

## Nefropatías glomerulares Resúmenes del 45 al 65

45

### **PARTICIPACION DE ANTIGENOS ALIMENTARIOS EN LOS INMUNOCOMPLEJOS CIRCULANTES EN PACIENTES CON NEFROPATIA DE IgA**

J. Sancho, J. Egido, F. Rivera, E. González, M. Illescas y F. Escanero. Servicio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Muchas características sugieren que la nefropatía de IgA es una enfermedad mediada por inmunocomplejos (IC). La naturaleza del antígeno implicado es desconocida, pero la participación predominante de la IgA sugiere que tiene alguna relación, con el intestino o el tracto respiratorio. Para probar si las proteínas de origen alimentario están implicadas en la formación de IC circulantes se estudió en 6 pacientes y 7 controles la aparición de IC después de la ingestión de una dieta hiperproteica. Antes de la ingestión el 50 % de nuestros pacientes tenía IC con ovoalbúmina (OA) como antígeno (IC-OA) y todos aquéllos con IC-OA tenían a su vez IC-IgA detectados por las células Raji.

Después de la ingesta se observó una caída inicial en el nivel de los IC en todos los pacientes con IC-IgA, seguido de un aumento con un pico a las 6 horas. En los controles había un incremento en los IC-IgA entre las 2-4 horas con una caída entre las 6 y 24 horas. Tanto en pacientes como en controles la cantidad de IC-IgA se correlacionaba con los títulos de anticuerpos anti OA. A su vez, la mayoría de ellos formaban IC de IgA polimérica. El peso molecular de los IC-IgA en los pacientes antes de la ingesta era pequeño (7-13 S). A las 4 horas aparecían IC grandes (> 19S) que eran eliminados rápidamente, mientras que los IC pequeños permanecían todavía a las 24 horas. Estos resultados parecen indicar que los IC circulantes encontrados en los pacientes con la nefropatía de IgA contienen proteínas de origen alimentario como antígenos, siendo el tamaño de los IC dependiente de la ingesta. Además, la IgA polimérica contribuye al aclaramiento de estos antígenos de la circulación, estando disminuido en pacientes con nefropatía de IgA.

46

### **INFECCIONES POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y GLOMERULONEFRITIS**

P. García Cosmes, A. Gonzalo, F. Mampaso, L. Orofino, L. Capote, D. Mirete y J. Ortuño. Centro Ramón y Cajal. Madrid.

En el curso de 5 infecciones variadas por Staph. aureus, 2 con endocarditis, se desarrolló una GN. El hemocultivo fue positivo en 4 casos. Tres enfermos tenían fac-

tores predisponentes únicos o asociados (alcoholismo, hepatopatía, quemaduras, diabetes y cardiopatía congénita). Se realizó estudio histológico óptico, inmunofluorescencia y electrónico en todos (4 biopsias y 2 autopsias; un enfermo fue rebiopsiado). Se determinaron seriamente CH50, C1q, C4, C3, factor B y complejos inmunes.

El intervalo infección-nefropatía osciló entre 5 y 15 días. La infección duró más de 20 días. La clínica renal de comienzo fue: FRA en 2, proteinuria-hematuria en 2 y síndrome nefrótico en uno. Otro caso desarrolló posteriormente FRA; 3 enfermos precisaron diálisis.

La biopsia renal se realizó en el primer mes de evolución en 4 casos y a los 2 meses en el restante. Hallazgos constantes fueron proliferación endocapilar difusa —con o sin polinucleares— e infiltración intersticial moderada, sin microabcesos. Se asociaron signos de NTA en 3 casos. Existían depósitos constantes y difusos de C3 mesangial y/o parietal. Sólo en un caso no existían depósitos de Ig<sub>s</sub>. Los inmunocomplejos circulantes estaban elevados en todos, pero sólo 2 casos cursaron con hipocomplementemia.

Fallecieron 2 enfermos por infección, 2 curaron y uno continúa con proteinuria, pero desarrolló posteriormente diabetes y la rebiopsia demostró GN extramembranosa.

La GN de las infecciones por Staph. aureus se produce independientemente de la existencia de endocarditis y de la activación del complemento, se acompaña de lesiones extraglomerulares y, pese a la severidad inicial, puede curar completamente. El pronóstico depende de la erradicación rápida y completa de la infección.

47

### **TOXEMIA PRIMARIA. ESTUDIO HISTOLOGICO Y FUNCIONAL**

P. Barceló, T. Doñate, F. Algaba y G. del Río. Fundación Puigvert. Barcelona.

Definimos la toxemia primaria (TP), la no provocada por enfermedad renal o hipertensión (esencial o secundaria). A 9 enfermas con TP se efectuó: BR (óptica e inmunofluorescencia), 6 postparto inmediato (3-15 d.) y 3 postparto tardío (3-6 m.). En 2 se valoró la actividad fibrinolítica cortical (método de Todd). En todos se determinó aclarm. de creatinina, de ác. úrico, coagulación: fibrinógeno, factor VIII, plaquetas, PDF en plasma y orina; proteinuria/24 h., renina, aldosterona en el preparto y a los 3 m. y además urografía inmunoglobulinas: IgG, IgA, IgM; crioglobulinas; ANA; complemento.

