

SINDROME NEFROSICO

Tratamiento y Control con Biopsia Renal Seriada*

JOSÉ ZEGARRA PUPPI, JULIO RIVERA FELICES, PEDRO LARREA RAMÍREZ
y RÓMULO OLIVO

Consideraciones Generales

Distinguidos investigadores han señalado valiosos aportes en el tratamiento del síndrome nefrótico con corticoesteroides.

Cleveland y colaboradores (1) expresaron que los corticoides no ofrecían una eficacia alentadora; que más bien su uso era peligroso por razón de esporádica coincidencia de transición acelerada de la nefrosis al estado urémico seco.

Galán, García, Costales, Blain y Laburdette (5) estudiaron 187 casos de glomerulonefritis difusa con síndrome nefrótico tratados con corticoesteroides; encontrando 39.8% de mejoría clínica y de función renal que era compatible con un régimen de vida normal. Sensiblemente estos casos carecen de biopsia renal que hubiera permitido un estudio comparativo anátomo-clínico.

Lange y Wasserman (6,7) utilizando corticoides por tiempo prolongado obtuvieron mejoría del cuadro clínico y del cuadro sanguíneo.

Brun y Raasochou, Rose, Bjornbde, Gromeson, Iversson y otros investigadores (3, 4) observaron que el tratamiento del síndrome nefrótico con corticoesteroides determina que el epitelio tubular originalmente bajo se torna alto.

Burch, Pearl y Sternberg (2) trataron con corticoesteroides 33 enfermos que padecían síndrome nefrótico; vigilaron el tratamiento duran-

* Trabajo presentado al III Congreso Internacional de Nefrología (Washington, Setiembre 1966).

te un período de tiempo que oscilaba entre seis meses a cinco años. El control se efectuó con biopsia renal seriada. Concluyeron que los esteroides presentaban eficacia mayor en las nefrosis infantiles que en el síndrome nefrótico del adulto.

Actualmente se acepta que los corticoides actúan impidiendo o disminuyendo la reacción antígeno-anticuerpo en las basales capilares del glomérulo y que contribuyen a la restitución de la estructura de la nefrona en determinados tipos de síndrome nefrótico.

Se preconiza el uso de salurético (8), especialmente los derivados de la clorotiazida, que determinan una disminución de la reabsorción tubular de sodio, cloro, agua y un aumento en la eliminación del potasio; fenómeno que siempre debe tenerse presente. Se trata de una medicación dirigida a suprimir los edemas aunque no impidan la concurrencia de los factores patogénicos del edema del síndrome nefrótico.

En el año 1957 se descubrieron varios esteroides que bloquean los efectos tubulares de la aldosterona, producidas en exceso en el síndrome nefrótico. Se considera que la disminución de la volemia provoca una descarga de aldosterona que condiciona el aumento en la reabsorción tubular del sodio; este fenómeno a su vez determina la elevación de la osmolaridad sanguínea, descarga de hormona antidiurética y aumento de la reabsorción tubular de sodio. Se trata de un hiperaldosteronismo secundario a la hipovolemia.

Con el objeto de frenar el hiperaldosteronismo secundario se utilizan los antagonistas de la aldosterona; de ellos la más eficaz es la espirolactona.

Objetivo importante en el tratamiento del síndrome nefrótico es el incremento directo de la proteinemia y de la volemia. Con este propósito se utilizan las transfusiones de plasma humano y de sangre. En cuanto al plasma se recomienda el plasma sin sal.

Las transfusiones de plasma humano y de sangre aumentan transitoriamente el volumen sanguíneo, lo que permite corregir, en parte, el hiperaldosteronismo secundario.

El planteamiento de la investigación estuvo dirigido a establecer:

1. El diagnóstico del síndrome nefrótico por:

- a) El cuadro clínico
- b) El estudio bioquímico
- c) El examen histopatológico: biopsia renal.

