

"G L O M E R U L O P A T I A S"

(Revisión de casos de Enfermedad Glomerular en el
Hospital General de el IGSS, en el Período Comprendido
de Enero de 1978 a Diciembre de 1980)

LUIS GUSTAVO DAVILA RAMOS

GUATEMALA, MAYO DE 1981

I N D I C E

- I. INTRODUCCION
- II. GENERALIDADES
 - a.- Tabla I
 - b.- Descripción
- III. OBJETIVOS
- IV. HIPOTESIS
- V. MATERIAL Y METODOS
- VI. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS
- VII. CONCLUSIONES
- VIII. RECOMENDACIONES
- IX. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Las enfermedades renales pueden presentarse, con cualquiera de una gran variedad de problemas, dependiendo de el área que se encuentre afectada; entre las entidades más importantes y que se presentan con relativa frecuencia ante el médico internista, figuran las glomerulopatías, cuya lesión básica se encuentra a nivel de el glomerulo.

De lo anterior se deduce lo importante que resulta la realización de estudios sobre éstas importantes entidades clínicas, que brinden y expongan los resultados obtenidos, así como los conceptos más modernos relacionados con las mismas, en cuanto a fisiopatología se refiere; así como el manejo en general de los pacientes afectados; que redundará en una mejor comprensión de los mismos, y por ende en una mejora en la calidad de la atención médica hospitalaria de los pacientes.

Este estudio pretende además de hacer una revisión y presentación de los conocimientos más modernos sobre la enfermedad glomerular, presentar los resultados obtenidos de un estudio retrospectivo, que abarca un período comprendido de Enero de 1978, a Diciembre de 1980, desde el punto de vista de incidencia etárea, sexo, manejo, métodos diagnósticos, tipo de glomerulopatías, tratamiento, evolución así como complicaciones con las cuales se presentan las glomerulopatías en el departamento de medicina de el Hospital General de el IGSS; pretendiendo mediante ésta revisión darnos cuenta de el manejo en general de los pacientes afectados en dicho centro.

Es finalidad de éste trabajo también el servir de orientación para la elaboración de futuras revisiones de éstas importantes entidades clínicas.

GENERALIDADES

EL GLOMERULO:

El glomérulo es un penacho de capilares de un diámetro aproximado de 0.2-3 milímetros, con un volumen de $+4 \times 10^{-6}$ que nace de una arteriola aferente, rama de la interlobulillar, la cual proviene de la arcuata, que se divide en seis ramas, y éstas en subramas, hasta formar un lobulillo; dispositivo admirablemente adaptado a la producción de líquido tisular, situado en el espacio de Bowman, rodeado por una cápsula que es el comienzo invaginado de el sistema tubular.

Los capilares de cada lobulillo se encuentran dispuestos en forma circular, enrollados en un eje cuyo inicio a nivel de las ramificaciones de las arteriolas aferentes y de allí se dirige hacia la periferia de el glomérulo; a éste eje se le denomina tronco glomerular o Mesangio, éste último sirve de soporte a los capilares glomerulares, y además está provisto de unas células, cuya función podría ser la de defensa.

Se ha considerado que el glomerulo consta de tres capas de filtración:

- a.- Lámina fenestrada [endotelio]: Se ha comprobado que el citoplasma de algunas células endoteliales se encuentra sumamente adelgazado y en éstas regiones hay pequeños poros; los cuales no estan abiertos completamente, sino se encuentran cubiertos por un diafragma, muy fino, que no solo son permeables al agua, y a las substancias en solución verdadera, sino también para macromoléculas, incluso mayores que las proteínas de la sangre.
- b.- Membrana Basal: Esta formada por tres componentes, una capa densa y gelatinosa, llamada [lámina densa]; la que se

encuentra entre dos capas, la más externa que se encuentra contiguo a la cápsula de Bowman, que recibe el nombre de epitelial, y a cuyas células se les denomina podocitos.

Capa Epitelial: Se ha demostrado que las proteínas que atraviesan el endotelio quedan atrapadas en la membrana basal, considerándose por lo anterior como la barrera de las mismas; sin embargo se ha dicho también, que algunas proteínas con peso molecular menor a el de las proteínas de la sangre puede atravesar libremente la membrana basal, e incluso salir a través de las hendiduras que quedan entre los pies de las células epiteliales [podocitos]; las cuales son resorbidas por las células de los túbulos contorneados proximales.

LAS GLOMERULOPATIAS:

Las glomerulopatías se describen dentro de las enfermedades, en las que los mecanismos no inmunológicos parecen predominar, pero que parecen ser causadas por mecanismos autoinmunes; la presencia de éste mecanismo [inmunes] requiere estudios especializados tales como: Inmunofluorescencia, determinación de complejos inmunes y anticuerpos antimembrana basal glomerular [antiMBG], determinación del complemento sérico y de sus componentes, así como el uso de microscopía electrónica; pues si se utiliza únicamente el microscopio de luz la lesión glomerular se circunscribe a una forma difusa, cuando todos los glomerulos se encuentran afectados. Segmental cuando hay afección de una parte de uno o varios glomerulos; y focal cuando parte de los glomerulos está afectada.

Por todo lo anterior se presenta en el (Cuadro Número 1) los mecanismos predominantes; y los criterios que sugieren, que

un mecanismo inmunológico puede operar en una entidad específica de una enfermedad.

CUADRO NUMERO 1

1. Glomerulopatía mediada por mecanismos autoinmunes.
 - 1.a.- Glomerulopatías mediadas por anticuerpos anti-MBG.
 - * Presencia de depósitos lineares de inmunoglobulina [IgG] a lo largo de la membrana basal glomerular.
 - ** Presencia de anticuerpos anti-MBG circulantes.
 - 1.a.1: Síndrome de goodpasture
 - 1.a.2: Glomerulonefritis de depósitos lineares.
- 1.b. Glomerulopatías medidas por complejos inmunes:
 - * Demostración de complejos antígeno-anticuerpos.
 - ** Depósitos de sustancia inmunoreactivas en el mesangio.
 - *** Depósitos conteniendo inmunoglobulinas y de complemento localizados en el glomerulo.
 - **** Demostración de depósitos densos a lo largo de la membrana basal.
 - ***** Activación de la vía alterna de el complemento.
Se reporta la disminución de los niveles séricos de los componentes C3, C5, C3PA tardíos; con una concentración normal de los componentes tempranos C1, C2, C4.

- 1.b.1. Glomerulonefritis asociadas a infección:
 - a.- Glomerulonefritis post-estreptococcica.
 - b.- Glomerulonefritis asociada a infecciones no estreptococcicas.
 - c.- Nefritis de la endocarditis infecciosa.
- 1.b.2. Enfermedad Glomerular Primaria:
 - a.- Glomerulonefritis Membranosa.
 - b.- Glomerulonefritis Proliferativa.
 - c.- Glomerulonefritis Membranosa Proliferativa.
 - d.- Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva.
 - e.- Glomerulonefritis Recurrente y/o de transplante.
- 1.b.3. Glomerulonefritis asociadas a enfermedades sistémicas:
 - a.- Poliarteritis Nodosa.
 - b.- Lupus Eritematoso.
 - c.- Granulomatosis de Wegener
 - d.- Crioglobulinemias.
 - e.- Procesos Malignos.
- 1.b.4. Glomerulonefritis Asociada a Activación del complemento por la vía alterna:
 - a.- Glomerulonefritis Membranoproliferativa persistente hipocomplementaria [enfermedad de depósitos densos o tipo II].
- 1.b.5. Glomerulonefritis asociada a depósitos Mesangiales de sustancias inmunoreactivas.
 - a.- Púrpura de Henoch-Schonlein
 - b.- Nefropatía por inmunoglobulina A. IgC.
 - c.- Glomerulonefritis con hematuria recurrente [enfermedad de Berger].
 - d.- Glomeruloesclerosis Focal.
 - e.- Macroglbulinemia de Waldenstrom.

- 2.- Glomerulopatías mediadas por mecanismos no inmunológicos:
 - 2.a.1. Nefropatía post-parto
 - 2.a.2. Pre-eclampsia
 - 2.a.3. Trombosis de la Vena Renal
 - 2.a.4. Síndrome urémico hemolítico y púrpura trombocitopénica trombótica.
 - 2.a.5. Glomerulonefritis y el síndrome de Behcet.
 - * Demostración por inmunofluorescencia y/o microscopía electrónica de fibrinógeno o productos de éste, así como de fibrina en el glomérulo.
 - ** Evidencia serológica y morológica de coagulación intravascular diseminada.
 - *** Presencia de productos de degradación de la fibrina en suero y/o orina.
 - **** Demostración radiográfica de oclusión de la vena renal.
- 2.b. Enfermedad glomerular asociada a anomalías de el metabolismo:
 - 2.b.1. Nefropatía diabética.
 - 2.b.2. Nefropatía amiloide
- 2.c. Glomerulopatías Hereditarias:
 - 2.c.1. Síndrome de Alport [Nefritis Hereditaria]
 - 2.c.2. Síndrome Nefrótico Hereditario.
- 2.d. Glomerulopatía Asociada a agentes farmacológicos:
- 2.e. Glomerulopatías causales por mecanismos desconocidos
 - 2.e.1 Nefrosis Lipoidea
 - 2.e.2 Esclerodermia
 - 2.e.3. Enfermedad de depósitos densos.

1.- Glomerulopatías Medidas por Mecanismos Autoinmunes:

1.a.1: Enfermedad Anti-MBG

Este padecimiento se caracteriza por la formación de depósitos de anticuerpos anti-MBG, a lo largo de la membrana basal glomerular, así como depósito de inmunoglobulinas a lo largo de la misma en distribución lineal; lo anterior sugiere la activación de un mecanismo inmunopatológico, como base de la lesión renal.

Briggs, a estimado que de el 2 a el 50/o de los padecimientos autoinmunes de tipo renal corresponde a el tipo anti-MBG, reporta también que en la pasada década se sugirió como un potencial etiológico para la formación de anticuerpos anti-MBG, la exposición a hidrocarburos volátiles, tratamiento con penicilamina, virus de la influenza y la nefropatía membranosa idiopática, así mismo Curtis, menciona además la exposición a la meticilina.

1.a.1.a: Síndrome de Goodpasture.

Se ha considerado el prototipo de la enfermedad anti-MBG; y cuyo curso clínico se caracteriza por la presencia de glomerulonefritis necrotizante acompañada de hemoptisis y hemorragias pulmonares, que amenaza con progresar rápidamente a insuficiencia renal e incluso puede causar la muerte en un período corto, se presenta más comunmente en adultos jóvenes de raza blanca y de sexo masculino.

La utilización de inmunofluorescencia permite demostrar la presencia de depósitos conteniendo inmunoglobulina G; así mismo se ha detectado complemento en su fracción C3, en depósitos lineares, así también se ha logrado demostrar la presencia de depósitos densos irregulares en la lámina interna de la membrana basal glomerular; hallazgos importantes para el diagnóstico certero

de el síndrome de Goodpasture; éste hallazgo es de suma importancia, ya que la asociación hemorragia pulmonar y glomerulonefritis, ocurre también en otras enfermedades tales como: endocarditis infecciosa poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener.

Se ha demostrado que el anticuerpo anti-MBG, tiene una reactividad cruzada, ya que el anticuerpo producido por el tejido alveolar ha demostrado especificidad tanto para la membrana basal alveolar como para la glomerular.

La nefrectomía bilateral se describe como de valor para abortar el peligro de muerte por la hemorragia pulmonar, aunque no en general ya que según Briggs, si se inicia temprano la terapia inmunosupresiva con o sin plasmaferesis, puede prevenir estos episodios e incluso la deterioración renal; así mismo informa, que éste mismo tipo de terapia es efectiva para detener y controlar la hemorragia pulmonar en el síndrome de Goodpasture cuando el fallo renal es irreversible, sugiere también que la terapia inmunosupresiva con plasmaféresis, en adición de corticosteroides intravenosos a dosis adecuados [standard] durante los episodios agudos, reducen las cantidades de anticuerpos anti-MBG con lo que la necesidad de nefrectomía queda únicamente indicada para aquellos pacientes quienes reciben tratamiento por muy corto tiempo y cursan con hemorragias pulmonares severas.

1.a.2. Glomerulonefritis de depósitos lineares:

Este padecimiento se presenta en menos de el cinco por ciento de los pacientes con glomerulonefritis crónica, sin hemorragia pulmonar, pero con evidencia de depósitos lineares a lo largo de la membrana basal [1]; según Briggs, se presenta en uno de cada tres pacientes con enfermedad glomerular medida por anticuerpos anti-MBG, y al igual que el síndrome de Goodpasture, es más frecuente en el sexo masculino.

Su característica histológica, comprende la formación y depósito a lo largo de la membrana basal glomerular, de complejos inmunes IgG; y de anticuerpos anti-MBG.

Se ha descrito un caso de glomerulonefritis membranosa con depósitos granulares, con evolución a glomerulonefritis rápidamente progresiva con depósitos lineares inmunes.