La BR (postparto inmediato): doble contorno en asas en 3 con proliferación mesangial en 2. En 2 había lesio-

nes insudativas en arteriolas. La inmunofluorescencia fue negativa en 5 y en 1 con depósitos de IgM en asas y de C<sub>3</sub> en vasos. En 3 BR tardías y en uno incremento mesangial con depósitos fucsínófilos y de C<sub>3</sub> en vasos. Las 2 restantes fueron normales. El FG fue inferior a 80 ml/min. en 3; el ác. úrico aumentó en 7; anomalías de coagulación (factor VIII, PDF, fibrinógeno); se comprobaron en 5 y las reninas oscilaron entre 2,3-2,7 mg/ml/h. con aldosteronas normales. La TA y proteinuria se normalizaron en 7 y en 2 quedó una proteinuria mínima. Todos los parámetros estudiados se normalizaron (3-6 m.).

La BR en TP revelan escasas lesiones en el postparto inmediato y óptica normal en el tardío. La inmunofluorescencia es inespecífica y la AFC está elevada. El FG desciende (30 %) y hay incrementos de ác. úrico (80 %) y anomalías de coagulación (76 %) que se normalizaron a los 3-6 meses.

#### 48

##### LESIONES GLOMERULARES EN LA HEMATURIA RECURRENTE BENIGNA

R. Deulofeu, M. Carreras, L. Callís, F. Castelló y F. Dueñas. Clínica Infantil. Valle de Hebrón. Barcelona.

Hemos estudiado 12 pacientes, 4 varones y 8 hembras, con hematuria recurrente.

El estudio demostró la ausencia de tumores y malformaciones urológicas, cálculos renales, coagulopatías, glomerulonefritis sistémicas o no, así como la ausencia de nefropatías familiares. La biopsia renal fue practicada en todos ellos tras 2-7 años del comienzo clínico de la hematuria.

La microscopia óptica reveló lesiones glomerulares mínimas con fibrosis glomerular focal en un paciente. Moderada proliferación mesangial focal y segmentaria en sólo 2 pacientes. La inmunofluorescencia fue negativa en todos los pacientes. Por microscopia electrónica hallamos: engrosamientos, fragmentaciones y laminaciones de la lámina densa de la MBG, lesiones todas ellas consideradas por algunos autores (CHURG y SHERMAN, 1973; FARBOODY y col. 1979; ZOLLINGER y MIHATCH, 1980) como patognomónicas del síndrome de Alport.

Clínicamente estos enfermos no pueden ser incluidos como S. de Alport, y por ello consideramos las lesiones descritas como inespecíficas.

Tras un control clínico de 6-12 años, persiste en todos ellos una completa normalidad funcional renal.

#### 49

##### NEFROPATIA INDUCIDA POR ACEITE DE COLZA ADULTERADO

V. Gutiérrez Millet, J. Navas Palacios, G. Usera, C. Prieto, J. M. Alcázar, I. Bello y J. L. Rodicio. Servicio de Nefrología y Anatomía Patológica. Ciudad Sanitaria «1.º de Octubre». Madrid.

De entre 842 pacientes admitidos en nuestro hospital con síndrome tóxico por ingestión de aceite adulterado, 4 casos (0,47 %) presentaron afectación renal. Fueron 3 v. y 1 h., entre 5 y 72 años, que ingresaron en mayo de 1981 con fiebre, neumonitis intersticial, hipoxia, exantema y eosinofilia, sin evidencia clínica ni analítica de nefropatía a su ingreso.

Entre 27-66 días después de los síntomas iniciales, presentaron una afectación renal aguda, que se expresó clínicamente como síndrome nefrítico agudo en 2 casos, síndrome nefrítico con insuficiencia renal moderada en uno y glomerulonefritis rápidamente progresiva, que precisó hemodiálisis, en uno. Los estudios bacteriológicos para bacterias, hongos y virus fueron negativos. El C<sub>3</sub> y C<sub>4</sub> estaba elevado y se detectaron anticuerpos antinucleares en los 4 casos, siendo los anticuerpos anti-DNA negativos. La biopsia renal evidenció una afectación renal múltiple. Dos pacientes tenían una glomerulonefritis (GN) difusa proliferativa endocapilar, uno una GN difusa membrano-proliferativa que recordaba al lupus y el cuarto una GN difusa proliferativa extracapilar con 80 % de semilunas. En los 3 primeros había depósitos de inmunoglobulinas (IgG, IgM) y complemento (C1q, C<sub>3</sub>) en las asas capilares y en el cuarto fibrinógeno en las semilunas. Con microscopia electrónica se observaron depósitos electrodensos en posición subendotelial (3 casos), subepitelial (2 c.) y mesangial (1 c.). Junto a las lesiones glomerulares había lesiones vasculares consistentes en vacuolización y proliferación endotelial de variable intensidad como obliteración luminal. En un caso había intensa proliferación fibrosa y mixoide de la íntima semejante a la observada en la esclerodermia. De modo focal existía infiltrados linfocitarios subintimales en capilares, arteriolas y venulas. También se observó una afectación tubulointersticial moderada. La afectación renal fue tratada con esteroides y ciclofosfamida en 2 casos, mejorando ambos claramente. A los 12 meses de evolución la nefropatía había mejorado en todos, aunque persistían signos de actividad (microhematuria/proteinuria), siendo el pronóstico a largo plazo incierto. La revisión de 22 autopsias mostró 2 casos de GN focal y 14 con lesiones vasculares renales.