I.— Cuadro General

Caso	Edad	Sexo	Edema	Oliguria	Hematuria	P. A.	Proteinemia	Proteinuria	Colectrolamla	Urea	Creatinemia
A —CONTROL ANTES DE LA PRIMERA BIOPSIA ANTES DEL TRATAMIENTO											
1	38	V	65 kgs.	300 cc.	—	11/8	3.70 gr%	5.25 gr ¹⁰⁰ /w	783 mg ¹⁰⁰ s	38 mg%	2 mg%
2	14	M	46 "	300 "	—	10/8	3.54 "	3.969 "	600 "	87 "	2.6 "
3	19	M	58 "	400 "	+	16/9	4.55 "	2.97 "	279 "	39 "	1.1 "
4	60	M	72 "	400 "	++	13.5/9	6.46 "	1.04 "	131 "	85 "	1.1 "
5	38	M	85 "	300 "	+++	16/8	3.82 "	3.96 "	273 "	47 "	2.2 "
6	18	M	76 "	200 "	+	13/9	3.88 "	7.50 "	1045 "	71 "	3.1 "
7	10	M	36 "	0 "	—	12/8	3.38 "	2.31 "	375 "	88 "	1.2 "
8	19	M	59 "	500 "	—	11/6	4.32 "	2.08 "	525 "	29 "	0.7 "
9	25	M	81 "	200 "	—	12/8	4.2 "	6.25 "	588 "	122 "	2.6 "
10	82	M	76 "	300 "	—	17/10	4.27 "	3.00 "	284 "	160 "	2.16 "
B —CONTROL ANTES DE LA SEGUNDA BIOPSIA. DESPUES DEL TRATAMIENTO											
1	—	—	48 kgs.	2,000 cc.	—	11/8	4.20 gr%	1.05 gr ¹⁰⁰ e	780 mg%	51 mg%	—
2	—	—	35 "	1,500 "	—	11/8	4.13 "	2.96 "	356 "	20 "	1.1 "
3	—	—	53 "	1,500 "	—	16/10	5.14 "	1.67 "	329 "	24 "	1.3 "
4	—	—	62 "	2,000 "	—	13/8	7.25 "	ves- tazias	154 "	35 "	3.9 "
5	—	—	75 "	2,000 "	—	13/9	8.12 "	—	211 "	21 "	2.0 "
6	—	—	65 "	1,500 "	—	13/8	7.37 "	—	204 "	16 "	0.52 "
7	—	—	25 "	1,200 "	—	11/7	6.40 "	0.84 "	280 "	50 "	1.00 "
8	—	—	54 "	1,500 "	—	11/6	4.59 "	1.83 "	475 "	16 "	0.6 "
9	—	—	74 "	2,000 "	—	12/8	4.50 "	2.96 "	420 "	90 "	2.0 "
10	—	—	64 "	1,500 "	—	12/8	7.80 "	0.15 "	232 "	40 "	2.05 "

III.— Resultados de la Electroforesis al Papel

Caso	Proteínas Totales	Albumina	GLOBULINAS				Gemma Glob.
			Alfa 1	Alfa 2	Beta—Glob.		
A.—CONTROL ANTES DE LA PRIMERA BIOPSIA ANTES DEL TRATAMIENTO							
1	3.70 gr ^o %	19.2 %	8.5 %	35.3 %	14.9 %	22.1 %	
2	4.64 "	11.61 "	4.31 "		74.10 %	10.01 "	
3	5.22 "	31.81 "	2.27 "		47.72 %	18.18 "	
4	5.45 "	21.85 "	9.06 "			45.34 "	
5	5.82 "	27.39 "	17.57 "	13.72 %		19.72 "	
6	3.88 "	17.71 "	3.93 "	16.42 "		15.74 "	
7	3.60 "	7.15 "	6.67 "	48.81 "		30.00 "	
8	4.24 "	23.16 "	5.76 "	39.04 "	14.25 "	27.99 "	
9	4.18 "	13.81 "	7.91 "	28.82 "	18.70 "	31.80 "	
10	4.27 "	15.31 "	12.24 "	27.76 "	20.41 "	35.71 "	
B CONTROL ANTES DE LA SEGUNDA BIOPSIA. DESPUES DEL TRATAMIENTO							
1	4.20 gr ^o %	18.8 %	6.6 %	31.3 %	16.9 %	26.7 %	
2	4.57 "	23.53 "	8.23 "	24.12 "	24.51 "	19.61 "	
3	5.39 "	38.34 "	7.91 "	18.28 "	20.61 "	14.74 "	
4	7.25 "	47.03 "	4.31 "	8.08 "		28.30 "	
5	8.12 "	45.45 "	6.45 "	13.15 "		20.33 "	
6	7.37 "	44.9 "	7.2 "	12.6 "		20.5 "	
7	6.40 "	49.00 "	5.00 "	20.00 "	10.00 "	16.00 "	
8	4.596 "	23.00 "	5.30 "	28.60 "	23.60 "	19.40 "	
9	4.50 "	20.00 "	6.18 "	24.00 "	18.18 "	28.20 "	
10	7.80 "	22.03 "	6.4 "	11.2 "	18.6 "	23.5 "	

2. La respuesta al tratamiento con corticoesteroides, tiazidas-politiazidas, espironolactona y plasma, por:
 - a) El cuadro clínico
 - b) El estudio bioquímico
 - c) El control histopatológico: biopsia renal seriada.