El pronóstico, éstos pacientes es particularmente pobre, y la gran mayoría progresa a insuficiencia renal y en otros sobreviene el síndrome nefrótico, mueren antes del año de iniciada la enfermedad, se han ensayado varios tipos de terapia infructuosamente.

1.b. Glomerulonefritis Mediadas por Complejos Inmunes:

La demostración de depósitos de inmunoglobulina y complemento, a lo largo de la membrana basal glomerular, distribuidor ya sea en forma granular y/o nodular, así como la presencia de depósitos electrodensos, en la membrana basal glomerular, ya sea sub-epiteliales, o subendoteliales, indican la existencia de un mecanismo mediano por complejos inmunes, esto es confirmado por la presencia de complejos antigeanticuerpocirculantes.

1.b.1: Glomerulonefritis Asociadas a Infecciones:

a) Glomerulonefritis post-estreptococcica aguda:

La glomerulonefritis post-estreptococcica aguda, es considerada el prototipo de las enfermedades glomerulares mediadas por complejos inmunes, se presenta más comunmente, después de una infección estreptococcica de la faringe o de la piel; su diagnóstico no se dificulta, cuando se presenta con las manifestaciones clínicas de nefritis [Hematuria, Edema e

Hipertención], asociadas a la evidencia serológica de una infección estreptococcica reciente, y a una depresión en la concentración del complemento sérico.

Sin embargo el antígeno nefritógeno no ha sido identificado, como tampoco ha sido identificado el antígeno nefritógeno en todas las cepas de estreptococos.

Como ya se mencionó el sitio de infección estreptococcica más frecuente de la faringe, seguida en orden de frecuencia por la piel, afecta primordialmente niños y adultos jóvenes, la infección original puede desaparecer entre los siete y catorce días después de iniciada, para dar lugar a la aparición de los síntomas y signos de nefritis siendo los más frecuentes el edema, sobre todo periorbitario y dependiendo puede aparecer disnea y signos de congestión respiratoria.

Puede aparecer encefalopatía hipertensiva, en 5-10o/o de los pacientes, y púrpura en un menor porcentaje, se reporta que la glomerulonefritis epidémica presenta un 100o/o de curación mientras que la esporádica, se observa un 30o/o en los adultos y 10o/o en los niños.

El examen simple de orina muestra la presencia de eritrocitos, leucocitos, cilindros eritrocitos, así como cilindros hialinos, granulares y de hemoglobina; algunas veces el conteo de leucocitos es tan alto que puede sugerir una infección urinaria. Hay proteinuria moderada, la cual al igual que la hematuria pueden persistir, a pesar de haber cedido los síntomas, por semanas, meses e incluso años.

El aclaramiento y la concentración de urea sanguínea, así como la filtración renal se encuentran disminuidos, y a menudo está presente la hipertensión; suele empezar la diuresis y a ceder los síntomas en los 10 a 14 días después de iniciados.

Un pequeño porcentaje de pacientes que presentan el cuadro clínico ya descrito progresan a glomerulonefritis sub-aguda, que conduce a la muerte en un período de seis meses a un año.

Un segundo cuadro clínico menos severo puede presentarse con edema de comienzo insidioso localizado a nivel de tobillos, después de un episodio de faringitis, sin embargo a pesar de ser un cuadro relevante benigno se presentan cambios mínimos en el sedimento urinario que incluyen, hematuria, cilindros hemáticos y proteinuria; la función renal se encuentra alterada en mínima parte, y la hipertensión está ausente; su recuperación puede necesitar el mismo tiempo.

Un tercer cuadro clínico es el llamado Síndrome de insuficiencia renal aguda, que ocurre en un pequeño porcentaje de los pacientes, [20/o] y que es más frecuente en niños, aunque también se presenta en pacientes mayores de 50 años, y que cursa con un estado rápidamente progresivo con oliguria e insuficiencia renal. En contraste con los pacientes que presentan glomerulonefritis rápidamente progresiva Idiopática, este síndrome post-estreptococcico, puede asociarse a una recuperación sin necesidad de diálisis.

A los cuadros clínicos descritos, se suman muchos casos probables en los que no hay síntomas; y pueden ser valorados únicamente, por análisis de orina; y otros en los que los mismos son normales.

Inmunopatogénesis:

La glomerulonefritis post-estreptococcica comunmente presenta depósitos de inmunoglobulina y complemento, en el glomerulo en forma granular, morfológicamente presenta una proliferación de las células mesangiales, y endoteliales con una obliteración parcial de los capilares.

El hallazgo característico es la presencia de depósitos electrodensos, de distribución variable y de localización sub-epitelial; y cuyas características distintivas son: tendencia a la forma alargada, 6u por 8u; en adición con depósitos sub-epiteliales o jibas se encuentran depósitos intramembranosos y subendoteliales; sin embargo los depósitos sub-epiteliales predominan durante las primeras tres a seis semanas; se ha demostrado también la presencia de depósitos de properdina, en unión con IgG, C3 y otros componentes de el complemento sérico Nissenson, reporta que el curso temprano de la enfermedad cursa con hipocomplementemia, con reducción significativa de C3 Ch50; puede haber niveles séricos, normales de C1Q. Así mismo se reporta la disminución de la fracción C4, y C5; se reportan depósitos granulares de IgG y complemento localizados por inmunofluorescencia que afectan a la membrana basal glomerular.

Existe evidencia de que los depósitos de complejos inmunes, pueden ser extra glomerulares, ya que se reportan depósitos de IgG, C3, granulares, y depósitos electrodensos en senos venosos y arteriolas de el baso de pacientes, con glomerulonefritis post-estreptococcica.

El 95o/o de los casos de glomerulonefritis post-estreptococcicas, son precedidas por infecciones faringicas, y por los serotipos estreptococcicos; 12 que parece ser la cepa nefritógena más frecuente, siendo los tipos: 1, 4, 6, 25, 45 y 49, algo menos frecuentes; también se mencionan las cepas mary o trinidad; sin embargo también puede asociarse a piodermitis en especial el tipo M49, cuya incidencia varia entre 1 y 18o/o dependiendo de si se trate o no de epidemia; un paciente con glomerulonefritis post-piodermia, mantendrá el título de anti-ADN asa B [antidesoxirribonucleasa] superior a el título de entiestreptolisina; como indicador de infección estreptococcica, se cree que hay inhibición de la ASO en el sitio de la infección en caso de piodermia.

En el curso de una a tres semanas, luego de la infección faríngea los títulos de ASO se elevarán, y se mantendrán elevados en un 50o/o por seis meses, para mostrar en un 75o/o niveles normales al año. La penicilina usada en la terapia de la faringitis puede abolir una elevación de ASO.

En los pacientes con infecciones dérmicas, los títulos de antihialuronidasa pueden estar elevados mientras que los de ASO son negativos.

La cronicidad después de los ataques esporádicos de glomerulonefritis aguda se estima entre un 15 y 50o/o dependiendo de la severidad de el cuadro clínico e histológico; Baldwin reporta, que un 50o/o de pacientes jóvenes menores de 15 años, que padecen glomerulonefritis progresan a la cronicidad, sin embargo también se menciona que en la población infantil en general, en la que los hallazgos histológicos, son clásicos, el 95o/o de los pacientes terminan sanos, pero cuando la histopatología inicial muestra evidencia de exaceración solo el 50o/o de las lesiones se resuelven.

Las glomerulonefritis epidémicas, se asocian más frecuentemente a infecciones estreptococcicas, de la piel; si se tiene la evidencia histopatológica de glomerulonefritis post-estreptococcica clásica, secundaria a infección de la piel, las anomalías urinarias, tales como proteinuria y/o hematuria pueden persistir por 2 hasta 6 años; y aún así existe la excelente probabilidad de que las lesiones sanen.

Los signos del mal pronóstico [Progreso de la cronicidad], son la oliguria, anuria, disminución de el filtrado glomerular, acompañada de disminución de el complemento sérico, con depósitos persistentes de inmunoglobulinas y C3, así como crioglobulinemia persistente.

Tratamiento:

Ninguna medida terapéutica ha demostrado ser eficaz, para modificar el proceso inflamatorio de los glomérulos; el tratamiento es en gran manera sintomático, se ha demostrado, que el uso de esteroides y de agentes inmunosupresores, es de poco valor a excepción de los casos en los que la enfermedad se asocia a vasculitis; se ha utilizado la penicilina para prevenir las epidemias de las infecciones estreptococcicas, pero se discute su papel en la prevención de la glomerulonefritis. Por lo tanto se concluye que el tratamiento debe ser sintomático; la hipertensión, puede controlarse con reposo absoluto en la fase aguda, hasta que los signos urinarios se aproximen a la normalidad, luego puede permitirse una actividad relativa. La sobre carga circulatoria debe controlarse por medio de diuréticos, y no utilizar digital ya que su acción es relativamente inefectiva.

b) Nefritis asociada a otros microorganismos:

Han sido descritos una gran variedad de agentes etiológicos, de la Nefritis no post-estreptococcica, entre los que se incluyen:

Bacterias:

Infección estafilococcica, infección neumococcica; brucellosis.

Virus:

Varicella-Zoster [Chicken Pox]; Hepatitis B, Virus ECHO, Coxsakie, sarampión, Parotiditis, Virus causante de el Guillian barre, Epstein Barr Virus.

Otros:

Treponema Palidum, Plasmodium, Toxoplasma Gondii, Leptospira, Rickettsiosis.

A la bacteriemia por neumococos, se le ha implicado, la producción de un tipo de nefritis proliferativa, ésto por la demostración de una disminución del complemento sérico a partir de su fracción C3, pero con C4 normal, con progresión a la hipocomplementemia, desde el segundo hasta el 60 avo. día, lo que sugiere la activación de el complemento a partir de la vía alterna, así mismo se ha encontrado IgM, y C4, así como gibas sub-epiteliales intramembranas, del polisacario neumococcico, tipo 14, y posiblemente intervenga el factor C3 nefrítico [C3NEF].

La etiología viral de la enfermedad glomerular, se ha demostrado por el hallazgo de depósitos intraglomerulares de antígeno viral así como de partículas virales; histopatológicamente se encuentran cambios compatibles con una glomerulonefritis proliferativa difusa y/o focal, leve y reversible, a excepción de el síndrome de Guillian Barre el que se ha visto asociado a una glomerulonefritis membrano-proliferativa aguda, las nefritis causadas por virus cursan con la misma histopatología.

Sin embargo Takekoschi, informa de dos pacientes a los que se les realizó biopsia renal y que presentaron cambios típicos compatibles con glomerulonefritis membranosa; a quienes por electroforesis, se les detectó, antígeno del virus de la hepatitis B, asociados con IgG.

Estos pacientes cursaron con sintomatología de Síndrome Nefrítico y microscópicamente fueron encontrados depósitos de inmunoglobulinas, complemento, así como partículas de pared del virus de la hepatitis B, en asociación con antígenos del mismo

virus; provocando una densidad difusa y uniforme en la pared de los capilares glomerulares, con una proliferación celular de origen mesangial o endotelial; la microscopía electrónica mostro la presencia de depósitos electron-denso depositados en la membrana basal glomerular y en el espacio sub-epitelial.

El síndrome nefrítico que se ha visto asociado a Sífilis secundaria, se identifica por lesiones glomerulares Membrano-proliferativas, asociadas a depósitos de inmunoglobulina y sustancias electrodensas.

Se ha descrito una alta incidencia de síndrome nefrítico, asociado a la malaria, en regiones africanas; especialmente en la malaria cuartana se ha demostrado un tipo de Nefritis mediada por complejos inmunes.

Dependiendo de la severidad de las lesiones, membranosas y/o proliferativas, la terapia con corticosteroides y agentes citotóxicos ha tenido algún éxito en éstos pacientes.

Nefritis de la Endocarditis Bacteriana:

Microorganismos como el enterococo y estafilococo Albus, han sido identificados, en los glomerulos de pacientes con bacteriemia; lo que sugiere que constituyentes antígenicos de éstos microorganismos estimulen la producción de anticuerpos; ocasionando así la producción de glomerulonefritis, cuyas lesiones glomerulares se denominan: Glomerulonefritis Embólica Difusa; Glomerulonefritis Proliferativa Difusa; y Glomerulonefritis membrano-proliferativa.

Las manifestaciones clínicas de la forma focal y/o difusas principalmente son: Hematuria de grado moderado, así como proteinuria también moderada; éste tipo de lesión glomerular muy raramente se acompaña de síndrome Nefrítico; los estudios

serológicos muestran complemento bajo cuando la glomerulopatía se encuentra en plena actividad; una forma particular de la enfermedad, la Membranosa que se presenta en la endocarditis estafilococcica, puede progresar a una insuficiencia renal aguda de carácter reversible.

Estudios serológicos han demostrado una activación exclusiva del complemento por la vía alterna, así como la presencia aislada de C3, en: MBG, túbulos cápsulas de Bowman, y Mensagio además Crioglobulinemia Mixta IgG-IgA.