#### 50

##### LA NEFROPATIA EN LA PURPURA DE SCHÖNLEIN-HENOCH

R. Vilalta, A. Vila, I. Guardia, L. Callís y P. Pérez-Olarte. Hospital Infantil. Paseo Valle Hebrón. Barcelona.

De un total de 142 niños afectados de púrpura de Schönlein-Henoch, desarrollaron nefropatía 55 (38,7 %), 25 varones (45,4 %) y 30 hembras (54,6 %), con máxima incidencia entre los 5 y 7 años de edad; el 66 % apareció entre octubre y marzo. El 100 % de los pacientes presentó púrpura, 81 % cuadro abdominal y 62 % signos articulares. En el 83 % la nefropatía apareció en los pri-

meros 6 meses, en un 13 % coincidió con un nuevo brote y en un 4 % la púrpura fue posterior a la nefropatía. La afectación renal se caracterizó por hematuria y proteinuria (45,4 %), hematuria y síndrome nefrótico (21,8 %), hematuria aislada (14,5 %), hematuria, síndrome nefrótico e insuficiencia renal (10,9 %) o proteinuria aislada (7,2 %). La crioglobulinemia fue negativa en todos los casos. En el 50 % se encontró IgA elevada y en el 19 % IgM elevada. Fueron biopsiados 28 enfermos: 4 con lesiones mínimas (14,2) y 8 con proliferación mesangial (28,4 %), evolucionaron a la curación completa; 7 (25 %), con el 50 % de semilunas epiteliales, permanecen con alteraciones tras 5 a 12 años de control e hipertensión arterial en 5; otros 7 (25 %) con un 50-75 % de semilunas epiteliales, de los que 3 evolucionaron a IR progresiva. Finalmente, 2 (7,1 %), con más del 75 % de semilunas, fallecieron por IR. La inmunofluorescencia señaló de forma constante patrón mesangial y/o parietal de IgA.

Conclusiones: 1. La incidencia es mayor en hembras, con una clara presentación estacional.

2. No existe clara correlación entre signos extrarrenales y nefropatía.

3. Los pacientes con % de semilunas glomerulares superior a 75, presentan peor pronóstico.

4. El síndrome nefrótico aislado no parece comportar peor pronóstico.

5. La existencia de hipertensión arterial en la fase inicial puede ser un factor de alarma.

## 51

### LUPUS ERITEMATOSO DISEMINADO: ANALISIS ESTADISTICO DE LA RELACION ENTRE LA CLINICA Y DIVERSOS PARAMETROS INMUNOLOGICOS

R. Poveda, V. Pac, E. Cobo, R. Romero, I. Moga, J. M. Mauri, M.ª T. González, F. Andrés, E. Buendía y J. Alsina. Servicios de Nefrología, Med. Interna e Inmunología. Ciudad Sanitaria Príncipes de España. Hospitalet. Barcelona.

En 36 pacientes con LED se relaciona la situación clínica con los datos inmunológicos en 189 visitas-extracciones realizadas durante 18 meses. Todos reciben tratamiento. Parámetros inmunológicos estudiados y técnicas empleadas: Ac. antiDNA, T. de Farr ICC, C1qBA en fase líquida, CH100 por téc. hemolítica y frac. del complemento por inmunodif. radial. Se estudian 70 sueros, extraídos en situación de remisión total (RT), 65 en remisión parcial renal (RPR), 11 en RP extrarrenal, 17 en RF extrarrenal y renal (RPE + R), 16 en RT + brote y 10 en RP + brote. Obtenido el valor medio de cada parámetro en cada grupo, se comparan las medias de los diferentes grupos mediante análisis de la varianza. Los parámetros y las situaciones clínicas que comparados arrojan diferencias significativas ( $p < 0,05$ ), figuran en la siguiente tabla, con los valores medios de cada grupo:

	RT	RPE	RPR	RPR+E	RT+B	RP+B
AntiDNA (U/ml.) ...	49		90			
ICC (% C1qBA) ...	3,7		6,4			
AntiDNA .....		230	65	56		
CH100 (U.H.) .....		46	94	76		
C1q (%) .....		66	92	73		
C4 (mg. %) .....		17	29	28		
C3c (reg.) .....		50	94	82		
C3A (reg.) .....		20	25	28		
AntiDNA .....			73		145	
CH100 .....			81		68	
C3c .....			81		67	

Conclusiones: Se demuestra estadísticamente que los valores medios de determinados parámetros inmunológicos son significativamente diferentes según la situación clínica. Hemos hallado estas diferencias al comparar las situaciones remisión total-remisión parcial, entre los diferentes tipos de remisión parcial y entre las situaciones de brote y no-brote.

## 52

### CORRELACION ENTRE LA HISTOLOGIA Y LOS PARAMETROS INMUNOLOGICOS EN LA NEFROPATIA LUPICA

A. Torres, R. Peces, N. Vega, F. Ortega, J. Arrieta, A. Alguacil, I. Riesgo y J. Alvarez Grande. Servicio de Nefrología. C. S. Covadonga. Oviedo. Sección de Nefrología. R. S. Del Pino. Las Palmas.

