

**Síndrome nefrótico: estudio humoral clínico e histopatológico**

**Nephrotic syndrome: clinical humoral pathohistological study**

**Dr. Jorge Estrada Vidal; Dr. Víctor Solares Herrera; Dr. Rafael Pila Pérez; Dr. Rafael Pila Peláez**

Hospital Clínico-Quirúrgico Docente Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

**RESUMEN**

Se realizó un estudio de corte descriptivo y transversal para conocer las alteraciones clínicas e histopatológicas, de pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el servicio de nefrología del hospital en el período comprendido entre el primero de enero y el tres de diciembre de 1997. Nuestro universo estuvo constituido por los 76 pacientes con síndrome nefrótico a los cuales se les realizó biopsia renal.

**DeCS:** SÍNDROME NEFRÓTICO.

**ABSTRACT**

A descriptive, cross-sectional study was performed to know clinical and pathohistological disorders of patients with nephrotic syndrome assisted in the Nephrology service at Manuel Ascunce Domenech Provincial Hospital within the period from January 1<sup>st</sup> to December 31<sup>st</sup>, 1997. Our study universe was composed of 76 patients with nephrotic syndrome to which renal biopsy was carried out. A survey was developed to each patient, which represented their primary register of this investigation. Age group from 20 to 29 years was greatly outlined with prevalence of

femenine sex and white skin (64, 47 %). Edema was the clinical symptom and the positive sign more frequently found in the physical examination with 68, 42 % and 100 % respectively segmentary and focal glomerulosclerosis (19, 74 %) was the histologic result most representative and edema the symptom that prevailed in all histological results, hematuria most frequently appeared in nephropathy IgA. There was a prevalence of patients with renal normofunction (67, 11 %) presenting renal failure 100 % of patients with chronic and diffuse proliferative glomerulonephritis.

**DeCS:** NEPHROTIC SYNDROME.

## **INTRODUCCIÓN**

Se definió el síndrome nefrótico (S.N) como una entidad clínica de etiología diversa caracterizada por un incremento en la permeabilidad glomerular, manifestada por proteinuria generalmente por encima de 3, 5 gr/día 11, 73 m<sup>2</sup> de superficie corporal con disminución del filtrado glomerular.

Actualmente se considera que el S.N es la consecuencia predecible de una proteinuria pesada continua modificada por varios factores homeostáticos, sin embargo, la clínica se resiste a atribuir alguna significación especial al valor de 3, 5 gr/día 1, 73 m<sup>2</sup> de superficie corporal, al diferenciar la proteinuria nefrótica de la no nefrótica.<sup>1</sup>

En la era moderna, con la disponibilidad de la biopsia percutánea, diagnósticos serológicos y técnicas de inmunopatologías ha contribuido a que exista una gran variabilidad de lesiones y agentes etiológicos que pueden originar un S.N. Este se asocia a una amplia variedad de enfermedades renales primarias y a numerosas enfermedades sistémicas, de ahí el término de primario e ideopático o secundario, mientras el segundo se presenta en asociación con una enfermedad sistémica o tras la exposición de algún factor etiológico o agente físico específico e identificable como toxinas, alérgenos o fármacos.<sup>2-4</sup>

La incidencia del SN depende del país y del grupo de edad, así en Europa Occidental y Norteamérica se observa predominante en pacientes con trastornos glomerulares primarios y con diabetes mellitus.<sup>5</sup>

Teniendo en cuenta que los datos epidemiológicos existentes en el país<sup>6</sup> sobre la incidencia de la presentación del S.N no distan considerablemente con los reportados en la literatura internacional, fue que nos vimos motivados a estudiar el

comportamiento clínico e histopatológico de los pacientes diagnosticados con S N en el servicio de nefrología.

## **MÉTODO**

Se realizó un estudio de corte descriptivo y transversal para conocer las alteraciones clínicas e histopatológicas de pacientes a los cuales se les realizó diagnóstico de SN y que fueron atendidos en el servicio de nefrología de nuestro hospital en el período comprendido entre enero y diciembre de 1997.

El universo estuvo constituido por los 76 pacientes portadores de SN, a los cuales se les realizó biopsia por punción percutánea. Antes de la realización de la misma se explicó a cada paciente el desarrollo del examen así como su importancia. La inclusión de los pacientes estuvo acorde con las recomendaciones de la declaración de Helsinki para la investigación en seres humanos.