El tratamiento con Meticilina o penicilinas, puede complicar la enfermedad, causando una Nefritis Intersticial; que puede resultar en un deterioro de la función renal, con acidosis metabólica asociada.

Se ha descrito que la lesión puede ser reversible, si la infección subyacente es tratada tempranamente, esto es antes de que se produzca la alteración de la función renal, ya que de no ser así ésta puede deteriorarse y progresar a insuficiencia renal.

1.b.2. Enfermedad Glomerular Primaria [Mediada por complejos Inmunes]

a) Glomerulonefritis membranosa:

Este padecimiento se caracteriza por proteinuria, densidades que pueden ser localizadas con el microscopio de luz en la pared de los capilares glomerulares; aunque la proteinuria es asintomática, frecuentemente, puede ser severa al grado de remedar un síndrome Nefrótico, la Hematuria macroscópica es rara, pero la hematuria microscópica y la hipertensión son hallazgos.

En estados tempranos de la enfermedad, las densidades de las paredes de los capilares glomerulares, muestran depósitos de

material electron-denso, en el espacio sub-epitelial, siendo éstos depósitos numerosos; éstos depósitos se localizan entre las proyecciones de la membrana basal glomerular, dando así la apariencia de espinas en especial en el estadio temprano de la enfermedad; y en los estadios tardíos dichos depósitos se encuentran incorporados dentro de la membrana basal glomerular; al final de la enfermedad la membrana basal presenta densidades irregulares, con muchos depósitos que son evidentes.

La microscopía electrónica ha demostrado la presencia de inmunoglobulinas y complemento a lo largo de la pared capilar, en forma de granulos, que corresponden a la localización de los depósitos densos; éstos hallazgos demuestran que la glomerulonefritis membranosa es causada por los depósitos de complejos inmunes circulantes localizados en la membrana basal glomerular.

Este padecimiento se ha visto asociado a infecciones bacterianas; virales, infecciones parasitarias, LES, Malignidades, Síndrome de Sgorgen, Anemia de Células Falciformes, tumores Antigénicos. Sin embargo en la mayoría de los casos el antígeno causante de la enfermedad es desconocido.

La historia natural de la forma idiopática de el padecimiento es variable, el 20o/o de los pacientes presentan una remisión espontánea y de similar proporción progresan en un período de 5 a 10 años a insuficiencia renal.

Tratamiento:

Se comprobó en 1970 que las dosis bajas de corticosteroides [menos de 30 mgs. de prednisona por día], dados por un período de seis meses, en combinación con azatioprina, fueron inefectivas; así se ensayó el uso de Ciclofosfamida o azatioprina solas en dosis arriba de 2.5 mgs. por kg/día, por un período de un año los que no tuvieron un efecto benéfico en los

pacientes en los que se utilizó.

Las dosis altas de corticosteroides prednisona 2mgs/kg/día, en días alternos durante ocho semanas provocaron la remisión de la proteinuria durante un período de dos años de observación. El clorambucil en dosis 0.1 a 0.2 kg/día inducen a una remisión clínica efectiva.

El tratamiento combinado con Ciclofosfamida, Warfarinicos, y Dipiridamol han demostrado una efectividad favorable según Kinkaid y Smith.

Al momento es recomendable la administración de corticosteroides por un período limitado de dos a tres meses en pacientes en los que la proteinuria persiste arriba de 2grs. por día.

El uso de inmunosupresores debe reservarse para aquellos pacientes que presentan resistencia a el tratamiento con esteroides o para aquellos que demuestren una deteriorización progresiva de la función renal.

b) Glomerulonefritis Proliferativa:

Este padecimiento se caracteriza por la proliferación celular de: Mensajero, Endotelio y/o Epitelio, en asociación con infiltración de leucocitos polimorfonucleares, en la luz capilar, necrosis de los capilares lobulares, densidades de las paredes capilares, formación de excrecencias y esclerosis.

La combinación de proliferación y cambios en la membrana basal glomerular, son considerados separados en el inicio de la glomerulonefritis membranosa proliferativa, así mismo el hallazgo de excrecencias exuberantes se acompaña de un rápido y progresivo curso clínico.

Las manifestaciones clínicas de éste padecimiento son variadas incluyen: Síndrome Nefrítico Agudo; con Hematuria Macroscópica, Edema e Hipertensión, pueden ocurrir episodios recurrentes de hematuria macroscópica, proteinuria persistente con y sin hematuria microscópica, y síndrome nefrótico.

En glomerulonefritis proliferativa puede ser Idiopática o bien presentarse después de condiciones específicas reconocidas; así los cambios proliferativos difusos pueden manifestarse en la glomerulonefritis post-estreptococcica, endocarditis, LES, Nefropatía por inmunoglobulina A, Púrpura de Henoch-Scholein, Granulomatosis de Wegener, y Síndrome de Goodpasture.

En muchos casos se demuestra la presencia de depósitos discretos, mesangiales y a lo largo de las paredes capilares, cuyos componentes incluyen inmunoglobulinas, complemento, lo que muestra una fuerte sospecha de la etiología inmune de el padecimiento. Raramente los depósitos de inmunoglobulinas y complemento son lineares [depósitos en línea continua] como para sugerir anticuerpos antimembrana basal glomerular.

La historia natural de éste padecimiento no esta claramente explicado; como en la mayoría de los casos la causa es desconocida existen criterios clínicos y morfológicos para llegar a su diagnóstico, los que incluyen: Decremento de la depuración de Creatinina, Proteinuria persistente, cilindros eritrocitarios, incremento de excreción urinaria de productos de la degradación de la fibrina, Hiperplasia endotelial y mesangial, proliferación celular extracapilar, depósitos de fibrina y necrosis glomerular; se considera signo de mal pronóstico el apareamiento de esclerosis glomerular significativa.

Cade, demostro en un estudio realizado que la administración de Heparina intermitente, provoca un decremento significativo de la excreción proteica urinaria, así como mejoramiento leve de la función renal aunque en muy pocos

casos.

Al momento no existe ningún tratamiento específico para éste padecimiento sin embargo los alentadores resultados obtenidos con la administración de heparina requieren confirmación.

c) Glomerulonefritis Membrano-proliferativa

Este padecimiento también llamado Glomerulonefritis Mensagio capilar, es completamente diferente a la Glomerulonefritis Crónica. Recientes estudios demuestran que existen dos grandes variantes, que pueden diferenciarse en base a anomalías ultraestructurales, que son: TIPO I: Con depósitos densos subéndoteliales, TIPO II: Con depósitos densos intramembranosos confluentes.

Este padecimiento puede afectar individuos de todas las edades incluyendo niños, pero su máxima incidencia se presenta en la segunda década de la vida, alrededor de el 20o/o de los casos que se presentan en niños son inespecíficos, usualmente los pacientes consultan por presentar síntomas compatibles con Nefritis o Nefrosis, frecuentemente se presenta luego de una infección respiratoria, el Tipo II se asocia con una lipodistrofia parcial en un 10o/o de los casos.

El complemento sérico se encuentra disminuido en ambos tipos de Nefritis, más comunmente en niños que en adultos, especialmente la fracción C3, que se encuentra bastante baja, pero tiende a normalizarse durante el curso de la enfermedad, mientras que C1q y C4 permanecen reducidos; esto es el tipo I; mientras que en el tipo II: C3 es usualmente bajo mientras que los niveles de C1q y C4 son los que fluctúan hasta la normalidad.

El factor C3 Nefrítico es detectado en el suero de pacientes con enfermedad tipo II; éste factor C3 nefrítico es un neoanticuerpo gamaglobulina capaz de activar el complemento por

el sistema de la vía alterna.

La proliferación de las células mesangiales, incremento de la matriz mesangial y las densidades en las paredes capilares glomerulares son evidentes en ambos tipos.

Estudios inmunohistológicos revelan depósitos granulares de C3 y properdina, ocasionalmente con cantidades significativas de inmunoglobulina, C1q y C4, en el tipo I; mientras que en el tipo II únicamente se encuentran depósitos de C3.

El curso de la glomerulonefritis membrano-proliferativa es progresivo, pero la remisión clínica completa puede ocurrir, así como la persistencia de el síndrome nefrótico, insuficiencia renal temprana, Hipertensión y la formación excesiva de excrecias son signos de mal pronóstico. Se reporta sobrevivencia de el 70o/o de los pacientes a los cinco años, pero a los diez años únicamente sobreviven 50/o de los afectados.

Tratamiento:

Cole, utilizó Metilprednisolona de 40 mgs., diarios, por un tiempo de seis meses en niños quienes respondieron, con un incremento en la filtración glomerular en un período de tres a doce meses.

La indometacina también se ha usado en estos pacientes, que ha causado decremento de la hematuria y la proteinuria.

d) Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva:

Este padecimiento se manifiesta por un deterioro progresivo de la función renal en semanas o meses, que se manifiesta con oliguria, proteinuria y formación de excrecias exuberantes en el glomerulo.

La glomerulonefritis proliferativa y exudativa aguda no se incluye en esta categoría, pues su curso y pronóstico es significativamente más favorable, padecimientos no glomerulares como la esclerodermia producen un cuadro clínico similar.

La glomerulonefritis rápidamente progresiva se ha visto asociada con padecimientos glomerulares primarios bien identificados, enfermedades sistémicas o bien puede ser idiopática. Los padecimientos glomerulares primarios incluyen Glomerulonefritis post-estreptococcica, Membrano-proliferativa, Membranosa y Nefropatía a IgA.

El padecimiento puede afectar a individuos de todas las edades más comunmente se presenta en hombres que en mujeres, muchos pacientes.

Un porcentaje alto de pacientes tiene historia de fiebre recientes, escalofríos y mialgias, la diarrea, náuseas y vómitos, así como dolor abdominal y flancos están presentes, la trombocitopenia y la anemia microangiopática son evidentes en algunas ocasiones.

La formación de excrecencias indican el inicio de el padecimiento, y que se encuentra afectado más de la mitad de el glomerulo, y en los casos severos el glomérulo se encuentra virtualmente comprimido por la proliferación circunferencial de las células epiteliales, el glomerulo muestra áreas de necrosis, en el curso clínico, las excrecencias o crecientes son reemplazados por tejido fibroso y muerte celular mínima. Cuyo resultado final es la esclerosis glomerular.

Los estudios de inmunofluorescencia revelan varios modelos de depósitos de inmunoglobulinas: manchas finas y lineares en la pared celular, depósitos capilares en forma de asa, los productos de el fibrinógeno y la fibrina se demuestran en las crecientes glomerulares.

El hallazgo arriba mencionado sugiere que éste no es el único mecanismo patogénico a tomar en cuenta en todos los casos de glomerulonefritis rápidamente progresiva; ya que modelos lineares de puntos inmunofluorescentes en presencia de anticuerpos contra la membrana basal glomerular han sido demostrados; en estos casos los anticuerpos lavados de tejido renal ha demostrado actividad contra la membrana basal glomerular, así también anticuerpos antiMBG han sido demostrados en el torrente sanguíneo; mientras que los depósitos granulares de inmunoglobulinas sugieren un mecanismo mediado por complejos inmunes.

El curso de la enfermedad generalmente es desfavorable; pero la recuperación espontánea puede ocurrir, sin embargo el retorno a la normalidad de la función renal no se recupera cuando la oliguria está presente y las crecientes afectan más de el 70% de el glomerulo en la forma circunferencial, la supervivencia al año es de 15 a 30%, sin embargo el pronóstico de recuperación es mejor cuando la glomerulonefritis crecientica se asocia a Nefritis post-estreptococcica o a purpura de Henoch Schölein.

Tratamiento:

Los corticosteroides e inmunosupresores solos o en combinación han demostrado ser inefectivos, se ha preconizado el uso de agentes anticoagulantes y agentes antiplaquetarios, se ha utilizado la azatioprina a dosis de 2 mg/kg. en dosis única matutina, en combinación con heparina a 100 unidades por kilo de peso inicialmente, para mantener el tiempo de coagulación en 25 a 30 minutos, se asocia además prednisona a dosis de 1 mg./kg.

Durante el seguimiento de estos pacientes con éste tx., debe monitorizarse tanto la función renal como tiempo de protrombina, cromatografía de el fibrinógeno plasmático, antitrombina III, alfa dos macroglobulina alfa uno antitripsina y

plasmínógeno.

e) **Glomerulonefritis Recurrente y/o Transplante:**

El rechazo agudo de el riñón transplantado, ocurre dentro de los sesenta días después de la donación, y su causa parece deberse a respuestas inmunocelulares y humorales del huésped a antígenos alotípicos; la trombosis capilar así como un infiltrado linfocítico intersticial intenso, son hallazgos comunmente presentes, así también se han encontrado depósitos de inmunoglobulinas y de complemento en forma linear y granular.

Las manifestaciones clínicas de este tipo de rechazo incluyen oliguria, proteinuria, PMN en la orina, elevación de la creatinina sérica, de la osmolaridad urinaria, y una disminución de la concentración urinaria de sodio, acompañadas de agrandamiento y dolor del injerto.