Cincuenta y seis biopsias renales (BR) de 48 pacientes con LES se compararon con los datos inmunológicos obtenidos en el momento de la BR. Se analizó la utilidad de los marcadores inmunológicos durante las exacerbaciones. Se utilizó la clasificación histológica de la OMS, siendo la distribución por clases: clase I, 1,8 %; clase II, 21,5 %; clase III, 12,5 %; clase IV, 57,1 %; clase V, 3,6 %; patrón mixto, 3,6 %. El 56 % de los pacientes había recibido tratamiento con inmunosupresores y/o esteroides antes de la BR. Al comparar los casos no tratados y los que sí lo habían sido, los anticuerpos antiDNA (A-DNA) fueron positivos en el 85 % frente a 60 % ( $p < 0,05$ ), los ANA en el 87 % frente a 90 % y el LE 94 % frente a 52 % ( $p < 0,001$ ). Durante las exacerbaciones, los A-DNA fueron positivos en el 91 % de los casos, los ANA en el 86 %, el fenómeno LE en el 56 %, el descenso de  $C_3$  en 73 % y el de  $C_4$  en 68 %. En el momento de la primera BR no se encontró correlación entre clase histológica y los datos inmunológicos. La supervivencia acumulativa a los 5 años fue del 85 %. Todos los pacientes fallecidos pertenecían a la clase IV. El mejor parámetro para predecir un brote son los A-DNA, siendo de menor valor el descenso de  $C_3$  y  $C_4$ . En el momento de la BR y en los casos no tratados los antiDNA positivos sugieren actividad.

53

### GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA (GNM) EN LA ARTRITIS REUMATOIDE, EN AUSENCIA DE TRATAMIENTO CON SALES DE ORO O DE PENICILAMINA

J. J. Plaza, G. Herrero, S. Casado, L. Gorrioz y A. Barat. Servicio de Nefrología y Reumatología y Departamento de Anatomía Patológica. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

De un total de 12 enfermos con artritis reumatoide (AR) estudiados de forma prospectiva bajo el punto de vista renal (clínica, analítica y morfología), 3 pacientes (25 %) presentaron una GNM en ausencia del empleo reciente de sales de oro o D-penicilamina. Las 3 eran mujeres, de 48, 49 y 61 años, que reunían los criterios clásicos de la ARA para el diagnóstico de la enfermedad articular, con un tiempo medio de evolución de 27 años (21-32). El tratamiento que recibían incluía antiinflamatorios no esteroideos y analgésicos, habiendo sido tratados previamente (3 años antes en un caso, 8 años antes en otros 2) con sales de oro parenterales.

La manifestación de nefropatía que motivó la biopsia fue un síndrome nefrótico en un paciente y alteraciones en el sedimento de la orina en los otros 2. En el estudio morfológico (MO, ME e Inmuno) se puso de manifiesto la existencia de depósitos intramembranosos de localización subepitelial compatible con el diagnóstico de GNM estadio I-II.

En conclusión, la asociación en ausencia de drogas nefrotóxicas de la AR, con una glomerulonefritis tan poco frecuente como la membranosa, da pie para pensar, como ya ha sido señalado en la literatura, que ambos procesos tienen una relación causal y que el síndrome nefrótico, que con frecuencia complica a la crisoterapia, representa únicamente la exacerbación de lesiones renales preexistentes condicionadas por la enfermedad reumática.

54

### HETEROGENEIDAD CLINICA E HISTOLOGICA DE LA AFECTACION RENAL EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

R. Matesanz, L. Orte, A. Gonzalo, F. Mampaso, J. Orte y J. Ortuño. Centro Ramón y Cajal. Madrid.

De 1977 a 1982 se biopsiaron 12 enfermos con artritis reumatoide (AR) (6,4 % de las biopsias en nefropatías secundarias y 2,7 % del total), de edades entre 10 y 58 años ( $\bar{x}$ : 37), de los que 6 eran hombres y 6 mujeres. El período entre el diagnóstico de AR y la detección de la nefropatía varió entre 0 y 20 años ( $\bar{x}$ : 8,6 años) y entre éste y la biopsia de 0 a 6 meses ( $\bar{x}$ : 2 meses). La biopsia se practicó en presencia de proteinuria (P) y/o microhematuria (mH), con o sin descenso de la función renal (FR).

En 5 casos la histología correspondía a una GN membranosa: 3 de ellos tras la administración de sales de oro (2P, 1P-mH), a dosis total de 480-1.900 mg., con remi-

sión al suspender la medicación. Otro paciente la desarrolló tras recibir penicilamina (750 mg/día  $\times$  6 meses), manifestándose por P aislada que remitió igualmente al retirarla. En el quinto enfermo (p-mH) no pudo demostrarse agente etiológico.

En 3 casos con expresión clínica de P-mH y FR normal, el diagnóstico histológico fue de amiloidosis; en 2 de ellos existía una remisión completa tras 1 y 2 años de la biopsia sin correlación con la actividad de la enfermedad.

Los 4 casos restantes fueron: un síndrome nefrótico con lesiones mínimas, corticosensible, en remisión completa al año de la biopsia; una mH con FR normal correspondiente a una GN mesangial -IgA; un síndrome nefrítico agudo con fracaso renal y posterior recuperación parcial (Ccr: 41 ml/min.), con un sustrato de GN endocapilar; una P-mH con descenso progresivo de la FR correspondió a una forma proliferativa mesangial con depósitos extramembranosos y patrón granular de IgG, IgA, IgM y C3, indistinguible de la forma proliferativa del LED.