La toma definitiva de la muestra se coloreó con las técnicas de hematoxilina y eosina, técnica de pas-tricrómica de Mallory y plata metamina, con lo cual quedó lista para el análisis histológico. A la muestra también se le aplicó la técnica de inmunofluorescencia y los antisueros, observada en el microscopio de polarización Neovan-2.

Los datos necesarios para la realización de este trabajo fueron tomados de la historia clínica del paciente y basados en criterios de expertos. Se confeccionó una encuesta que recogió las siguientes variables: edad, sexo, color de la piel, datos positivos al interrogatorio y examen físico, proteinuria de 24 horas, ultrasonido diagnóstico, ADDIS de dos horas, creatinina y resultados histológicos. Los datos recogidos en la encuesta se llevaron a una base de datos en Fox-Pro y se procesaron para las tablas de salida mediante el programa EPI-INFO. Los datos fueron presentados a través de la distribución de frecuencia (número y por ciento).

## **RESULTADOS**

Hubo un ligero predominio del sexo femenino con 41 pacientes (53, 95 %) sobre el masculino que estuvo representado por 35 (46, 05 %). El color de la piel blanca fue superior al resto con 49 enfermos (64, 47 %). El color negro de la piel siguió en orden con 27 pacientes (35, 53 %). El grupo de edades de 20-29 años constituyó el más

representativo de esta serie con 36, 84 %, seguido en orden de frecuencia por el grupo de 40 a 49 años con 26, 32 %.

El edema constituyó el más importante con 52 enfermos (68, 42 %) seguido en orden decreciente por la astenia en 34 pacientes (44, 74 %), la anorexia en 30 (39, 47 %) e hipertensión arterial con 26 (34, 21 %). Otros signos fueron la hematuria y la oliguria en 31, 5 % y 26, 32 % respectivamente (tabla 1).

**Tabla 1. Distribución según  
sintomatología clínica**

<b>Síntomas</b>	<b>Cantidad</b>	<b>%</b>
<b>Edema</b>	52	68,42
<b>Astenia</b>	34	44,74
<b>Anorexia</b>	30	39,47
<b>Hipertensión arterial</b>	26	34,21
<b>Hematuria</b>	24	31,50
<b>Cefalea</b>	20	26,32
<b>Oliguria</b>	15	19,74
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	12	15,79
<b>Fiebre</b>	8	10,53
<b>Pérdida de peso</b>	7	9,21
<b>Disuria</b>	2	2,63

Fuente: Encuesta

Los datos positivos al examen físico que con más frecuencia se detectaron fue el edema con 76 (100 %), seguido por la hipertensión arterial con 46 enfermos (60, 53 %) y el dolor abdominal en ocho (10, 53 %) (tabla 2)

**Tabla 2. Distribución según los datos positivos al examen físico**

<b>D.P.E.F</b>	<b>Cantidad</b>	<b>%</b>
<b>Edema</b>	76	100,0
<b>Hipertensión arterial</b>	46	60,53
<b>Dolor abdominal</b>	8	10,53
<b>Mucosas hipocoloreadas</b>	5	6,58
<b>Dolor Lumbar</b>	3	3,95
<b>Artritis</b>	3	3,95
<b>Convulsiones</b>	1	1,32

Fuente: Encuesta

En relación con los resultados obtenidos en la biopsia renal, fue la glomeruloesclerosis segmentaria y focal (G.E.S.F) con 15 pacientes (19, 74 %), seguida por la glomerulonefritis membrano-proliferativa con 12 enfermos (15, 79 %), nefropatía por IgA con 10 afectados (13, 16 %) y la membranosa con nueve pacientes (11, 84 %) (tabla 3).

**Tabla 3. Distribución según los resultados de la biopsia renal**

<b>Resultados de la biopsia</b>	<b>Cantidad</b>	<b>%</b>
<b>Normal</b>	0	0,00
<b>Mesangiopática</b>	6	7,89
<b>Proliferativa segmentaria y focal</b>	0	0,00
<b>Proliferativa difusa</b>	5	6,58
<b>Membranosa</b>	5	6,58
<b>G.E.S.F</b>	15	19,74
<b>Membrano proliferativa</b>	12	15,79
<b>Nefropatía IgA</b>	10	13,16
<b>Membranosa</b>	9	11,84
<b>Daño mínimo</b>	5	6,58
<b>Proliferativa endocapilar</b>	4	5,26
<b>Proliferativa mensagial</b>	3	3,95
<b>Glomerulonefritis crónica</b>	2	2,63
<b>Total</b>	76	100,00

Fuente: Encuesta

En la tabla 4 observamos que se relacionan los resultados obtenidos en la biopsia renal en la que se aprecia que los más frecuentes fueron la G.E.S.F (19, 74 %), seguido en orden decreciente por la glomerulonefritis membrano proliferativa (15, 79 %) y la IgA; con los grupos de edades queda demostrado que la mayoría de los pacientes se encontraban ubicados en los grupos de entre 20 y 49 años.