De los 10 casos que constituyen la casuística del presente trabajo, 8 han sido estudiados en el Hospital 2 de Mayo, los otros dos han sido tratados en clínicas particulares. Todos presentaron desaparición de las manifestaciones clínicas y bioquímicas del síndrome nefrótico y disminución de las lesiones tubulares.

Encontrándose en etapa de recuperación, dos enfermos fallecieron por septicemia.

Tratamiento

El tratamiento se efectuó con: 1) Corticoides; 2) Tiazidas, preferentemente politiazidas; 3) Espirolactonas y 4) Plasma humano y transfusiones de sangre.

Corticoides: Se utilizó Prednisona o Dexametasona, a las dosis diaria de 15 y 1.5 mgs. en 24 horas, respectivamente durante 4-6 meses.

Tiazidas: Se administró de preferencia politiazida, una tableta de 2 mgs. dos veces al día durante el tiempo necesario para la reducción de los edemas; generalmente 4 a 6 semanas.

Espirolactonas: Se utilizó tabletas de 25 mgs.; inicialmente 4 a 6 tabletas en 24 horas, durante 8 días; luego la dosis se disminuyó en forma progresiva hasta obtener la desaparición de los edemas, generalmente 4 a 6 semanas.

Plasma humano o sangre: Se administró al enfermo repetidas transfusiones de plasma en cantidad de 250 cc o 500 cc. El caso N^o 1 recibió 60 transfusiones de plasma humano de 500 cc. cada una.

Cuando existía anemia se efectuaron transfusiones de sangre en cantidad de 500 cc. cada transfusión.

Comentario

Nosotros hemos observado que el tratamiento del síndrome nefrótico con corticoides, tiazidas, preferentemente politiazidas, espirolacto-

nas y transfusiones de plasma humano y de sangre nos han proporcionado resultados favorables, como lo pone en evidencia la evolución clínica, la regresión de las alteraciones bioquímicas y el mejoramiento de las lesiones tubulares. En estos resultados tenemos que señalar:

1. Incremento de la diuresis.
2. Reducción del edema renal.
3. Normalización de la cifra de urea y creatinina.
4. Reducción de la proteinuria.
5. Incremento de las proteínas en sangre, a predominio de la fracción albúminas.
6. Disminución o normalización de la presión arterial.
7. Disminución de la hipercolesterinemia.
8. No se encuentra correlación entre la evolución clínica y bioquímica con la histopatológica; sólo se encuentra relativa mejoría del epitelio tubular; el resto de la nefrona presenta lesiones evolutivas.

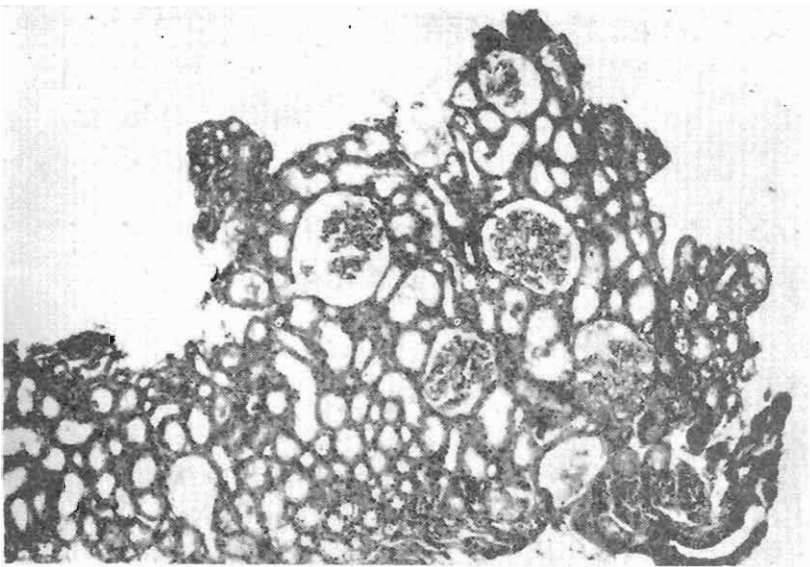


Fig. N° 1. Biopsia N° 19328. Diag.: Nefrosis Infantil. Visión panorámica de su segmento de la biopsia renal en el que se aprecia 5 glomérulos hipertrofiados con espacios de Bowman dilatados y dilatación tubular. H.E. x 35.