Conclusiones: Las lesiones renales encontradas en casos de AR son muy variadas e impredecibles por el cuadro clínico. La biopsia renal orientó de modo importante la terapéutica y el pronóstico, lo que hace aconsejable mantener unos criterios de biopsia amplios en estos enfermos.

55

### NEFROPATIA DE LAS VASCULITIS SISTEMICAS IDIOPATICAS: ASPECTOS EVOLUTIVOS

R. Poveda, R. Romero, M.<sup>a</sup> T. González, E. Andrés, S. Gil-Vernet, R. Sabater, J. M. Mauri y J. Alsina. Servicio de Nefrología. C. S. «Príncipes de España». Barcelona.

Se presentan 20 pacientes (16 varones y 4 hembras, edad predominante 60-70 años) diagnosticados de vasculitis sistémicas, según criterios clínicos e histológicos (angeítis necrosante extrarrenal, 8/20; renal, 8/20; necrosis glomerular, 15/16, e IF renal negativa, 9/14, o con trazas de C3 o IgM en 3/14).

Se han descartado las enfermedades primarias que pueden cursar con vasculitis (LED, AR, etc.), así como la antigenemia Australia. Crioglobulinas neg. en 18/18; en los 2 casos restantes (Gr. de Wegener y Vasculitis renal IF negativa) no se investigaron.

Diecisiete casos presentan nefropatía a su ingreso manifestada por microhematuria, proteinuria y diversos grados de insuficiencia renal: creat. pl. de 1,2-3 mg. % en 8 casos (40 % del total de pacientes) y superior a 6 mg. % en 9 (45 %).

El tratamiento empleado ha sido: prednisona (P, 1 mg/K/d.) en 2 casos, P + ciclofosfamida (C, 1-2 mg/K/d.) en 14 casos y P + C + plasmaféresis (PF) en 4 casos.

Evolución: Cuatro pacientes fallecen: 2 por sepsis, uno por afectación del SNC y otro por hepatocarcinoma (a los 3 años seguimiento). Evolución de la nefropatía, tras un tiempo de seguimiento medio de 3 años: 8 pacientes

(40 %) mejoran, 6 pacientes (30 %) permanecen estables y 5 (25 %) ingresan en HDP (3 tras tratamiento ineffectivo, uno tras mejoría parcial y otro tras mejoría y abandono del tratamiento). En un paciente el tratamiento no fue valorable por fallecimiento (sepsis) en los días que siguieron a su inicio.

Desde el punto de vista histológico, los pacientes sin proliferación extracapilar (PE) (3/16) o con PE en menos del 70 % de los glomérulos (9/13) mejoran o mantienen la FR aceptable. Pacientes con PE en más del 90 % (4/13) ingresan en HDP inmediatamente o tras breve mejoría. El valor pronóstico de la PE es superior al del grado de afectación funcional previo al tratamiento. La mortalidad de causa renal ha sido nula, a lo que contribuyen de manera decisiva las técnicas de depuración extrarrenal.

56

#### **LA CICLOFOSFAMIDA (CY) EN LA ARTERITIS NECROTIZANTE SISTEMICA. SU EFECTO SOBRE LAS SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS T. CORRELACION CON LA EVOLUCION CLINICA**

M.<sup>a</sup> Angeles Figuredo, C. García-Aguado, J. A. Jover y R. Patiño. Sección de Inmunología. Hospital Provincial. Madrid. Cat. Pat. Gral. Hospital Clínico. Madrid.

En los últimos 5 años se han visto en nuestro servicio 17 enfermos afectos de panarteritis necrotizante sistémica (PAN), 10 hombres y 7 mujeres, con edades comprendidas entre los 24 y los 70 años. Hasta 1979, 9 enfermos recibieron corticoides únicamente como tratamiento básico. Ocho fallecieron en un plazo inferior a un año, después del diagnóstico. Los otros 8 pacientes vistos posteriormente recibieron además CY (1,5-2 mg/Kg.). De éstos, 6 viven por espacio de uno a 3 años, después de haber sido diagnosticados. De los 2 pacientes fallecidos, uno lo hizo a consecuencia de insuficiencia renal crónica, 3 meses después de haber remitido los signos de actividad de la enfermedad. La otra paciente fallecida mostró signos de PAN activa en la necropsia. Había recibido CY durante los 2 meses previos. En 6 de los enfermos que recibieron CY, se estudió el número total de linfocitos T y el de sus subpoblaciones en sangre periférica antes y después del tratamiento. La técnica utilizada fue la de los anticuerpos monoclonales específicos (OKT-3, linfocitos T totales; OKT-4, linfocitos T cooperadores; OKT-8, linfocitos T supresores). Inicialmente, aunque el número global de linfocitos T fue normal, el cociente OKT-4/8 estaba elevado (2,4 para un valor normal de 1,7). Al final del período de tratamiento, este cociente se redujo notablemente en los 5 enfermos en los que la enfermedad remitió ( $0,7 \pm 0,4$ ), no se modificó en la paciente en la que la enfermedad permaneció activa. Los otros 2 enfermos en remisión, que ya habían abandonado el tratamiento, 2,6 años y 8 meses antes, respectivamente, sus cocientes OKT-4/8 fueron 1,5 y 1,03. Este estudio muestra, una vez más, la eficacia clínica de la CY

en la PAN. Por otra parte, se sugiere que este efecto podría estar mediado por el restablecimiento de un nuevo equilibrio entre las 2 subpoblaciones de linfocitos T, el cual se ha mostrado alterado en los enfermos con arteritis activa antes del tratamiento.