El rechazo Crónico. Este se caracteriza por isquemia progresiva de el riñón que se produce por lesiones vasculares, crónicas obliterantes, que afectan los vasos de pequeño y gran calibre, pueden descubrirse cambios compatibles con glomerulonefritis membranosa y/o proliferativa.

El deterioro de la función renal ocurre en el lapso de varios años, que se acompaña de proteinuria progresiva y algunas veces desarrolla Síndrome Nefrótico.

Un tercer tipo de manifestación de rechazo lo constituye el rechazo hiper agudo, por acumulación de leucocitos polimorfonucleares dentro de los vasos sanguíneos del aloinjerto en plazo de minutos, con la formación de lesiones vasculares trombóticas muy floridas a los pocos días de efectuado el injerto; se ha descrito que éstos pacientes tienen preformado un anticuerpo citotóxico en su suero antes de el transplante, las lesiones vasculares de el rechazo hiper agudo son las mismas que

las que ocurren en el rechazo agudo y crónico, la diferencia es de grado y de ritmo de progreso, pero la patogenia es esencial.

Pese a lo anterior el hallazgo más marcado [patológico], es la necrosis cortical, asociada a microtrombos y depósitos de fibrina en los capilares glomerulares.

Tratamiento:

Los regímenes de tratamiento varían considerablemente, pero la Azatioprina y los esteroides, siguen siendo los agentes principales que se usan en inmunosupresión; si bien quizá no se debe administrar esteroides en injertos de hermanos idénticos, y ciclofosfamida pueda sustituir a la azatioprina.

En general en la forma recurrente de la enfermedad no es buena la terapia.

1.b.3 **Glomerulonefritis Asociada a Enfermedades Sistémicas;**

a) **Poliarteritis Nodosa:**

La participación renal de los pacientes con PAN, ocurre entre el 60 a 80o/o, siendo en éstos la causa más común de muerte; las dos formas de lesiones que ocurren en esta enfermedad son la Poliarteritis Renal [Vasculitis de las arterias de Mediano Calibre]; y una forma de glomerulonefritis proliferativa, siendo ésta última encontrada en el 30o/o de los afectados en la necropsia.

La administración de medicamentos como Sulfonamidas, Propiltiuracilo, Penicilinas se ha señalado como causantes de éste padecimiento; un cuadro similar a la PAN ha sido descrito asociado a el uso de anfetaminas solas o en combinación de LSD o Heroína, cuyos hallazgos importantes son: Angiitis Necrotizante, IRA, Hipertensión.

Tratamiento:

Los agentes antiinflamatorios que suelen utilizarse, como los salicilatos, o fenilbutazona, han demostrado tener poca o ninguna acción. Las dosis altas de corticosteroides de el orden de 40 a 60mgs de Prednisona día, brindan alivio sintomático, y mejoran los datos estadísticos de supervivencia al año.

En ausencia de tratamiento está reportada una sobrevida de 5 años de el 10o/o, mientras que con el uso de corticosteroides sube a 40o/o.

b) Lupus Eritematoso Sistémico:

La Nefritis Lúpica, también se considera clásica entre las enfermedades mediadas por complejos antígeno-anticuerpo.

En el 50 a 75o/o de los pacientes con LES, se presenta enfermedad renal en algún momento; sin embargo algunos autores refieren que con la ayuda de la inmunofluorescencia, la afección renal esta presente en el 100o/o de los pacientes, y en 87o/o con el microscopio de luz.

Los complejos inmunes se componen básicamente de DNA (Antígeno) IgG y complemento; existiendo varias formas de afección glomerular; a saber:

a.— La microscopia de luz puede mostrar depósito de inmunoglobulina y complemento a la inmunofluorescencia en el mesangio, su función renal es normal y se ignora si la lesión es de tipo progresivo.

2.— Un tipo de Nefritis observada en el LES es la focal proliferativa en la que la inmunofluorescencia muestra depósitos mesangiales de inmunoglobulina y complemento. La lesión renal en éstos pacientes es mínima y se circscribe a proteinuria y

hematuria leves, en raros casos puede manifestarse como Síndrome Nefrótico; más raramente progresa una proliferación difusa.

3.— La nefritis Lúpica Proliferativa Difusa: se caracteriza por la presencia de complejos inmunes sobre la membrana glomerular, y su sintomatología se asocia a proteinuria significativa y a un sedimento urinario anormal, sin embargo puede manifestarse con un sedimento normal y a proteinuria intermitente; el síndrome nefrótico y la insuficiencia renal se presenta frecuentemente en este tipo de Nefritis Lúpica.

La terapia corticosteroidea ha demostrado una remisión en un 50o/o de los casos, pero ocurre recaída en la mayoría de los mismos un porcentaje alto de pacientes fallecen antes de los tres años de haber realizado el diagnóstico.

Son signos de mal pronóstico la disminución de la función renal, la hipertensión, y la respuesta a el tratamiento es aún peor.

4.— Un cuarto tipo de Membranoso de Glomerulopatía, en la cual no hay proliferación celular, ocurre raramente, pero cuando ocurre un alto porcentaje se asocia a síndrome nefrótico, estudios inmunofluorescentes demuestran depósitos de inmunoglobulinas y complementos en la membrana basal; la respuesta a los inmunosupresores es pobre, pero su evolución es levemente mejor que en la forma proliferativa difusa; la remisión solo ocurre en un 30o/o; sin embargo el síndrome nefrótico puede persistir y desarrollar insuficiencia renal.

5.— Un último extenso y proliferativo de glomerulonefritis rápidamente progresiva, en la que se aprecian aumento de el número de células, zonas de necrosis glomerular y formación de semilunas, así como crecientes epiteliales en los glomérulos, caracterizada por un rápido deterioro de la función renal, en cuestión de semanas o meses. Este padecimiento puede responder transitoriamente a la terapia corticosteroidea en asociación con

citotóxicos y heparina, es de mal pronóstico, y se presenta después de el cese repentino de la terapia inmunosupresora, o durante el curso temprano de un caso aparentemente estable de proliferación difusa.

Ultimos estudios tendientes a el diagnóstico de este padecimiento informan de una técnica a base de sulfato de amonio para la detección de complejos inmunes compuestos de ADN, así como de anticuerpos anti-ADN, de la misma manera puede detectarse éstos anticuerpos individualmente, los componentes del complemento en sus fracciones C3, C4 y C5 se encuentran persistentemente disminuídos, durante la enfermedad activa, así también los niveles es de el complemento sérico Hemolítico, reflejan el curso de el padecimiento. También se ha demostrado la presencia de depósitos de properidina, que en conjunto con los componentes tanto tempranos como tardíos del complemento, sugieren que tanto la vía alterna como la clásica pueden estar activadas.

El síndrome mixto del tejido conectivo con niveles elevados de anticuerpos antígeno nuclear, también está asociado a un compromiso renal mínimo.

Durante el curso temprano de éste padecimiento puede ocurrir acidosis tubular renal y el síndrome de Fanconi.

c) Granulomatosis de Wegener.

La lesión renal asociada a éste padecimiento se limita a una variedad difusa, mientras que la variedad localizada de la enfermedad respeta el riñón.

Esta lesión renal es una glomerulitis focal y segmental, que en ocasiones puede progresar a glomerulonefritis fulminante.

La microscopía electrónica muestra, depósitos de material electro denso, en los capilares glomerulares, mientras que la inmunoflorescencia muestra depósitos granulares conteniendo inmunoglobulina G y complemento, en el glomérulo; lo anterior puede sugerir que el complejo de depositado puede ser en parte responsable de el daño renal.

La progresión a insuficiencia renal no es muy frecuente, pero los pacientes que progresan a la misma, invariablemente mueren a causa de ella.

d) Crioglobulinemias:

Este tipo de lesión renal es una glomerulonefritis proliferativa aguda; caracterizada por una proliferación endotelial, infiltración polimorfonuclear, y engrosamiento de la membrana basal; mientras que estudios electroforéticos demuestran IgG e IgM dispuestas en forma nodular a lo largo de la pared capilar glomerular, mientras que la microscopía electrónica muestra depósitos electrodensos subendoteliales.

Pruebas serológicas demuestran la presencia de factor reumatoideo asociado a hipergamaglobulinemia, además se encuentra, linfadenopatía, esplenomegalia y tiroiditis.

El 60o/o de el total de las crioprecipitinas lo forman la cantidad de IgM circulante y muestra actividad anti-IgG, el complemento sérico se encuentra disminuído, pero comunmente la fracción no se encuentra en cantidades normales.

Se ha reportado una respuesta favorable a la administración de Ciclofosfamida y a la realización de Esplenectomía.

e) Nefritis Asociada a Procesos Malignos:

La enfermedad glomerular ha sido asociada a varios tipos de malignidades, así se describe un síndrome nefrótico en asociación con lipoides se ha asociado comunmente a la enfermedad de Hodgking, se ha descrito también una variedad de glomerulonefritis por complejos inmunes asociada a éste.

Por último se ha visto un tipo de enfermedad renal asociada a el Linfoma de Purkit. Así también el síndrome nefrótico que se asocia a el Linfoma de Hodgking puede ocurrir varios meses antes de la expresión del linfoma.

Varios tumores sólidos han sido incriminados en la patogenía de el síndrome nefrótico como: Carcinoma de Colon y Bronquios, pues se ha identificado el antígeno carcinoembriogénico en el riñón de pacientes con carcinoma de Colon, mientras que el antígeno carcino bronquial ha sido identificado en pacientes con carcinoma bronquial fatal y síndrome nefrótico.

1.b.4: Glomerulonefritis Asociada a Activación del Complemento por la Vía Alternativa.

a) Glomerulonefritis Membranoproliferativa persistente hipocomplementémica [tipo II o Enfermedad de Depósitos Densos]

Este padecimiento puede presentarse entre los cinco y los treinta años, pero más frecuentemente en escolares y en adultos jóvenes.

Histopatológicamente encontramos densidades en las paredes capilares y de proliferación mesangial; se observa agrandamiento mesangial debido a una hiperplasia de los penachos glomerulares, que pueden presentar lobulación, con interposición de las fibrillas

mesangial.

Es bien conocido que el complemento sérico se encuentra disminuído al inicio de la nefritis aguda, pero retorna a la normalidad más o menos a las ocho semanas de iniciado el cuadro así también la concentración sérica de el proactivador de C3, y properdina usualmente está deprimida; pero la concentración de el activador temprano de el complemento C1a, C4 y C2, se encuentran normales; los hallazgos anteriores sugieren que la enfermedad es mediada por la activación de la vía alternativa de el complemento.

Se ha puesto en tela de duda si la disminución de C3, es secundaria a un déficit en su producción, pérdida urinaria, o a un aumento de su consumo; esto a pesar de haber descrito Spitzer un factor C3 lítico; y de conocerse que en el suero de éstos pacientes se encuentra el factor C3 Nefrítico, con una actividad capaz de desdoblar al C3 en una Globulina gamma con alto peso molecular no inmunoglobulina que activa la vía alternativa de el complemento. Este factor también ha sido identificado en los pacientes con Lipodistrofia parcial con tendencia ha desarrollar glomerulonefritis membrano proliferativa hipocomplementémica.

La sintomatología clínica que presentan éstos pacientes depende de la edad, ya que se encontró en un estudio que más frecuentemente los niños cursan con un síndrome Nefrítico, mientras que los adultos usualmente cursan con un síndrome Nefrótico; es más frecuente en pacientes de sexo femenino.

Un 75o/o de los pacientes cursan con Proteinuria y Hematuria, y el cuadro frecuentemente se acompaña de hipertensión y deterioro de la función renal.

El curso de el padecimiento es generalmente crónico, pero algunos pacientes mueren a el poco tiempo de iniciado el proceso;

la insuficiencia renal generalmente se presenta entre los cinco a diez años después de el inicio.

En algunos casos la hipocomplementemia puede persistir, incluso cuando el paciente ha sido sometido a nefrectomía o después de el transplante renal.

Tratamiento:

Se ha intentado el uso de drogas citostáticas en asociación de corticosteroides, pero su efectividad no ha sido comprobada.

1.b.5: Glomerulonefritis Asociada a Depositos Mensajiales de Substancias inmunorreactivas:

a) Púrpura de Henoch Schönlein:

La lesión renal secundaria a éste padecimiento, se presenta en e 25 a 50o/o de los pacientes afectados, es predominantemente afección de los niños, pero los adultos también pueden presentarla, se manifiesta generalmente durante las primeras semanas de la enfermedad, pero a veces aparece después de que otras manifestaciones hayan remitido, puede aparecer azoemia e hipertensión, e incluso oliguria y encefalopatía hipertensiva, en el 50o/o de los niños el Síndrome Nefrótico suele aparecer, y se ve asociada a una glomerulonefritis focal más que a una forma difusa; sin embargo la lesión difusa con crecientes epiteliales puede ser amenazada de muerte en el adulto; y en la fase aguda de la enfermedad se aproxima a un 50o/o, el mal pronóstico de el adulto contrasta con la mortalidad en el niño que es de 10o/o.