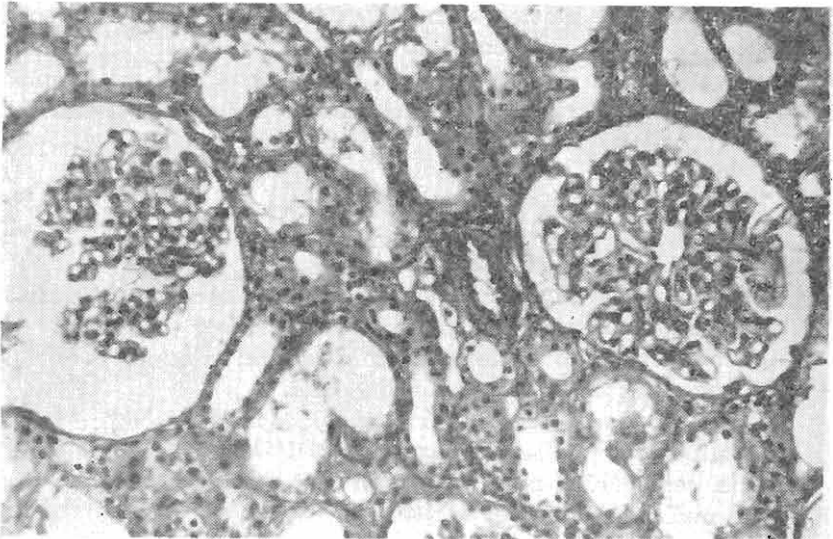


Fig. 2. Biopsia N° 19328. Diag.: Nefrosis "Infantil". Se presenta 2 glomerulos con ocentuada hipertrofia y normalidad de la cápsula de Bowman. El pelotón glomerular está hipertrofiado, pero deo ver un gran espacio de Bowman que tiene contenido albuminoso. La luz de los capilares glomerulares está dilatado, existiendo engrosamientos internucleares. Los túbulis están dilatados y su epitelio en unos presentan tendencia al aplonamiento y en otros degeneración vacuolar. H.E. x 100.

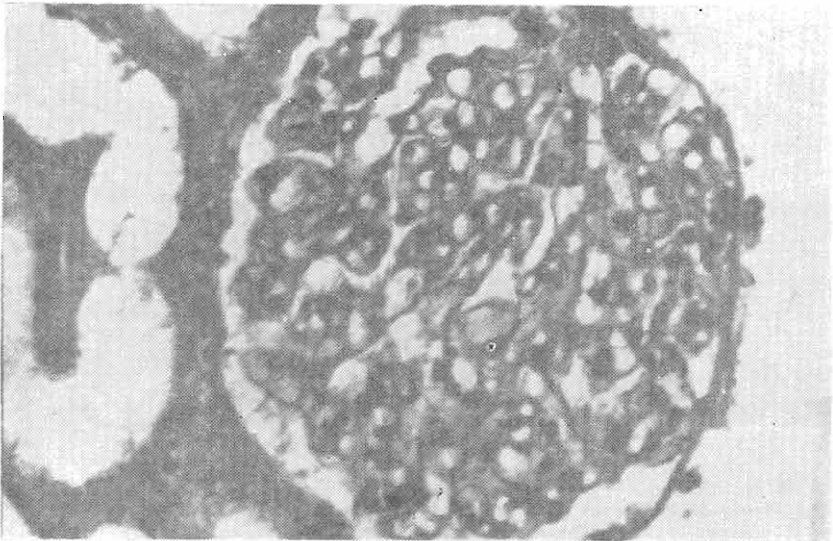


Fig. N° 3. Biopsia N° 19328. Diag.: Nefrosis "Infantil". Vista a gran aumento de un glomérulo en el que claramente se aprecia la hipertrofia del pelotón glomerular, la dilatación de la luz vascular y el engrosamiento de los espacios internucleares que toman débilmente la eosina. H.E. x 200.

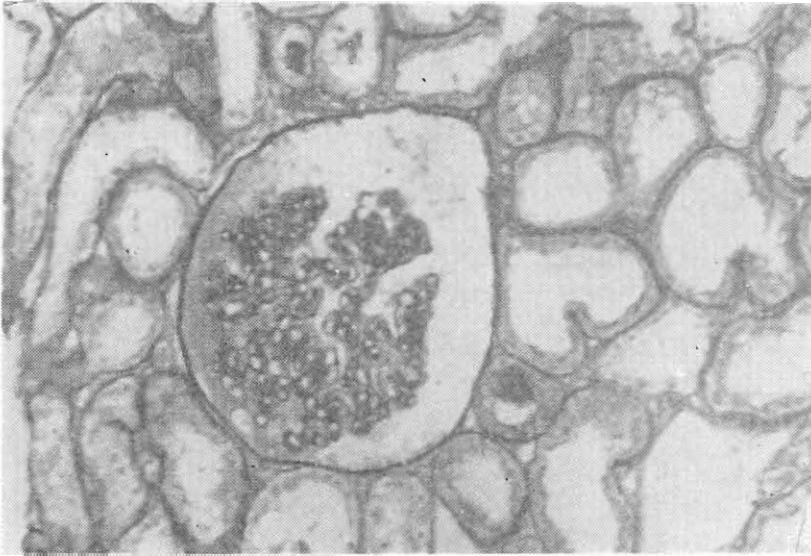


Fig. Nº 4. Biopsia Nº 19328. Diag.: Nefrosis "Infantil". Coloración de P.A.S. mostrando la membrana basal tubular de caracteres normales. P.A.S. x 100.