**Tabla 4. Resultados histológicos**

<b>Resultados Histológicos</b>	<b>Grupo de Edades</b>					<b>%</b>
	<b>20-29</b>	<b>30-39</b>	<b>40-49</b>	<b>50-59</b>	<b>+ de 60</b>	
<b>Normal</b>						0,00
<b>Mesangiopática</b>	4		2			7,89
<b>Proliferativa segmentaria</b>						0,00
<b>Proliferativa difusa</b>	3	2				6,58
<b>Membranosa</b>	2		1	2		6,58
<b>Daño mínimo</b>	4	1				6,58
<b>Membrano proliferativa</b>	4	4	2	1	1	15,79
<b>G.E.S.F</b>	3	1	6	3	2	19,74
<b>Membranosa</b>	3	1	1	4		11,84
<b>Proliferativa endocapilar</b>	1	1			2	5,26
<b>Proliferativa mesangial</b>			3			3,95
<b>Glomerulonefritis crónica</b>	1		1			2,63
<b>Nefropatía IgAs</b>	3	3	4			13,16
<b>Total</b>	28	13	20	10	5	100,00

Fuente: Encuesta

La relación existente entre los patrones histológicos evidenciados en la biopsia renal con la presencia de hematuria microscópica y a la totalidad de los pacientes que la presentaron (62), se observa que los de mayor positividad fueron los de la nefropatía por IgA, en 10 pacientes (16, 13 %), seguido por las glomerulonefritis membrano proliferativa, la G.E.S.F y la membranosa con 14, 52 % de los pacientes respectivamente (tabla 5)

**Tabla 5. Relación entre los resultados histológicos  
y la presencia de hematuria**

<b>Resultados de la biopsia</b>	<b>Hematuria</b>	<b>%</b>
<b>Normal</b>	0	0,00
<b>Mesangiopática</b>	5	8,06
<b>Proliferativa segmentaria y focal</b>	0	0,00
<b>Proliferativa difusa</b>	5	8,06
<b>Nefropatía Ig A</b>	4	6,45
<b>Membrano Proliferativa</b>	10	16,13
<b>G.E.S.F</b>	9	14,52
<b>Membrano endocapilar</b>	9	14,52
<b>Membranosa</b>	9	14,52
<b>Proliferativa endocapilar</b>	4	6,45
<b>Proliferativa mesangial</b>	3	4,84
<b>Daño mínimo</b>	2	3,23
<b>Glomerulonefritis crónica</b>	2	3,23
<b>Total</b>	62	100,00

Fuente: Encuesta

En la tabla 6 se refleja la relación existente entre los diferentes resultados histológicos obtenidos en la biopsia renal y la presencia de no disfunción renal. Del total de 76 pacientes objeto de estudio, 51 de ellos (67, 11 %) no presentan disfunción renal mientras que 25 (32, 89 %) sí.

Los enfermos más afectados por disfunción renal lo fueron por glomerulonefritis crónica con dos (100 %) y por glomerulonefritis proliferativa difusa con 5 (100 %), le siguen en orden decreciente la nefropatía membranosa (44, 44 %), la membrano proliferativa (41, 67 %) y la G.E.S.F (40, 0)

**Tabla 6. Relación entre los resultados histológicos  
y la presencia de disfunción renal**

Resultados histológicos	Creatinina			
	Normal		Patológica	
	Cantidad	%	Cantidad	%
<b>Normal</b>				
<b>Mesangiopática</b>	6	100,0		
<b>Proliferativa segmentaria</b>			5	100,00
<b>Proliferativa difusa</b>				
<b>Membranosa</b>	4	80,00	1	20,00
<b>Daño mínimo</b>	5	100,00		
<b>Membrano proliferativa</b>	7	58,33	5	41,67
<b>G.E.S.F</b>	9	60,00	6	40,00
<b>Proliferativa endocapilar</b>	5	55,56	4	44,44
<b>Proliferativa mesangial</b>	2	50,00	2	50,00
<b>Glomerulonefritis crónica</b>			2	100,00
<b>Nefropatía Ig A</b>	10	100,00		
<b>Total</b>	51	67,11	25	100,00