57

#### **TRATAMIENTO DE LA AMILOIDOSIS CON COLCHICINA**

M. Praga, F. Vidaur, R. Pérez Mijares, J. Torrado y E. López de Novales. Residencia Sanitaria Nuestra Señora de Aránzazu. San Sebastián.

Salvo la eliminación de la causa inicial en algunos casos de amiloidosis secundaria, no disponemos de ningún tratamiento de eficacia comprobada en la amiloidosis. Ante la mejoría descrita con colchicina en varios casos de amiloidosis por fiebre mediterránea familiar (FMF) y en un caso de amiloidosis primaria, se ha sugerido su utilidad en diversos tipos de amiloidosis.

Hemos empleado este tratamiento en 5 pacientes. La edad media fue de 57,6 años (29-75). No existían datos de mieloma (radiología y médula ósea normales). No había historia familiar de amiloidosis, clínica sugestiva de FMF ni enfermedad crónica predisponente a amiloidosis en ninguno de ellos, por lo que el diagnóstico clínico fue en todos de amiloidosis primaria. El test del permanganato potásico sugirió depósito preferente de proteína AL en 3 y de AA en 2. En 3 casos había proteína de Bence-Jones lambda en orina y en 2 una paraproteinemia monoclonal IgG lambda.

Todos tenían síndrome nefrótico. El aclaramiento de creatinina oscilaba entre 23 y 108 ml/m. (media 45,4). Dos presentaban insuficiencia cardiaca y uno un síndrome de malabsorción. Se empleó colchicina oral (un mg/día en 3 pacientes, 1,5 mg/día en uno y 2 mg/día en el restante). La duración del tratamiento varió de 2,5 a 25 meses, con una media de 12,1 meses.

En ningún caso observamos disminución del síndrome nefrótico (proteinuria media al comienzo del tratamiento, 5,92 g/24 h.; proteinuria al final del mismo, 6,76 g/24 h.). Tampoco mejoró la función renal, que mostró un lento deterioro en todos, salvo en uno, en que permaneció estabilizada (aclaramiento de creatinina medio al comienzo del tratamiento, 45,4 ml/m.; al final, 35,8 ml/m.). No apreciamos ninguna mejoría de las manifestaciones extrarrenales (insuficiencia cardiaca, malabsorción).

En conclusión, no hemos observado ningún efecto beneficioso atribuible a la colchicina en estos 5 casos de amiloidosis no asociada a FMF.

58

#### **SINDROME HEMOLITICO-UREMICO EN UNA ENFERMA CON GLOMERULONEFRITIS MESANGIOPROLIFERANTE**

I. Ubeda Aranda, G. López Alonso, A. Barat y R. Martínez-Cabruja. Hospital Central de la Cruz Roja. Madrid.

Se presenta una paciente afecta de glomerulonefritis mesangiocapilar (GNMC) que, en el inmediato postparto, desarrolla un fracaso renal agudo por síndrome hemolítico-urémico (SHU). Tratada con heparina en infusión continua, recupera parcialmente la función renal, hasta un aclaramiento de creatinina de 37 ml/min., que se ha mantenido estable. Permanece con hipertensión arterial controlada con betabloqueantes, vasodilatadores y ocasionalmente inhibidores del enzima de conversión (captopril).

Es el segundo caso en la literatura de asociación de GNMC primitiva y SHU.

59

### **GLOMERULOPATIA MEMBRANO-PROLIFERATIVA TIPO II. ESTUDIO CLINICO PATOLOGICO. EXPERIENCIA EN NUESTRO MEDIO**

J. J. Cubero, J. Fernández Alonso, M. Mendoza, J. G. Parrilla, C. Martín, M. Cacho y J. Mateos. C. S. Virgen del Rocío. Servicio Nefrología y Anatomía Patológica. Sevilla.

En un estudio patológico retrospectivo se revisó el material de biopsia renal correspondiente a 300 enfermos afectados de glomerulopatías crónicas primitivas, con el fin de evaluar la incidencia y evolución en nuestro medio de la glomerulopatía membrano-proliferativa tipo II. Cuarenta y cuatro casos pudieron ser diagnosticados de glomerulopatías membrano-proliferativas por microscopía óptica, electrónica y en su mayor parte con inmunofluorescencia. De ellos, 6 pudieron clasificarse por medio del electrónico, como tipo II, si bien el diagnóstico había sido claramente sugerido por los hallazgos del óptico y/o la inmuno en todos los casos.

Los hallazgos histopatológicos se correlacionaron con el curso clínico en cada paciente. La edad media de comienzo fue de 13,3 años. En 2 casos existía antecedente de infección de vías respiratorias altas. Cuando fueron vistos por primera vez, todos los pacientes tenían hematuria y proteinuria, que en 4 de ellos eran de rango nefrótico. Tres pacientes estaban hipertensos y 2 nos llegaron con insuficiencia renal moderada. Todos tenían hipocomplementemia marcada con patrón de activación por la vía alterna, que excepto en un caso se mantuvo durante todo el período de seguimiento. Este fue de 4 años y 9 meses en valor medio. Ninguno de nuestros enfermos recibió otro tratamiento que el puramente sintomático.