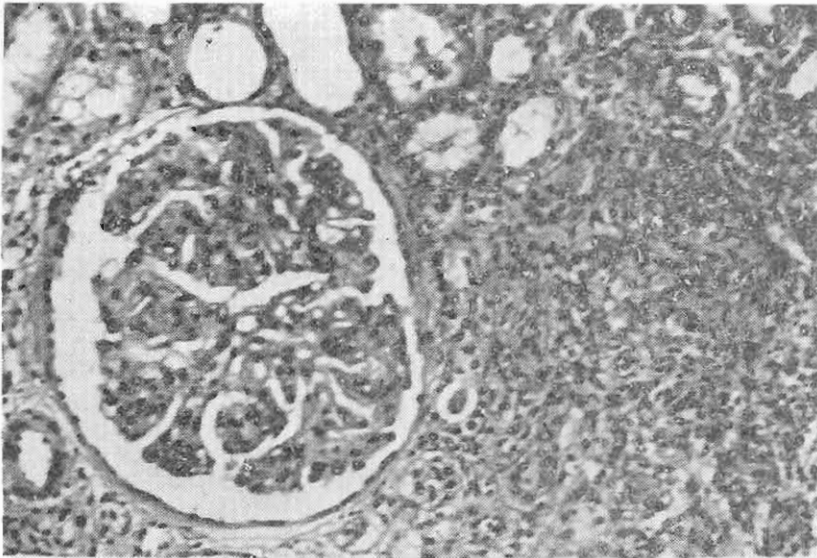


Fig. Nº 5. Biopsia Nº 19542. Diag.: Glomerulonefritis Membranoso. Se aprecia un glomérulo hipertrofiado cuyo pelotón muestra notable engrosamiento de los espacios internucleares que toman fuertemente la eosina. Además túbulos dilatados con degeneración vacuolar. Hay 3 zonas donde no se encuentra túbulos pero sí un intersticio lleno de elementos linfoides. H.E. x 100.

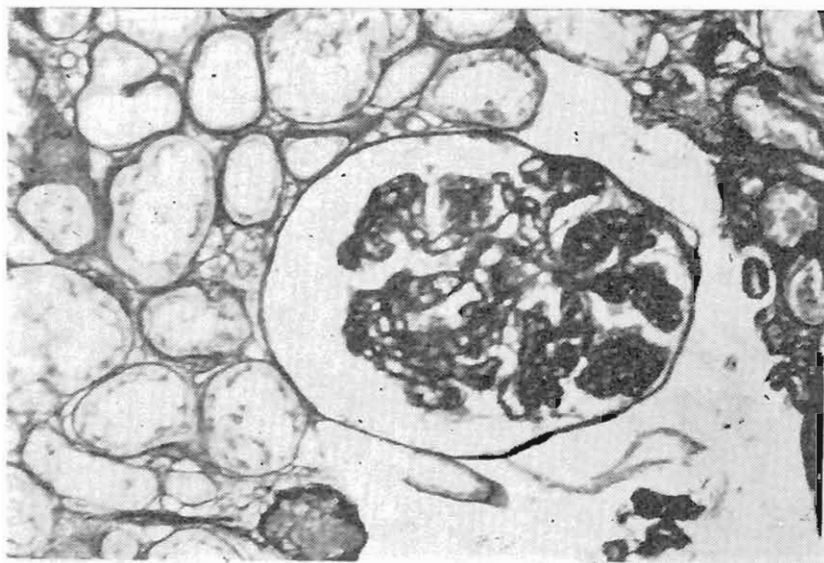


Fig. Nº 6. Biopsia Nº 19542. Diag.: Glomerulonefritis Membranosa. La coloración del P.A.S. demuestra notable engrosamiento de la membrana basal que toma fuertemente el ácido peryódico P.A.S. x 100.