Fuente: Encuesta

## DISCUSIÓN

En nuestra serie existió una escasa diferencia porcentual entre ambos sexos, lo que coincide con otros autores, los cuales plantean que en la edad adulta tiende a igualarse la incidencia del S.N <sup>5</sup> (Queiros de Sousa. C. Estudio retrospectivo da incidencia das glomerulopatías primarias en 15 años, na Universidade federal de Uberlandia; Memorias del III Congreso de Nefrología Lisboa; pág 143, 1997). Hubo un predominio importante en cuanto al color de la piel blanca al ser estos resultados similares a los de Portier <sup>6</sup> y Benítez Llanes <sup>7</sup>, esto se corresponde, además, con la composición racial de nuestra provincia.

En cuanto a la edad, la inmensa mayoría de los investigadores <sup>1, 2, 3, 6</sup> reportaron a los enfermos jóvenes como predominantes en las enfermedades glomerulares, al constituir el SN la forma más frecuente de presentación. De igual forma se debe tener en cuenta que del total de pacientes estudiados 16 fueron portadores de nefritis lúpica, la cual predomina en mujeres jóvenes. <sup>8</sup>



En relación con los datos positivos referidos por los pacientes, los resultados obtenidos en este trabajo coinciden con los señalados por otros autores <sup>9, 10</sup> los cuales indican al edema, la hematuria, la hipertensión arterial y la oliguria entre los síntomas clínicos predominantes.

Los datos positivos al examen físico que con más frecuencia se detectaron en este trabajo, fueron el edema en el 100 % seguido por la hipertensión arterial en el 60, 53 %. Respecto al edema todos los autores <sup>9, 10</sup> lo señalan como el más significativo, mientras la hipertensión arterial se señala con una frecuencia del 100 %, 33 % y 46 % de acuerdo con Bremmer <sup>11</sup> y Mandall <sup>12</sup>

En relación con los resultados obtenidos por la biopsia, existe coincidencia entre nuestros hallazgos y otros responsables, ya que Mandall <sup>10</sup> reporta una frecuencia de G.E.S.F del 20 % contra el 19, 74 % reportado por nosotros, y un 16 % de frecuencia de glomerulonefritis membrano proliferativa mientras que nosotros reportamos 15, 79 %.

Trabajos similares <sup>5, 6</sup> coinciden en reportar a la glomerulonefritis membranosa y a la proliferativa mesangial entre los patrones histológicos más frecuentes. La nefropatía por IgA fue muy similar a la reportada por Bremmer y colaboradores <sup>11</sup> entre 0 y 30 % con una media del 10 %.

Donde no hay coincidencia con la literatura consultada es en la frecuencia de presentación de la enfermedad glomerular por cambios mínimos; la mayoría <sup>1, 2, 10</sup> reportan entre un 15-20 % y nosotros solo obtuvimos un 6, 85 %.

Al relacionar los resultados obtenidos de las biopsias renales se observa que los más frecuentes fueron los GESF, seguido en orden decreciente por la de glomerulonefritis membrano proliferativa y la Ig A. Con los grupos de edades se demuestra que la mayoría de los pacientes se encontraron ubicados en los grupos de 20-29, 30-39, 40-49 años, lo cual coincide con los trabajos revisados. <sup>1, 3, 10</sup>

En el caso de la glomerulopatía membranosa la mayoría de los enfermos se encontraron en el grupo de 50-59 años, lo que es similar a otros reportes. <sup>1, 12</sup>

De los patrones histológicos que aparecen en la biopsia renal con la presencia de hematuria microscópica, se señala que los de mayor por ciento de positividad fueron los correspondientes a la nefropatía por IgA, seguidos por los de glomerulonefritis membrano proliferativa, la GESF y la membranosa, lo cual es semejante a los reportes realizados por otros autores. <sup>13</sup>

Del total de 76 pacientes objeto de estudio, 51 de ellos (67, 11 %) no presentaron disfunción renal contra 25 (32, 89 %) que sí.

La glomerulonefritis crónica y la glomerulonefritis proliferativa difusa en patrones de nefritis lúpica son los que más pacientes presentan, con el 100 %, lo que es similar a los de otros autores <sup>14, 15</sup>, la nefropatía membranosa de nueve pacientes, cuatro de ellos presentan disfunción renal (44, 44 %), al ser estos resultados iguales a otras investigaciones. <sup>2, 4</sup>

La glomerulonefritis membrano proliferativa y la glomeruloesclerosis segmentaria focal presentan predominio de cifras de creatinina normales, de un 58, 3 % y 60 % respectivamente sobre los casos de insuficiencia renal (41, 76 %) y (40, 0 %).