Las lesiones glomerulares son extraordinarias porque se describen depósitos de IgA, IgG, C3, y a menudo también de properdina y fibrina.

Los síntomas gastrointestinales aparecen en dos terceras partes de los niños enfermos, siendo el más común el dolor abdominal, náusea y vómitos, las heces muestran sangre oculta en más de la mitad de los casos y puede producirse hematemesis; los síntomas anteriormente mencionados son indicadores de compromiso renal severo.

Comunmente se encuentra fibrinógeno en el glomérulo, ésto y los hallazgos histopatológicos mencionados antes sugieren la activación de la vía alterna de el complemento. Se ha utilizado terapéutica inmunosupresora, pero ésta ha sido ineficaz en la mayoría de los casos.

b) Nefropatía por EgA-IgG:

Comprende alrededor de el 4 al 20o/o de los pacientes con enfermedad glomerular idiopática.

El síntoma más común y persistente es la hematuria, que puede ser macroscópica especialmente después de una infección respiratoria superior, Geca, Ejercicio, o Trauma. La hipertensión y proteinuria moderada pueden presentarse, pero el síndrome nefrótico y la hipertensión maligna no se presentan.

La concentración Sérica de IgA, se encuentra aumentada, pero la IgG y la IgM se encuentran normales, el complemento sérico hemolítico y los componentes de el complemento se encuentran normales.

Estudios histopatológicos demuestran una proliferación segmental o difusa de las células mesangiales con un incremento de la matriz mesangial, hallazgos característicos; no es común encontrar esclerosis mesangial, Estudios Inmunofluorescentes revelan depósitos de inmunoglobulinas, C3, y properdina en zonas mesangiales, ocasionalmente extendidas dentro de los capilares. La

inmunoglobulina A predomina, pero siempre está acompañada de IgG e IgM. Análisis ultraestructurales demuestran depósitos electrodensos, con preservación de la arquitectura de la pared capilar periférica.

El curso de la Nefropatía por IgA es benigno, especialmente cuando se asocia con hematuria y proteinuria, sin embargo si se asocia al síndrome nefrótico, hipertensión o esclerosis glomerular, puede progresar a insuficiencia renal en el término de un año en un 6 a 20o/o de los casos.

Tratamiento:

Se intentó el transplante como método de tx, pero se descubrió que estaba seguido de nuevos depósitos de IgA en el Mesangio se intentó el uso de esteroides e inmonosupresores, pero éstos medicamentos no previenen la invasión por IgA, sin embargo Clarkson, reporta la eficacia de la defenilhidantoina en la alteración historia natural de la Nefropatía por IgA.

c) Glomerulonefritis con Hematuria Recurrente: [Hematuria Esencial o Benigna]

Este padecimiento se caracteriza por crisis repetidas de hematuria profusa, después de una inflamación glomerular foca, es particularmente frecuente en la segunda y tercera década de la vida; aunque también se presenta en niños, en los que es más frecuente en niños que en niñas, en raros casos pueden afectarse otros miembros de la familia.

Los ataques hematúricos pueden presentarse sin causa desencadenante manifiesta, pero casi siempre vienen después de una enfermedad febril, más frecuentemente viral, o después de un ejercicio intenso, la hematuria persiste por cerca de cinco días y luego puede descubrirse únicamente al microscopio.

La biopsia renal demuestra hallazgos histológicos que se agrupan en cuatro grupos a saber: 1.- Glomerulos Normales o con anomalías mínimas; 2.- Engrosamiento Mesangial sin proliferación; 3.- Engrosamiento Mesangial con proliferación; 4.- Severa proliferación mesangial y engrosamiento de la membrana basal (membrano-proliferativa).

Tratamiento:

El curso relativamente benigno de la enfermedad no justifica el uso de medicamentos esteroideos, pues no hay evidencia alguna de que estos modifiquen la enfermedad.

d) Glomeruloesclerosis Focal: [Glomerulonefritis Focal Esclerosante]

Este padecimiento puede presentarse a todas las edades, pero su máxima incidencia se presenta en la tercera década de la vida, el 10 a 15o/o de los adultos y niños que presentan síndrome Nefrótico Idiopático pueden padecerla.

La presentación clínica, es comunmente de Síndrome Nefrótico, otros pacientes presentan únicamente: proteinuria o proteinuria asociada a hematuria e hipertención, en contraste con la enfermedad glomerular de cambios mínimos, la proteína urinaria muestra una pobre selectividad.

En el curso temprano de la enfermedad, la mayoría de los glomerulos aparecen normales en el microscopio de luz, luego áreas de esclerosis focal sin proliferación o necrosis, afectan la porción periférica del glomérulo, inicialmente el área yuxtaglomerular, en estados tardíos, el proceso viene a ser difuso con involucramiento superficial de la nefrona, y la lesión común se caracteriza por un total sin lesiones focales. La atrofia focal tubular se ve tempranamente al igual que la inflamación intersticial, en contraste

con la enfermedad glomerular de cambios mínimos.

Los depósitos inmunes están ausentes, excepto por IgM y C3 en áreas de esclerosis focal; la microscopía electrónica revela densidades a lo largo de la membrana basal y áreas mesangiales, con depósitos densos mesangiales y sub-endoteliales en los lóbulos escleróticos.

La patogénesis de la esclerosis glomerular focal es desconocida; Hayslett y Hopper opinan que la esclerosis focal representa un estado avanzado de la enfermedad de cambios mínimos, por otro lado Oppenheimer opina que la esclerosis focal podría ser el resultado de terapia esteroidea previa; sin embargo la presencia de lesiones escleróticas segmentales en el curso temprano de la enfermedad, y la pobre respuesta a los corticosteroides sugieren fuertemente que la glomerulo esclerosis es una entidad única.

La glomeruloesclerosis puede cursar con una remisión completa sin deterioro renal, o bien puede progresar inexorablemente a IR en el curso de dos años después de el inicio de la enfermedad, se informa de una sobrevivencia de el 73o/o de los pacientes afectados a los siete años, mientras que en los niños la supervivencia a los 10 años fue de 55o/o.

El tratamiento es inefectivo, Cameron y Lim, informan de la ineficiencia de los corticosteroides en el tx, sin embargo Habib reporta la interrupción de la Hematuria en el 25o/o de los niños tratados.

La terapia con Azatioprina parece ser más efectiva en niños que en adultos.

e) Macroglubulinemia de Waldenström:
Este padecimiento se asocia a anomalías de la función

renal en un 33o/o, su característica principal, es el aumento de la producción de inmunoglobulina 19S; estudios histopatológicos, demuestran depósitos amiloides de el tipo II [proteína amiloide de el tipo A], semejantes a trombos en el aspecto endotelial de MBG, algunas veces tan abundantes que pueden ocluir el lumen capilar, esto al microscopio de luz; la inmunofluorescencia de éstos depósitos demuestran que únicamente contiene IgM. Estos depósitos no parecen ser de complejos inmunes; pero se considera que son el resultado de IgM circulante depositada allí.

La terapéutica durante el curso de la lesión renal aún no esta bien determinada.

2. Glomerulopatías Mediadas por Mecanismos no Inmunológicos.

2.1: Glomerulopatías asociadas a Anormalidades de la Coagulación

2.1.1 Nefropatía Post-parto:

Se ha descrito que puede ocurrir insuficiencia renal de una a diez semanas después de el parto; se ha visto en asociación en algunas pacientes a retención de placenta, otras han recibido algún tratamiento con antibióticos, o bien ergotamina; se ha descrito también su asociación característica a infecciones virales, gastrointestinales, con dolor abdominal y diarrea, puede también ocurrir hemorragia vaginal, epistaxis y púrpura; Ferris, informa de la ocurrencia de Coagulación intravascular diseminada, que se asocia a trombocitopenia, con productos de degradación de la fibrina en el suero e indicios durante la biopsia renal de trombosis, interarteriolas e interglomerulares; sin embargo un hallazgo característico en el glomérulo es la arteriolitis necrotizante, similar a la observada en la hipertensión maligna, y algunas veces se encuentra necrosis cortical asociada.

Este padecimiento puede cursar con palidez severa, edema periférico, y dentro de los primeros diez días las pacientes pueden desarrollar convulsiones u otro disturbio neurológico severo, la hipertensión se presenta tardíamente y el cuadro puede cursar con edema pulmonar que amenaza la vida de la paciente, así mismo el compromiso cardíaco es común. Puede presentarse una anemia hemolítica microangiopática.

Su pronóstico es malo y la terapia con Heparina ha demostrado ser inefectiva, mientras que la hemodialis y la dialisis peritoneal intermitente no previene la muerte de las pacientes.

2.a.2 Pre-eclampsia:

Este padecimiento puede presentarse entre los 5 y 180/o de las embarazadas pero la frecuencia ésta depende de los criterios utilizados.

Se ha señalado que la hipertensión puede ocurrir durante el primer embarazo en el 250/o, siendo más frecuente cuando existe enfermedad renal pre-existente, hipertensión, diabetes y en mujeres de raza negra.

Estudios histopatológicos demuestran cambios persistentes en el glomérulo, que pueden estar presentes aún después de seis meses del parto en cerca de 330/o de los casos.

El desarrollo de éste padecimiento se relaciona con la formación de fibrina circulante, la que en presencia de sustancias vasoactivas se agregan en el capilar glomerular, causando inflamación de el endotelio glomerular.

La inmunofluorescencia demuestra depósitos de fibrinógeno en el mesangio.

2.a.3 Trombosis de Vena Renal:

El aumento de la presión venosa renal puede originar proteinuria intensa, o todas las manifestaciones de el síndrome nefrótico, puede presentarse un aumento de el tamaño de el riñón.

La trombosis de la vena renal se asocia a Pericarditis Constictiva, ICC, otros fenómenos tromboembólicos, trauma y malignidades.

Se ha descrito cuatro variedades principales de trombosis de la vena renal:

- 1.- Trombosis de la Vena Cava Inferior, con participación secundaria de la vena renal.
- 2.- Trombosis de las venas renales que se asocian a embarazo.
- 3.- Obstrucción de las venas renales o de la cava inferior por compresión externa o neoplasia.
- 4.- Trombosis de la vena renal secundaria a enfermedad renal primaria.

Puesto que el síndrome Nefrótico se encuentra asociado a estados de hipercoagulabilidad con activación de el factor de Hageman y disminución de los niveles séricos de los factores 11 y 12; éste síndrome posiblemente predisponga a trombosis de la vena renal, o que éste sea la causa de el síndrome nefrótico.

El diagnóstico se confirma con un venocavograma o venografía renal.

El tratamiento principal consiste en utilizar medidas anticoagulantes y tratamiento sintomático de el síndrome nefrótico, e IR y si es necesario utilizar dialisis.

2.a.4. Síndrome Uremico Hemolítico y Púrpura Trombocitopénica Trombótica:

El SUH se caracteriza por Trombocitopenia, Anemia Hemolítica microangiopática e insuficiencia renal progresiva aguda.

Puede presentarse a cualquier edad, incluyendo lactantes, aunque la media esta entre los 3 meses y 9 años, se ha visto asociada a hipertensión maligna y toxemia de el embarazo.

El proceso a veces comienza con señales de gastroenteritis Aguda con diarrea sanguinolenta, ignorándose si ésta es infecciosa o dependiente de lesiones vasculares de el intestino, son frecuentes también fiebre, síntomas respiratorios altos, púrpura y la participación renal se manifiesta por hematuria y oliguria, que es casi universal y cuando persiste por más de tres días es indicadora de mal pronóstico.

Los tiempos de coagulación sangría, tiempo de protrombina, son normales, sin embargo los pacientes presentan elevación de los productos de degradación de la fibrina en suero y orina, así como activación de los factores de la coagulación, indicando por elevación de el tiempo parcial de tromboplastina, acúmulo de factores VII y fibrinogeno en el plasma.

El hallazgo histopatológico más grave en la fase aguda es la Necrosis cortical bilateral, con depósito de fibrina en la pared de los vasos, y el glomerulo, así como engrasamiento de la íntima y media arterial como cuadro tardío.

Se ha utilizado anticoagulantes como Heparina; esteroides, pero la efectividad de ésta terapia está aún indeterminada.

El pronóstico es malo, especialmente en niños menores de 5 años y ancianos en quienes las manifestaciones de IR y/o de el

SNG son prominentes.

Se ha descrito a la Púrpura Trombocitopénica Trombótica, es probablemente el cuadro análogo en el adulto SUH del niño.

El hallazgo histopatológico demuestra trombosis de las arterias pequeñas y de el glomerulo. Son hallazgos de la enfermedad: Anemia Hemolítica, cambios en el SNC, lesiones purpúricas cutáneas.

La lesión renal es rápidamente progresiva, pero la muerte ocurre más por daño cerebral, que por daño renal.

El uso de anticoagulantes ha resultado eficaz, cuando se usa antes de que aparezca la anuria total.