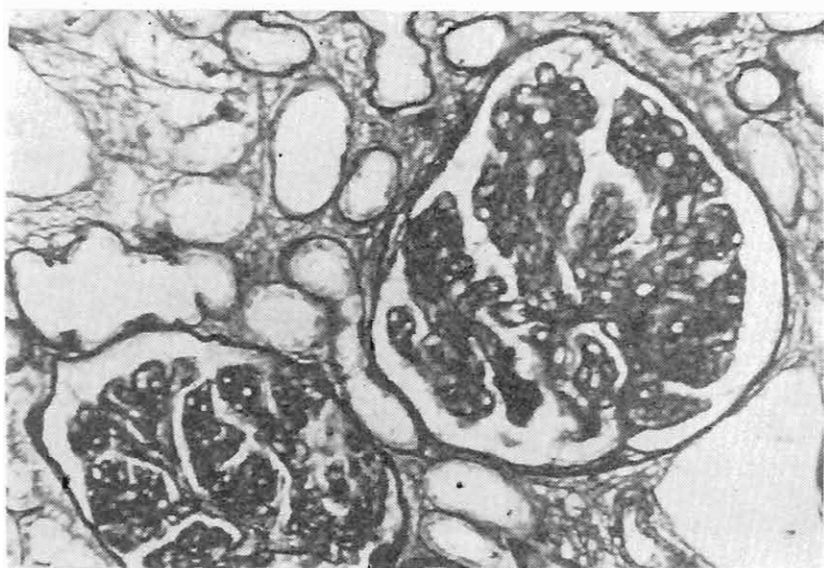


Fig. Nº 7. Biopsia Nº 19542. Diag.: Glomerulonefritis Membranosa. La biopsia control después del tratamiento muestra que la lesión de la membrana basal no se ha recuperado, aún persiste haciéndose además más notoria la basal tubular. P.A.S. x 100.

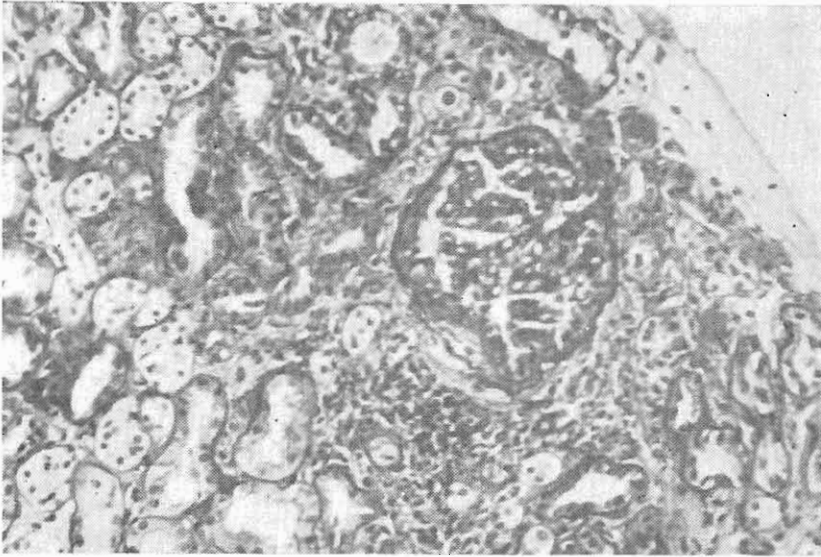


Fig. Nº 8. Biopsia Nº 19886. Diag.: Glomerulonefritis Membranosa. Biopsia control después del tratamiento; se aprecia persistencia del engrosamiento basal y discreta infiltración a células redondas. H-P.A.S. x 100.

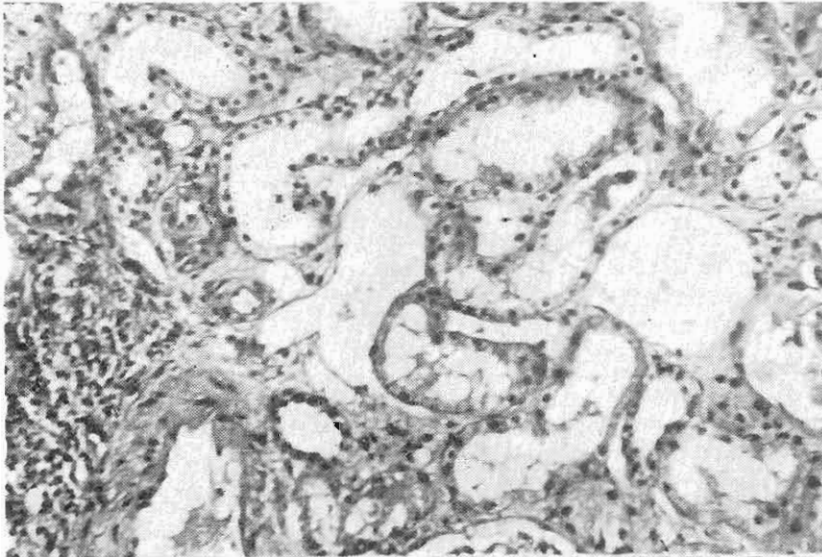


Fig. Nº 9. Biopsia Nº 20096. Diag.: Glomerulonefritis Membranosa. Fotografía mostrando túbulos proximales con acentuados signos degenerativos, degeneración vacuolar, picnosis y atrofia epitelial. H.E. x 100.