Mandall <sup>10</sup> señala que la glomerulonefritis membranosa proliferativa produce insuficiencia renal hasta en el 62 % y las glomeruloesclerosis segmentaria focal en un 27 %.

La proliferativa mesangial, enfermedad glomerular por cambios mínimos y la nefropatía por IgA, presentan el 100 % de los pacientes con normalidad renal, lo que se reporta por otros investigadores. <sup>16</sup>

## **CONCLUSIONES**

1. El S.N se presentó con mayor frecuencia en el grupo de 20-29 años, con un ligero predominio del sexo femenino y preponderancia del color de la piel blanca.
2. El edema seguido por la astenia y la anorexia fueron los síntomas clínicos mayormente referidos.
3. El edema seguido por la hipertensión arterial fueron los datos positivos al examen físico más comúnmente reportados.
4. La glomeruloesclerosis segmentaria y focal, la glomerulonefritis membrano proliferativa nefropatía por IgA y la membranosa, fueron los resultados histopatológicos predominantes.
5. La presencia de hematuria predominó en los pacientes con nefropatía IgA, seguida por la glomerulonefritis membrano proliferativa, glomeruloesclerosis segmentaria y focal y la membranosa.
6. El edema fue el síntoma clínico que predominó en todos los resultados histopatológicos.
7. Hubo un predominio de pacientes con normofunción renal entre los 76 objeto de este estudio. En los pacientes con glomerulonefritis crónica y glomerulonefritis proliferativa difusa todos padecían de insuficiencia renal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Glassock R, Cohen A, Adler G. Primary Glomerular Diseases. The Kidney Saint Louis: Ed Bremner B; 1994.
2. Couser WG. Glomerular Disease: In: Stein JH, editor. Internal Medicine. 4ta ed. Saint Louis: Mosby; 1994.
3. Hamburguer J, Crosnier J, Grünfeld J. Nefrología. Vol. 1. La Habana: Ed. Revolucionaria; 1985.
4. Gordillo G. Nefrología Pediátrica. Madrid: Publicación Mosby/Doyma Libros; 1995.
5. Schlesinger E, Sultz M, Mosher W. The nephrotic syndrome. It's incidence and implications for the community. Am I Dis Child. 1978;116:623-29.
6. Pontier P. Racial difference in the prevalence and presentation of glomerular disease in adults. Clin Nephrol. 1995;42:79-84.
7. Benítez Llanes O, Salazar González T. Síndrome Nefrótico ideopático. Diagnóstico histopatológico por biopsia renal percutánea. Rev Cubana Med. 1995;34:148-52.
8. Cameron J, Glassock R. Natural history and outcome of the nephrotic syndrome. New York: Marcel Dekker Inc.; 1990.
9. Sanz-Guajardo D, Botella J. Nefropatía Lúpica. Rev Portuguesa de Nefrología e Hipertensio. 1995;9:103-32.
10. Mandall A, Jennette J. Diagnosis and management of renal disease and hypertension. Vol. 10. 2da ed. Carolina: Academic Press; 1994.
11. Brenner B, Hosteller T, Humes H. Molecular basis of proteinuria of glomerular. Origen. N-Engl J Med. 1998;298:826-32.
12. Mejía Vélez G. Descripción clínico patológica de las enfermedades glomerulares. Estudio de 383 biopsias renales. Acta Med Colombiana. 1990;14:369-74.
13. Cuero Z, Azno P. Nefropatía IgA. Experiencia en el Hospital Universitario del valle. Rev Med Caja Seguro Soc. 1995;25:121-27.
14. Figueredo C, Poli D. Nefropatía Lúpica. Correlación clínico patológica. Rev Med PCURS. 1995;1:145-52.
15. Velázquez Forero F, Casas Mercado E. Renal transition forms in lupus nephritis. Clínico-pathological correlations. Patología. 1990;28:115-21.
16. O'Callaghan C, Cameron J, Sacks S. Early prediction of treatment outcome in idiopathic membranous nephropathy. QJM. 1995;88:889-94.

Recibido: 3 de marzo de 2002

Aprobado: 12 de junio de 2002

*Dr Jorge Estrada Vidal.* Especialista de II Grado en Nefrología. Hospital Clínico-Quirúrgico Docente Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.