2.b: Enfermedad glomerular Asociada a Enfermedades de el Organismo:

2.b.1 Nefropatía Diabética:

Las lesiones glomerulares pueden existir en un estado prediabético; pero es raro que originen signos clínicos antes de desarrollarse una diabetes manifiesta; casi siempre los signos se observan en pacientes que se sabe tienen diabetes desde 10 a 15 años por lo menos siendo un 50o/o de éstos lo que presentar compromiso renal.

La lesión más común en pacientes con Síndrome Nefrótico es la Glomeruloesclerosis difusa asociada a engrosamiento de la membrana basal.

La lesión medular es específica para esta enfermedad, y se asocia a lesiones difusas en 10 a 15o/o de los pacientes con Nefropatía Diabética.

El Síndrome Nefrótico de la enfermedad Glomerular Diabética, frecuentemente se asocia a hipertensión y a mala función renal siendo la presencia de éstos signos de mal pronóstico, el cual puede ser tan pequeño como 5 años de sobre vida, sin embargo la hipertensión y la azotemia puede ocurrir aún sin la presencia de síndrome nefrótico.

Aunque las complicaciones renales de la diabetes incluyen Necrosis de las papilas y pielonefritis, la lesión más grave e inexorablemente progresiva es la glomeruloesclerosis intercapilar o lesión de Kimmelstiel-Wilson, en la cual hay depósitos nodulares de material oesinófilo dentro de los lobulillos delpenacho glomerular, acompañados de engrosamiento mesangial difuso, engrosamiento de la MBG, y obliteración gradual de los capilares glomerulares.

Algunos pacientes con diabetes muestran disposición linear de IgG, e IgM a lo largo de la MBG, sin depósitos de complementos o anticuerpos anti-MBG.

Se ha descrito un aumento en el contenido de hidrolisina y en el número de unidades de disacaridos glucosil-galactosa en el MBG, en la glomeruloesclerosis diabética, que podría llevar a un incremento de la permeabilidad capilar del glomerulo.

Ningún tratamiento ha mostrado ser benéfico en estos pacientes incluyendo el uso de Corticosteroides.

2.b.2 Nefropatía Amiloide:

Este padecimiento se presenta en el 15o/o de los pacientes con Amiloidosis Primaria, pero en el 75o/o de los pacientes con Amiloides Secundaria que se asocia a Osteomielitis, Tuberculosis, Lepra, Artritis Reumatoidea, Mieloma Múltiple.

En la trombosis renal suelen encontrarse depósitos de Amiloides de la proteína amiloide de el tipo II.

El primer signo de Amiloide Renal es la proteinuria, que puede persistir sin cambios durante años; la participación renal más grave provoca síndrome nefrótico en un 50o/o pero la hipertensión es infrecuente, o insuficiencia renal.

El riñón amiloide puede asociarse con diabetes insipida nefrogénica, pérdida renal de bicarbonato y fibrosis retroperitoneal, y es la causa de muerte mayor en la fiebre familiar del mediterraneo.

En algunos casos raros los pacientes muestran tendencia a la pérdida de sodio, éste hecho en la enfermedad glomerular general, aqui puede depender de depósito amiloide en la corteza suprarrenal o en los túbulos contorneados distales.

Los pacientes con uremia grave por amiloidosis, son candidatos a hemodialisis intermitentes.

Se ha reportado mejoría de las lesiones renales después de la terapia apropiada de la enfermedad subyacente.

2.c: Glomerulopatías Hereditarias:

2.c.1 Síndrome de Alport [Nefritis Hereditaria]

Este padecimiento es una forma de enfermedad renal hereditaria por glomerulonefritis intersticial, sordera por percepción y anormalidades oculares; se hereda como un rasgo autosómico dominante de penetrabilidad variable, ambos sexos se encuentran afectados con la misma frecuencia, pero los varones tienen un pronóstico menos favorable que las mujeres. Histológicamente la lesión renal puede variar desde una glomerulonefritis proliferativa focal a la nefritis intersticial; los defectos oculares que con más frecuencia se presenetan suelen ser cataratas y lenticono.

Se ignora el origen y el defecto fundamental de el riñón, ya que en algunos pacientes incluso se presenta histológicamente una glomerulonefritis proliferativa crónica, en otros pacientes los glomérulos pueden tener aspecto normal y otros presentan la típica nefritis intersticial extensa; han sido reportados depósitos de complemento en el glomérulo a menudo sin la presencia concomitante de IgG. También se ha descrito una apariencia única de la MBG; lesión que es característica de la enfermedad y pueden representar un defecto congénito de la MBG.

El primer síntoma de la enfermedad suele ser la hematuria; la hipertensión no es un hallazgo común sino hasta que se progresa a IR, el síndrome Nefrótico es raro y el complemento sérico es normal.

La insuficiencia renal se presenta en la mayoría de los pacientes adultos, más frecuentemente entre los 20 y 30 años.

La evolución usual de la enfermedad renal es empeoramiento lento de la función renal frecuentemente con hipertensión que acaba originando la muerte por uremia en la tercera a quinta década.

No se conoce ningún tratamiento que modifique la evolución de la enfermedad, debe darse tratamiento sintomático a los pacientes que lo necesiten.

2.c.2 Síndrome Nefrótico Hereditario:

Este padecimiento se presenta frecuentemente durante el primer año de la vida varios niños de una misma familia; se han propuesto que la enfermedad es transmitida por un gen recesivo, existiendo comunmente consanguinidad familiar.

El estudio histopatológico demuestra una enfermedad microquistica tubular proximal, con dilatación de los mismos por

atresia segmentaria de los túbulos, con un glomérulo inmadura, y lesiones mínimas focales y a veces proliferativas parecidas a las de la glomerulonefritis. La microscopia electrónica demuestra que los procesos basales epiteliales se observan característicamente fusionados como en otras formas de el Síndrome Nefrótico, pero la Membrana basal no está engrosada.

Existe una segunda forma de presentación de este síndrome, en el que no se observan microquistes, su curso clínico es rápidamente progresivo, siendo frecuente la muerte por IR en los primeros dos años de la vida.

El cuadro clínico incluye las manifestaciones clínicas de un síndrome nefrótico, es resistente a la terapia con corticosteroides son frecuentes las infecciones interrecurrentes y la aparición temprana de lesiones óseas; se han realizado transplantes renales, sin recurrencia de la enfermedad en el injerto.

2.d: Glomerulopatías Asociada a Agentes Farmacológicos:

Este tipo de enfermedad glomerular, se caracteriza por el apareamiento de depósitos electrodensos sub-epiteliales en la MBG en el caso de presentarse el Síndrome Nefrótico se observan depósitos intramembranosos; se cree es causada por un antígeno relacionado con la droga en el glomérulo.

Una gran variedad de drogas entre las que se incluyen: La Triodona, Probenecid, se asocian al Síndrome Nefrótico; mientras que medicamentos como la Penicilina y la Penicilamina se asocian a glomerulonefritis.

2.e: Glomerulopatía Causada por Mecanismos Desconocidos:

2.e.1 Nefrosis Lipoidea [enfermedad de Cambios Mínimos o Enfermedad del Nil]

El término Nefrosis Lipoide fue introducido por Munk en 1931 y se refiere a la presencia de cuerpos de grasa en la orina y cambios grasos en la célula tubulares.

Este padecimiento puede aparecer a cualquier edad; se describe que un 85o/o de los pacientes niños y alrededor de un 20 a 30o/o de los adultos con Nefrosis.

Se ha descrito tres grupos distintos: 1.- Pacientes que responde a los esteroides sin mostrar recaídas; 40o/o. 2.- Pacientes con respuesta a esteroides con recaída. 50o/o. 3.- Pacientes sin respuesta a los esteroides 7 a 10o/o.

La enfermedad se ha relacionado con anomalías alérgicas como Asma, sensibilidad a proteínas extrañas; por lo que se ha sugerido que la enfermedad podría ser una forma de lesión glomerular inmune por IgE, pero esto no se ha demostrado en forma convincente. En los adultos el padecimiento se ha asociado a los linfomas, especialmente a la enfermedad de Hodgking.

La microscopía de luz no suele demostrar anomalías glomerulares pero puede haber pequeñas zonas de proliferación glomerular o adherencias a la cápsula de Bowman; los túbulos suelen presentar cilindros de proteínas y vacuolas con lípido doblemente refrigente en las células de el túbulo proximal; el edema de el intersticio es frecuente y puede originar aumento considerable de el tamaño de el riñón; la microscopia electrónica muestra cambios invariables en los glomerulos consistentes en edema y coalencia de los podócitos. Los estudios de inmunofluorescencia son necesarios para establecer el diagnóstico y la evolución de el Síndrome Nefrótico e indicar el manejo apropiado. La presencia de depósitos de IgG y C3, sugieren un diagnóstico alternativo, puesto

que en la Nefrosis Lipoidea hay ausencia de depósitos fluorescentes.

El peligro principal de la enfermedad son las complicaciones especialmente la infección. El tratamiento específico comprende la utilización de dosis altas de corticosteroides así: de 60 a 80 mgs. de prednisolona al día; y de 40 a 60 mgs. día; para adultos y niños respectivamente; éstas dosis deben mantenerse por lo menos por tres semanas y luego disminuir hasta una dosis de sosten de la mitad a dos tercios de la dosis original, dependiendo de la respuesta obtenida; los esteroides pueden substituirse con Ciclofosfamida o Clorambucil y obtenerse una buena respuesta.

2.e.2 Esclerodermia:

Este padecimiento se caracteriza por la presencia de depósitos inmunoflorescentes de fibrinogeno, localizados particularmente en las arteriolas, siendo el hallazgo renal más consistente; el aparecimiento de la hipertensión no parece estar relacionada con la lesión glomerular.

Se manifiesta clínicamente con proteinuria leve y persistent en pacientes con esclerosis sistémica progresiva; una forma acelerada y progresiva de esclerodermia lleva a los pacientes a la muerte.

No existe tratamiento específico, reportes obtenidos informan que el uso de esteroides, inducen a una progresión de la lesión renal.

2.e.3 Enfermedad de Depósitos Densos:

Este padecimiento ocurre aproximadamente en el 2o/o de los pacientes con glomerulonefritis crónica, considerada una forma de enfermedad glomerular primaria.

La enfermedad de depósitos densos se caracteriza por tener depósitos densos discontinuos entre la lámina densa de la MBG, cápsula de Bowman, túbulos renales y capilares tubulares perirenales.

Este padecimiento se ha considerado dentro de las glomerulonefritis proliferativa mesangial con depósitos intramembranosos irregulares o como una variante de la glomerulonefritis membrano proliferativa hipocomplementémica tipo II. Burkholder describe un tercer tipo de ésta clasificación en la que hay depósitos sub-endoteliales y depósitos dentro de la membrana basal.

Se manifiesta clínicamente por episodios de Nefritis aguda con hematuria macroscópica asintomática; un episodio de Insuficiencia renal transitoria de que el paciente se recobra completamente es un hallazgo específico; la aparición de síndrome nefrótico. Leucocituria, e Hipergammaglobulinemia son signos de mal pronóstico; la hipertensión ocurre entre el 23 a 41o/o de los casos pudiendo llegar hasta el 70o/o de los niños afectados; el padecimiento cursa con normocomplementemia pero puede encontrarse C3 bajo.

No existe terapia efectiva para esta enfermedad y los pacientes terminan frecuentemente en Insuficiencia Renal.

OBJETIVOS

- 1.- Presentar una análisis de los casos de Glomerulopatías encontrados desde el punto de vista de incidencia etárea, sexo, manejo del paciente, métodos diagnósticos, tratamiento y evolución.
- 2.- Presentar la clasificación más reciente de la enfermedad glomerular.
- 3.- Hacer ver la importancia de el estudio de el tejido renal para llegar al diagnóstico exacto del padecimiento.
- 4.- Fomentar en nuestro medio en la investigación de pacientes con problemas renales, para así llegar a una mejor comprensión de los mismos.

HIPOTESIS

Los pacientes con enfermedad glomerular que son atendidos en el Hospital General de el IGSS, no son estudiados adecuadamente, tanto desde el punto de vista de función renal, como de estudio histológico.

Agencia de Salud Pública y Epidemiología y Prevención de los
pacientes con Glomerulonefritis estudiados en el Hospital General de
el ICSS

MATERIAL Y METODOS:

En el presente trabajo se entendera como materia a el
manejo en general del paciente con enfermedad glomerular que
fuera ingresado en el período de Enero de 1978 a Diciembre de
1980.

El método empleado fue: Revisión de los registros clínicos,
de los pacientes afectados, elaboración de fichas en donde se
anotaron las variables a estudiar, las cuales fueron sometidas a
estudio estadístico, habiendo encontrado un total de 21 casos, y
cuyos resultados se presentan a continuación.

CUADRO No. 1

Agrupación etárea, por sexo, ocupación y procedencia de los pacientes con Glomerulopatía estudiados en el Hospital General de el IGSS.