Al final del seguimiento, 4 pacientes habían desarrollado insuficiencia renal crónica terminal. Uno de ellos recibió un injerto renal de cadáver y se encuentra con función renal normal y sin signos clínicos de recurrencia al cabo de 2 años de efectuado el trasplante. Los 2 restantes enfermos mantienen buena función renal, persistiendo las anomalías urinarias en sus sedimentos e hipertensión arterial en uno de ellos.

En los enfermos que evolucionaron a la insuficiencia

renal crónica terminal, pudo demostrarse mayor incidencia de lesión proliferativa (que en un caso era extracapilar). La presencia de proteinuria, de rango nefrótico al comienzo de la enfermedad y durante la evolución, resultó de mal pronóstico en nuestra serie, así como la aparición de hipertensión arterial, no pudiendo establecerse este tipo de relación respecto a la insuficiencia renal de comienzo.

60

### **ASPECTOS CLINICOS E INMUNOLOGICOS DE LAS GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVAS**

A. Gonzalo, D. Mirete, F. Mampaso, N. Gallego, L. Orte, R. Matesanz, C. Quereda, J. J. Villafruela y J. Ortuño. Servicio de Nefrología. Centro Ramón y Cajal. Madrid.

Se estudian 42 casos de GN membranoproliferativa (16 % de GN primitivas) con edades comprendidas entre 7-66 años. Veintidós son varones y 20 son mujeres. El tiempo medio de seguimiento es de 4 años. En 35 casos la biopsia renal se realizó en el primer año (4 casos han sido rebiopsiados). Morfológicamente 36 casos son GN MP DSE y 6 GN MP DD. La frecuencia de los síndromes en el momento de la biopsia es: 57 % con SN, 29 % con IR, 21 % con HTA, 83 % con hematuria y 32 % con proteinuria. La supervivencia renal es del 56 % a los 5 años. La insuficiencia renal no se presentó en la evolución en ningún caso sin SN y, por el contrario, se objetivó en el 77 % de los nefróticos. En el momento del último examen, 15 pacientes están en HDP, 5 en IRC, 10 con función renal normal y 12 en remisión completa. Todos los casos con lesiones de esclerosis y/o semilunas, experimentaron un deterioro funcional progresivo.

No hay diferencia significativa en la evolución entre los casos con hipocomplementemia inicial (66 %) y normocomplementemia (33 %). La determinación de C3NeF (método cuantitativo de Berthouix), ha sido positiva, en las GN MP DSE, en el 63 % de los casos con C3 descendido. En las GN MP DD ha sido positiva en todos los casos.

En resumen: 1) El pronóstico es más severo en los casos con SN. Las lesiones de esclerosis y semilunas agravan la evolución, aunque su ausencia —en los casos con SN— no indica buen pronóstico. 2) El 37 % de las GN MP DSE hipocomplementémicas son C3NeF «negativas», sugiriendo otros mecanismos (complejos inmunes) o la presencia de un inhibidor de este factor.

61

### **INSUFICIENCIA RENAL EN LA GLOMERULONEFRITIS MESANGIOPILAR DE INICIO AGUDO: RECUPERACION TRAS PLASMAFERESIS**

J. Montoliu, E. Bergadá, A. Botey, A. Torras, A. Darnell,

P. Arrizabalaga y L. Revert. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico y Provincial. Barcelona.

Tres pacientes con insuficiencia renal severa, debida a glomerulonefritis mesangiocapilar (GNMC) de inicio agudo (evidencia de enfermedad renal de menos de 3 meses de duración), fueron tratados con plasmaféresis (PF).

La biopsia renal mostró GNMC tipo II en la paciente 1, también afecta de lipodistrofia parcial, y GNMC tipo I en los pacientes 2 y 3. Había proliferación extracapilar en el 90 %, 40 % y 60 % de los glomérulos en los casos 1, 2 y 3, respectivamente.

En cada paciente se realizaron un promedio de 12 sesiones de PF (intercambios de 4 L) durante un período inferior a las 6 semanas. También se dieron prednisona 1 mg/Kg/d. y ciclofosfamida 2 mg/Kg/d. durante 2 meses. Tras la PF, la creatinina sérica descendió de 4,4 a 1,5 mg/dl. en la paciente 1 (reducción del 66 %), de 5,6 a 2,2 mg/dl. en la paciente 2 (reducción del 61 %) y de 13,6 a 2,4 mg/dl. en el paciente 3 (reducción del 83 %). El caso 3 requirió diálisis inicialmente, pero su creatinina más baja fue obtenida cuando llevaba 2 semanas sin diálisis. Tras completar la PF, la función renal se mantiene estable durante 12 y 10 meses en las pacientes 1 y 2, respectivamente. El paciente 3 mantuvo creatininas > 3 mg/dl. durante 6 meses y entonces desarrolló un nuevo brote de insuficiencia renal que nuevamente respondió a la PF (creatinina de 5,6 a 2,5 mg/dl. en un mes tras 12 PF). Todos los pacientes continúan con proteinuria y microhematuria.

La PF parece tener un efecto beneficioso sobre la insuficiencia renal en la GNMC de inicio agudo, posiblemente a través de una disminución de la reacción inflamatoria glomerular. Sin embargo, la patogenia básica de la GNMC no parece verse afectada por esta forma de tratamiento.