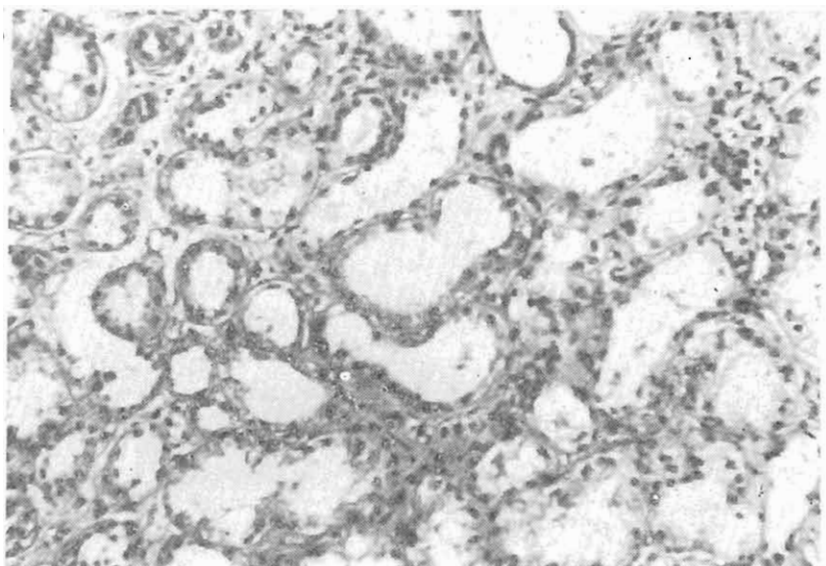


Fig. Nº 10. Biopsia Nº 19542. Diag.: Glomerulonefritis Membranosa. Aspecto de los túbulos renales con acentuados signos degenerativos similar a la figura anterior. H.E. x 100.

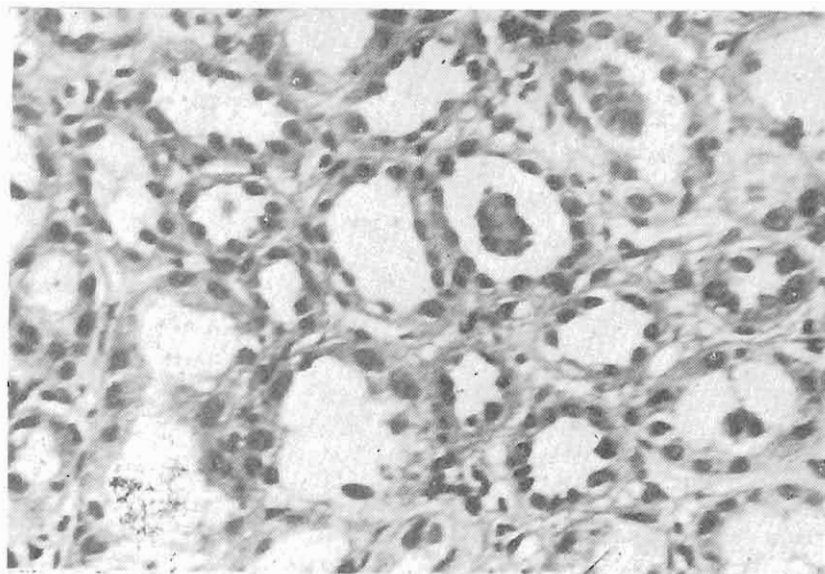


Fig. Nº 11. Biopsia Nº 20096. Diag.: Glomerulonefritis Membranosa. Aspecto de los túbulos después del tratamiento, en el que se aprecia ocentuado relieve de los núcleos, pérdida de los signos de vacuolización y tendencia a la formación de epitelio cúbico. H.E. x 100.