Edad	Sexo		Procedencia		Total	o/o
	M	F	U	R		
10-14	1		1		1	4.26
15-24		2	2		2	9.00
25-34	4	1	3	2	5	23.60
35-44	5	2	3	4	7	33.00
45 y +	4	2	3	3	6	28.57
Total	16	5	12	9	21	100.00

Ocupación u Oficio

		o/o
Obrero	9	42.2
Maestro	5	23.6
Jardinero	1	4.5
Piloto Automovilista	1	4.5
Carpintero	1	4.5
Detective	1	4.5
Futbolista	1	4.5
Ama de casa	1	4.5
Total	21	100.00

CUADRO No. 2

Agrupación de los principales motivos de consulta de los pacientes estudiados, con glomerulopatía, en el Hospital General de el IGSS.

Motivo de Consulta	Número	Porcentaje
Edema	16	76.2
Fiebre	6	28.5
Oliguria	4	19.0
Palpitaciones	4	19.0
Hematuria	3	14.3
Dolor Abdominal	3	14.3
Disnea	2	9.00
Cefalea	2	9.00
Distensión Abdominal	1	4.56

CUADRO No. 3

Agrupación de los principales antecedentes que presentaron los pacientes con enfermedad Glomerular estudiados en el Hospital General de el IGSS.

Antecedente	Número	Porcentaje
Fiebre	5	23.6
Glomerulonefritis	4	19.0
Amigdalitis	3	14.3
IRS	2	9.0
Edema de Msls	2	14.3
Piodermitis	3	4.5
Ingesta de Medicamentos	1	4.5
Ninguno	7	33.0

CUADRO No. 4

Principales Signos y Síntomas que presentaron los pacientes estudiados en el Hospital General de el IGSS, de Enero 78 a Diciembre del 80.

Signos y Síntomas	Número	Porcentaje
Adinamia	16	76.16
Edema	15	71.40
Hipertensión	10	47.60
Palidez	10	47.60
P/A Normal	8	36.80
Anorexia	5	23.80
Disuria	5	23.80
Fiebre	4	19.00
Dolor Abdominal	4	19.00
Hematuria	3	14.28
Dolor en Fosa Renal	3	14.28
Diarrea	3	14.28
Anorexia	3	14.28
Oliguria	2	9.00
ICC	2	9.00
Cefalea	2	9.00
Dolor de Garganta	2	9.00
Congestión Pulmonar	2	9.00
Gastrointestinales	1	4.50
Amigdalitis	1	4.50
Reforzamiento 2do. Ruido	1	4.50
Hematuria Macroscópica	1	4.50
Rash Cutáneo	1	4.50
Epistaxis	1	4.50
Tos	1	4.50
Ninguno	1	4.50

CUADRO No. 5

AGRUPACION DE LOS DIFERENTES EXAMENES LABORATORIO REALIZADOS A LOS PACIENTES QUE PRESENTARON ENFERMEDAD GLOMERULAR EN EL ESTUDIO REALIZADO EN EL HOSPITAL GENERAL DE EL IGSS EN EL PERIODO ENERO 78 DICIEMBRE 1980

	No.	Porcenta
Hematología:		
Se efectuó	21	100
Con Anemia	12	57.1
Sin Anemia	9	42.8
Con Leucocitosis	5	23.8
Sin Leucocitosis	16	76.1
C/VS Aumentada	16	76.1
Sin VS	5	23.8
ORINA:		
Se efectuó	21	100.0
Hipostenuria	7	33.3
Isostenuria	12	57.1
Sin Densidad	2	9.0
Con Albuminuria	17	80.9
Sin Albuminuria	4	19.0
Con Hematuria	13	61.9
Sin Hematuria	8	38.1
Con Leucocituria	6	28.6
Sin Leucocituria	15	71.4
Con Cilindruria	12	57.1
Sin Cilindruria	9	42.9
QQSS:		
Se efectuó	21	100
Nitrógeno de Urea		
Con Azotemia	8	38
Sin Azotemia	13	61

	No.	Porcentaje
Creatinina		
Elevación Sérica	8	38.08
Valores Normales	13	61.88

Colesterol:	No.	Porcentaje
Elevación Sérica	6	28.56
Disminución	4	19.04
Normal	6	28.56
No se realizó	5	23.80

PROTEINAS:	No.	Porcentaje
Albúmina:		
Hipoalbuminemia	11	52.36
Valores Normales	7	33.30
No se efectuó	3	14.28
Globulina:		
Elevación Sérica	3	14.28
Valores Normales	17	80.92
No se efectuó	1	4.76

PROTEINA CREATIVA:	No.	Porcentaje
Positiva	0	0.00
Negativa	1	4.76
No se efectuó	20	95.34

Células LE:	No.	Porcentaje
Se efectuó	6	28.56
Negativas	6	28.56

COMPLEMENTO SERICO:	No.	Porcentaje
Hipocomplementemia	9	42.84
C3	9	42.84
C4	2	9.50
No se efectuó	7	33.3

FACTOR ANTINUCLEAR:

No.	Porcentaje
9	42.90
12	57.12

ANTIESTREPTOLISINAS:

No.	Porcentaje
3	14.28
2	9.00
1	4.26

ELECTROLITOS:

SODIO (NA):		No.	Porcentaje
Disminución	5	23.68	
Normal	14	66.60	
No se midió	2	9.00	

POTASIO:

No.	Porcentaje
16	76.16
3	14.28
2	9.00

CALCIO:

No.	Porcentaje
1	4.26
11	52.36
9	42.84

FOSFORO:

No.	Porcentaje
11	52.36
1	4.26
9	42.84

CULTIVOS REALIZADOS:

No.	Porcentaje
1	4.26
4	23.68
15	71.40

	No.	Porcentaje
Orocultivos		
Positivo	1	4.26
Negativo	1	4.26
No se realizó	19	90.44

PRUEBAS DE FUNCION RENAL;

Creatinina en Orina de 24 horas		
Elevación	11	52.36
No se efectuó	10	47.60
Depuración de Creatinina		
Disminución	6	28.56
Normal	7	33.30
No se efectuó	8	38.08
Proteína en orina de 24 horas		
Proteinuria	1	4.26
Normal	9	42.84
No se efectuó	11	52.36

OTROS ESTUDIOS REALIZADOS:

EKG:

Se efectuó	9	42.84
Anormales	3	14.28
Extrasitolia	1	4.26
Predominio de VI	1	4.26
Isquemia	1	4.26

Rx de Tórax:

Normales	8	38.08
Anormales	4	19.08
Derrame Pleural	2	9.00
Cardiomegalia	1	4.26
Congestión Pulmonar	1	4.26
No se efectuó	9	42.84

Pielograma IV:

Normal	6	28.56
Con transtornos de la eliminación	7	33.30
No se efectuó	8	38.08

Biopsia Renal:

Se efectuó	13	61.88
Glomerulonefritis Membranosa	4	19.08
Glomerulo. Membranoproliferativa	1	4.26
Glomerulonefritis Focal	2	9.00
Glomerulonefritis Progresiva Aguda	1	4.26
Glomerulonefritis Segmentaria	3	14.28
Engrosamiento de arteriolas	1	4.26
Lesión Glomerular Mínima	1	4.26
No se efectuó	8	38.08

TRATAMIENTO:

Medicamentoso	16	76.16
Sin Medicamentos	5	23.80

Medicamentos utilizados

Diuréticos	10	47.60
Hipotensores	7	33.30
Esteroides	6	28.56
Antibióticos	3	14.28
Citostáticos	3	14.28
Tranquilizantes	3	14.28
Digital	2	9.00
Hormonas	2	9.00

EVOLUCION:

Progresión a IRC	3	14.28
Reincidieron	5	23.80
No reincidieron	4	19.04
Sin seguimiento	9	42.84

ANALISIS DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos de el estudio realizado, en que se registraron ventiún casos se contemplan de la siguiente manera:

- 1.- El cuadro No. 1 nos muestra que la mayor incidencia de glomerulopatías, se presentó entre la segunda y cuarta década de la vida la cual correspondió a un doce por ciento de los casos observados como podrá notarse, éste resultado no concuerda con lo que se informa en la literatura revisada; pero ésto se debe a que en el presente estudio no se incluyó la población infantil. El mismo cuadro nos muestra, que el sexo más afectado fué el masculino, ya que presentó una incidencia de 76.2o/o; sin embargo éste resultado es de poca significancia, toda vez que la enfermedad glomerular se presenta en ambos sexos indistintamente. En cuanto a ocupación se refiere podrá notarse que la mayor parte de pacientes afectados son de condición socioeconómica baja (proletarios) 42.2o/o. Este cuadro nos muestra también que la mayor parte de pacientes afectados de enfermedad glomerular proceden del área urbana 80o/o, éstos resultados podrían sugerir que éste padecimiento es más frecuente en el área urbana, sin embargo vale la pena mencionar que el centro en donde se realizó el estudio es eminentemente urbano, razón por la que no debe concluirse en tal situación.
- 2.- Cuadro No. 2. Nos muestra los principales motivos de consulta, los cuales fueron en forma descendente: Edema 76.2o/o; Fiebre 28.5o/o; Hematuria 14.2o/o. Así mismo la literatura revisada nos indica que los principales motivos por los que consultan los pacientes con enfermedad glomerular son: Edema, Hematuria, Fiebre y Oliguria, por lo que puede decirse que si hubo concomitancia entre el resultado del presente estudio y la literatura revisada.

- 3.- Cuadro No. 3. Que se refiere a antecedentes, y encontramos que el de mayor incidencia fué fiebre con un 23.6o/o de los casos, y en orden descendente, Glomerulonefritis 19o/o, Amigdalitis 14.3o/o, Piodermitis 4.26o/o.

Estos resultados podrán ser objeto de discusión toda vez que en todos los registros clínicos de los pacientes que presentaron fiebre, no se encontraron datos que sugieran la causa de la misma lo que denota que el interrogatorio al momento de el ingreso de los pacientes no fue bien llevado, así mismo los resultados obtenidos en el presente estudio no concuerdan con la literatura moderna, que informa una mayor incidencia de antecedentes de infecciones de la piel, secundadas por infecciones faringéas.

- 4.- Cuadro No. 4. Los signos encontrados con mayor frecuencia fueron Edema con 71.4o/o, Hipertensión en 47.6o/o de los casos, Normotensión 36.8o/o.

El alto porcentaje de pacientes que cursaron con presión arterial normal, es significativo, a pesar de un diagnóstico histológico (en su mayoría), efectuado. Este resultado sugiere que posiblemente no se utilizan las técnicas adecuadas para el registro de la misma al ingreso de los pacientes.

- 5.- Cuadro No. 5. En éste cuadro se presentan los diferentes exámenes de laboratorio efectuados a los pacientes afectados así:

a.- Hematología: Se efectuó a todos los pacientes, habiendo encontrado que 57.0o/o de los mismos presentaban anemia al momento de efectuarla, así mismo 23.8o/o de los pacientes cursaron con

leucocitosis; la velocidad de sedimentación se encontró elevada en el 76.2o/o de los pacientes, mientras que la misma no se efectuó en cinco pacientes (23o/o).

- b.- Orina: Fué efectuada a todos los pacientes, y se encontró Hipostenuria en 33.3o/o de los casos, no se realizó a dos pacientes (9o/o), 17 pacientes presentaron albuminuria (80.92o/o); se encontró Hematuria en 61.9o/o de los pacientes, 28.5o/o presentaron leucocituria y 57.1o/o cilindruria.
- 6.- QQSS: Se encontró Azotemia en el 36.8o/o de los casos, mientras que los valores séricos de creatinina mostraron elevación en el 36.9o/o de los casos.
- 7.- Colesterol: El colesterol sérico fué encontrado elevado en un 28.5o/o de los casos, disminuido en 19o/o y no fué efectuado a 11 pacientes (52.3o/o/)
- 8.- Proteínas Séricas: Fueron efectuadas a 81.7o/o de los pacientes; y se encontró hipoalbuminemia en el 52.3o/o de los mismos, hubo hiperglobulinemia en 14.5o/o de los casos.
- 9.- Proteína C reactiva: Fué realizada únicamente a un paciente (4.26o/o) y el resultado fue negativo.
- 10.- Células LE: Fueron negativas en el 28.5o/o de los pacientes, no habiéndose efectuado a los restantes.
- 11.- El Complemento Sérico: Se encontró en 42.2o/o de los casos, de los cuales el mismo porcentaje mostro disminución de la fracción C3; mientras que únicamente dos casos (9o/o) mostraron disminución de el componen

C4; los resultados anteriores nos muestran lo que podría ser una activación de el complemento por la vía alterna en siete de los pacientes afectados; así mismo éste examen no fue efectuado a siete pacientes (33.2o/o).

Factor Antinuclear: Fue negativo en el 42.9o/o de los casos, no habiéndose efectuado a los restantes pacientes.

Antiestreptolisinas: Se encontró elevación sérica en 4.26o/o de los casos; valores normales en 9o/o, no fueron medidas en el 85.7o/o.