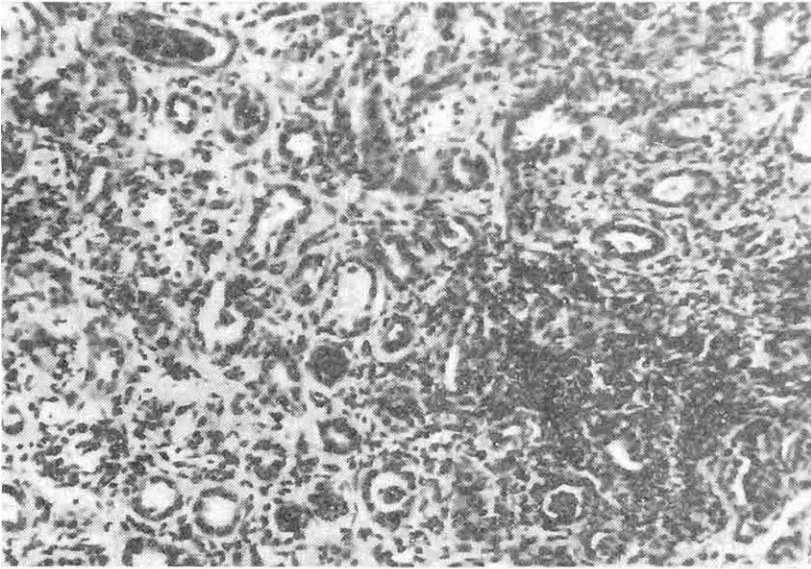


Fig. N° 12. Biopsia N° 20096. Diag.: Glomerulonefritis Membranosa. Biopsia después del tratamiento; todavía persiste el infiltrado o células redondas del intersticio H.E. x 100.

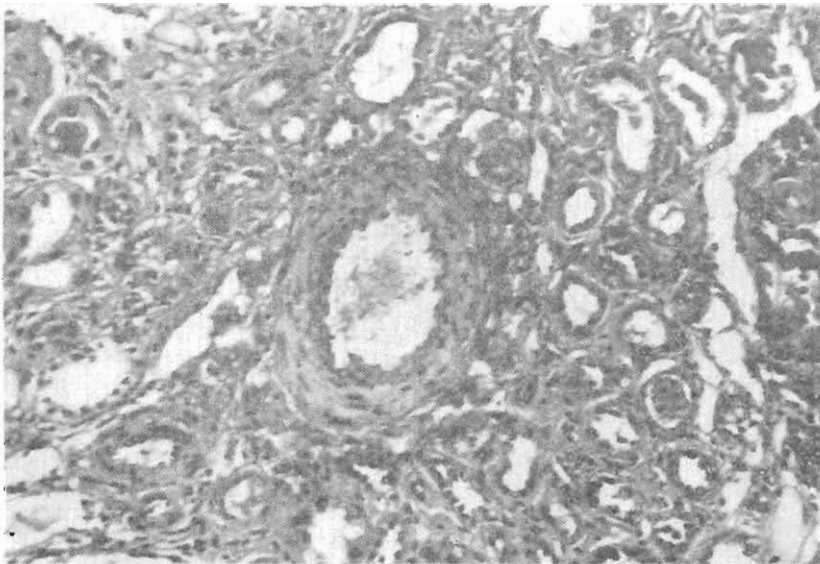


Fig. N° 13. Biopsia N° 19542. Diag.: Glomerulonefritis Membranosa. Biopsia después del tratamiento donde se observa engrosamiento de la media de la arteriolo y que presentaba cuadro de hipertensión. H.E. x 100.

BIBLIOGRAFIA

1. Armstrong, H. S. Jr. and Kushner, D.; Current Status Chronic Glomerulonephritis in Adults. *Am. Jur. Med.* Vol.: XXIV, N. 3, 377-387, 1960.
2. Burch, R. R., Pears, M. A. and Sternberg, W.: A Clinicopathological Study of the Nephrotic Syndrome. *An. Int. Med.* Vol.: 56, 54-57, 1962.
3. Brun, C. and Raasachou, F.: Kidney Biopsis. ACTH y Cortisone treatment in the Nephrotic Syndrome. *Am. Jur. Med.* Vol.: 24; 677-691, 1958.
4. Bjernebde, M.; Brun, C.; Gomesen, H.; Iversen, P. and Raasachou, F.: The Nephrotic Syndrome: II the effect of corticotrofin (ACTH). *Acta Medic Scandinava*, 1942, 266-279, 1952.
5. Galan, E.; García, O.; Costales, F.; Blain, G. y Laburdette, J. M.: Tratamiento de la Nefrosis en niños con corticoesteroides adrenales. *Rev. Chil. Ped.* Vol.: 32, N. 1, 1960.
6. Lange, H.; Wasserman and Slebody, I.: Terapéutica con esteroides prolongado intermitente para la nefrosis en niños y adultos. *The Jour. of. the American Medicine ass.* Chicago, 1958.
7. Lange, H.; Slebody, I. and Went, R.: The treatment of the Nefrotic Syndrome in Children and Adults. *Arch. Inst. Metab.* Vol.: 69, 760, 1957.
8. Miatello, V. R. Síndrome Nefrótico: Tratamiento dicerítico. *Nefrologia* 691 - 1963.