Con relación a los electrolitos, que fueron medidos a 90.5o/o de los pacientes los resultados obtenidos son:

- a.- SODIO: Se encontró hiponatremia en el 23.6o/o de los casos, no fue medido en el 9o/o; y el resto de pacientes cursaron con valores normales.
- b.- POTASIO: No fue medido en el 9o/o de los pacientes, se observó Hipokaliemia en 14.3o/o.
- c.- CALCIO: No se realizó su medición en el 42.6o/o de los casos, se encontró hipocalcemia en un caso (4.26o/o).
- d.- FOSFORO: Se encontró disminución de el mismo en un caso (4.26o/o) no fué medido en 36.85o/o de los pacientes.

Llama la atención que a pesar de contar el Hospital General de el IGSS, con los recursos suficientes para realizar los métodos auxiliares de laboratorio, estos aunque no en su mayoría son deficientes; ésto podría sugerir una falta de orientación y documentación en cuanto a la enfermedad glomerular se refiere.

15.- Con relación a los urocultivos realizados se podrá observar que éstos fueron negativos en el 26.3o/o de los pacientes, se encontró positividad en el 4.26o/o (un caso); no habiéndose realizado en el resto de pacientes.

Con respecto a los OROCULTIVOS realizados, se encontró un caso (4.26o/o) positivo para Estreptococo Beta Hemolítico del grupo A.

Luego de leídos los resultados obtenidos, surge la interrogante de porque se efectúan en tan poco porcentaje los cultivos como método diagnóstico auxiliar, y una explicación podría ser la poca sintomatología urinaria referida por los pacientes o a un interrogatorio deficiente al momento de su ingreso.

- 16.- Las pruebas de la función renal: mostraron los siguientes resultados:
- a.- Creatinina en Orina de 24 horas: se encontró elevación en el 52.4o/o de los casos, no habiéndose efectuado a 10 pacientes (47.6o/o).
 - b.- Depuración de Creatinina: Se encontró disminuida en 28.5o/o de los casos, no habiéndose realizado en el 36o/o de los pacientes.
 - c.- Proteina en orina de 24 horas: Se encontró albuminuria únicamente en un caso (4.26o/o), y no se efectuó en el 47.6o/o de los pacientes.
 - d.- Los estudios de Calcio y socio en orina no fueron realizados así como tampoco se realizó la relación U/P.

- 17.- Otros Estudios Realizados:
- a.- Se efectuó EKG a el 42.2o/o de los pacientes, de los cuales el 28.56o/o presentaron normal el mismo

y el resto: Extrasistolia Predominio de Ventrículo Izquierdo, Isquemia.

b.- Rx Tórax: Se tomó a 12 pacientes (57.2o/o) de los que cuatro fueron normales, dos presentaron derrame pleural, una cardiomegalia y otro infiltrado pulmonar.

c.- Pielograma IV: Se realizó al 71.42o/o de los pacientes, de los cuales 33o/o presentaron trastornos de la eliminación.

18.- De la Biopsia Renal:

Se efectuó a el 61.9o/o de los pacientes, y los resultados obtenidos del estudio histológico mostraron mayor incidencia de Glomerulonefritis Membranosa 19.40o/o, en orden descendente, Segmentaria y Focal: 14.3o/o, Focal 9o/o, Progresiva aguda, Membranoproliferativa, Síndrome Nefrótico, así como un engrosamiento de la arteriolas: 4.26o/o (un caso de cada uno).

Es de hacer notar que al revisar los registros clínicos de los pacientes afectados y que se les realizó biopsia renal se encontró una nota que informaba de una biopsia realizada para inmunofluorescencia, pero este resultado no apareció.

De los restantes casos (8) a dos de ellos se les realizó biopsia renal, pero ésta fué fallida y se les clasificó a un egreso así: Síndrome Nefrótico: 3 casos (14.3o/o), Glomerulonefritis 5 casos (23.6o/o).

Los anteriores pacientes recibieron tratamientos con medicamentos, y se ignora su clasificación histológica.

De todos los casos revisados se encontró que tres de ellos (14.3o/o) progresaron a IRC a pesar de haber recibido

tratamiento esteroideo y además con Citostáticos.

19. Tratamientos Utilizados:

Los medicamentos utilizados fueron principalmente diuréticos de el tipo Furosemida en 47.6o/o de los casos, hipotensores de el tipo Alfa Metil dopa en 33o/o, Esteroides de el tipo Prednisona en 28.5o/o, Antibióticos en 14.3o/o, así como tranquilizantes en el mismo porcentaje, Citostáticos de el tipo Ciclofosfamida en 14.3o/o finalmente cinco pacientes (23.6o/o) fueron tratados sin ningún medicamento.

Con respecto a la evolución se encontró, que cinco pacientes (23.6o/o) reincidieron, tres pacientes (14.3o/o) progresaron a IRC y murieron, y nueve pacientes (42.84o/o) se encuentran sin seguimiento.

Es necesario hacer notar que a pesar de haberse realizado un porcentaje alto de biopsia renal (61o/o) y de tener un diagnóstico histológico exacto; el diagnóstico de egreso se insistió en seis de los casos a clasificarlo como un síndrome nefrótico; así también en dos casos no se realizó biopsia renal y se les clasificó como Glomerulonefritis Hemorrágica Aguda, término que no fue encontrado en la literatura revisada. Estos términos utilizados nos da la pauta para creer que existe una falta de conocimientos en cuanto a la clasificación de el problema glomerular se refiere.

20.- Es de hacer notar el hecho de que al momento de hacer la búsqueda de los casos a estudiar, fueron encontrados 68 pacientes reportados en el departamento de estadística; de los cuales únicamente 34 tenían diagnóstico de enfermedad glomerular, sin embargo al buscar dichos expedientes,

fueron encontrados solamente 21 registros clínicos y el resto no apareció ni dentro ni fuera del archivo.

CONCLUSIONES

- 1.- La mayor incidencia de Glomerulopatías, correspondió a Glomerulonefritis; ya que únicamente se observaron cuatro casos de Síndrome Nefrótico, y de éstos solamente uno fué documentado con Biopsia Renal.
- 2.- De los casos estudiados y desde el punto de vista de incidencia etareal, se observó que ésta es mayor entre la segunda y cuarta década de la vida, el sexo más afectado fue el masculino y proceden del área urbana.
- 3.- El estudio del paciente con Glomerulopatías en el Hospital General de el IGSS, no es adecuado tando desde el punto de vista histológico como de función renal, ya que no se agotan en su totalidad los recursos disponibles.
- 4.- El estudio histológico del tejido renal es el método más adecuado para llegar al diagnóstico exacto de la enfermedad glomerular Pero el mismo no debe limitarse, al uso de la microspía de luz sino también utilizar otras técnicas tales como Inmunofluorescencia o el uso del microscopio electrónico para complementarlo, sabemos que la inmunoflorescencia está disponible en el IGSS.
- 5.- No hubo complicación alguna en los pacientes a los que se les realizó Biopsia Renal.
- 6.- De todos los pacientes estudiados, tres de ellos progresaron a IRC y murieron.
- 7.- El tratamiento utilizado en todos los pacientes fué variable; ya que en algunos pacientes el mismo fué sintomático, pero en otros (6) se utilizó esteroides, e

RECOMENDACIONES

- 1.- Utilizar en todos los pacientes con sospecha de Enfermedad Glomerular, todos los métodos diagnósticos adecuados con los que se cuente.
- 2.- Resaltar la importancia que tiene el tejido histológico del tejido renal (Biopsia), para decidir así el manejo adecuado de los pacientes.
- 3.- Utilizar en la manera de los recursos disponibles, la Inmunofluorescencia, y/o Microscopía Electrónica, en el estudio del tejido renal.
- 4.- Mejorar el seguimiento extrahospitalario de los pacientes egresados, mediante el uso de técnicas tendientes a mejorar el examen físico y además permitan realizar los laboratorios indispensables.
- 5.- Mejorar el manejo de los registros clínicos a fin de evitar su extravío, dentro y fuera de el departamento del archivo del Hospital.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Andres Roberto Grimaldi Guerrero +: Glomerulopatías, Revisión de casos de Glomerulonefritis en el Hospital General San Juan de Dios, Tesis de Graduación para optar al título de Médico y Cirujano USAC, 1978.
- 2.- Antiglomerular Basement Membrane Antibody-Mediated Glomerulonephritis and Goodpastures Syndrome. Medicine, Vol. 58 1979 pp: 348-359.
- 3.- Poststreptococcal Glomerulonephritis. A Progressive Disease? The American Journal Of Medicine. Vol. 62 No. 1 1977 pp: 1-11.
- 4.- Poststreptococcal Acute Glomerulonephritis: Fact and Controversy Annals of Internal Medicine Vol. 91 No. 1 1979, pp: 76/84.
- 5.- Asymptomatic Glomerulonephritis After Nonstreptococcal Upper Respiratory Infections. Annals of Internal Medicine Vol. 91 No. 5 1979, pp 697/701.
- 6.- Membranoproliferative Glomerulonephritis And Persistent Hypocomplementaemia British Medical Journal Vol 4. 1970. pp. 7/14.
- 7.- Mesangial Proliferative Glomerulonephritis With Irregular Intramembranous Deposits. Another Variant of Hypocomplementemic Nephritis The American Journal Medicine Vol. 63 pp. 481/486.

- Long-Term Prognosis of Idiopathic Membranous Glomerulonephritis. The American Journal of Medicine Vol. 66. 1979 pp: 82/89.
- The Immune Complex Pathogenesis of Glomerulonephritis and Pulmonary Vasculitis in Behcets Disease. The American Journal of Medicine Vol. 66. 1979 pp 1031/1037.
- Medical Treatment of Glomerular Diseases. Medical Clinics of North America. Vol: 62, No. 6, 1978 pp; 1157/1177.
- Activation of Alternat Pathway of Complement in Glomerulonephritis Post-neumococcus Infection. American Journal of Medicine, 1975 pp: 810/814.
- Clinicopathological Correlations of Primary Hematuria Lancet. 1972 pp: 458/463.
- Focal Glomerulosclerosis Medicine Vol: 55 1976 pp: 67/68.
- Glomerulonefritis por inmunocomplejos en endocarditis Estafilococcica. Revista Clínica Española Tomo: 138. 1975 pp: 271/274.
- Glomerulonephritis, Complement and C3Nef. New England Journal Of Medicine Vol: 294 No. 9 pp: 495-497 1976.
- Membranous Glomerulonephritis Induced By Hepatitis B e Antigen Antibody Complex. The New England Journal of Medicine Vol: 300 No. 1 1979 pp. 814-819.
- 17.- Long-Term Evaluation of Clorambucil Plus Prednisone in the Idiopatic Nephrotic Syndrome of Childhood. The New England Journal of Medicine. Vol: 302 No. 1 1980 pp: 929-933.
- 18.- Treatment of Lupus Nephritis With Prednisone and Combined Prednisone and Ciclophosphamide. The New England Journal of Medicine Vol. 299 No. 21 1978 pp: 1151-1155.
- 19.- Glomerulonephritis with Mesangial Deposits of IgA. British Medical Journal 1975 pp: 611-614.
- 20.- Severy Glomerulonephritis Complicated With Coagulopat Treatment With Anticoagulant and Inmunosupress. The Journal of Pediatric Vol. 90 1977. pp: 811/892.
- 21.- Recent Advances in the Inmonological Aspects of Ren Disease. Clinical Immunology. Vol. 36. No. 8 1977 pp 2171-2175.
- 22.- Heparin in Low Doses in Glomerulonephritis Rapid Progressive Arch. Internal Medicine Vol. 136. 1976. pp 995-999.
- 23.- Tratado de Medicina Interna de Cecil-Loeb Besson Paul B. Walsh McDermott Edición No. 14 Tomo I y II Editorial Interamericana Traducción al Español por el Dr. Alberto Folch Pi.
- 24.- Manual of Medical Therapeutics. 23rd. Edition.

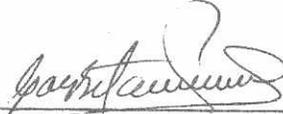
Depto. Medicine, Washington University School of Medicine
pp: 55-59.

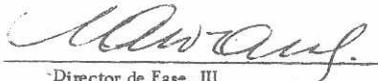
Segmentary Focal Glomerulonephritis.
The American Journal of Medicine Vol. 57. 1974 pp
695-705.

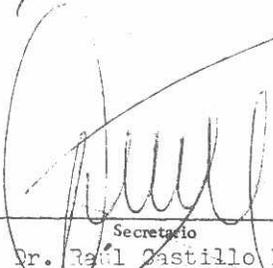
Necrotizing Arteritis in Acute Poststreptococcal
Glomerulonephritis
The Journal of Pediatrics 1977 pp: 228-231.


Dr. ~~Luis Castillo~~ Luis Castillo ~~Orvila Ramos~~


Dr. ^{Asesor.} Jaime Montearudo Santizo.


Dr. ^{Revisor.} Carlos J. Petancourth


Dr. ^{Director de Fase III} Carlos Walheim


Dr. ^{Secretario} Raúl Castillo Rodas

Vo. Bo.


Dr. ^{Decano.} Felando Castillo Montalvo.