## 62

### FILTRACION DE PLASMA. EVALUACION DE RESULTADOS TECNICOS Y CLINICOS

J. A. Rodríguez, J. Fort, A. Rodríguez, E. Espinel, A. Olmos y L. Piera. Ciudad Sanitaria Valle Hebrón. Servicio Nefrología. Barcelona.

En los últimos 20 meses hemos realizado 150 sesiones de plasmafiltración a 24 pacientes con etiologías diferentes evaluando la biocompatibilidad de dos membranas diferentes (PF 01 y PF Hi 05), reponiendo seroalbúmina diluida en solución electrolítica al 3,3 %. La bipuntura ha sido la vía de acceso habitual, mediante descoagulación con heparina.

De nuestra experiencia concluimos: 1) El recambio plasmático es un tratamiento beneficioso en ciertas entidades. 2) La plasmafiltración es una técnica eficiente y muy asequible para los equipos familiarizados con los circuitos extracorpóreos. 3) El PF Hi 05 es notablemente

Los resultados clínicos son los siguientes:

Entidad	Enfermos	Mejoría	Sin cambios
Rechazo .....	5	1	4
MAT .....	3	1	1 (NV)
CME .....	2	2	—
LES .....	3	1	2
Mieloma .....	2	1	1
Leptospira .....	1	1	—
Guillain .....	1	1	—
Hipoglucemia .....	1	1	—
Anti-GBM .....	1	—	1
Extracapilar .....	4	3	1
GMMC .....	1	1	—

superior al PF 01 en la extracción de macromoléculas aunque requiere una monitorización más cuidadosa de los parámetros que influyen en la obtención del filtrado para prevenir complicaciones hemolíticas.

## 63

### TROMBOSIS ARTERIAL. COMPLICACION RARA EN SINDROME NEFROTICO

J. Ocharán, J. L. de Sancho, L. de la Torre, P. Gómez-Ullate, J. Montenegro, J. Morán, R. Muñiz, F. Villar, J. Aranzábal, R. Saracho y I. Lampreabe. Servicio de Nefrología. C. S. S. S. «Enrique Sotomayor». Bilbao.

Son conocidas alteraciones de la coagulación en el síndrome nefrótico y son conocidas desde hace tiempo las complicaciones vasculares, trombóticas venosas, y muy raramente, en arterias. Exponemos 2 casos de trombosis arterial.

*Caso 1:* Paciente de 28 años de edad, diagnosticado en 1976 por biopsia renal de glomerulonefritis a cambios mínimos que en su evolución ha presentado 6 brotes de agudización del síndrome nefrótico. En el último brote se presenta una trombosis de arteria femoral que precisó tromboendarterectomía. Posteriormente remite el compromiso vascular y la proteinuria, objetivándose en el estudio hematológico un cuadro de hipercoagulabilidad.

*Caso 2:* Paciente de 36 años, diagnosticado en 1980 por biopsia renal de una hialinosis focal y segmentaria. Presentó bruscamente un año más tarde un cuadro de trombosis arterial en arteria ilíaca. Se hizo tratamiento conservador y en estos momentos tiene claudicación intermitente severa. Se discuten las posibilidades patogénicas de este tipo de alteraciones vasculares.

**Conclusión:** Trombosis vasos arteriales en la evolución del síndrome nefrótico puede darse con graves consecuencias; se debe hacer un tratamiento adecuado para evitar secuelas importantes.

## 64

### CAMBIOS OFTALMOLOGICOS EN EL SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO (SNI)

J. M. López-Gómez, P. Baladó\*, F. Gómez Campderá, C. Cortés\* y A. Luque. Servicios de Nefrología Pediátrica y Oftalmología \*. Hospital Provincial. Madrid.

Se estudiaron las alteraciones oftalmológicas producidas en 45 pacientes diagnosticados de SNI (edad: 3,1-14,2 a.), después de haber sido tratados con prednisona con una dosis total que osciló entre los 30 y 947 mg/Kg. de peso. Veintitrés de ellos estaban estudiados histológicamente (9 mínimos cambios, un fibrosis focal global, 11 proliferación mesangial difusa y 2 glomeruloesclerosis focal) y 20 habían sido tratados con otros IS (clorambucil y/o cariolisina).

Se clasificó la opacificación del cristalino en 4 grupos según su intensidad (clasificación de Crews modificada, Br. Med. J., 1, 1644, 1963): 15 casos con nulas o mínimas alteraciones (grado I), 23 en grado II, 2 en grado III y ninguno en grado IV. La dosis de prednisona total recibida mostró una correlación significativa con el grado de afectación del cristalino ( $p < 0,01$ ). No se encontraron relaciones con el tipo de histología ni con la administración de otros IS. Distribuyendo los pacientes en 3 grupos con arreglo a la edad, se encontró que la intensidad de la catarata se incrementaba con la edad, correspondiéndose con una mayor dosis de esteroides ( $p < 0,025$ ). No se pudo establecer la dosis mínima de esteroides en la que aparece la catarata, aunque en algunos casos lo hizo de forma muy precoz, existiendo una gran variabilidad entre los distintos pacientes. No obstante, sólo en un caso, la intensidad de la catarata dio lugar a una disminución de la agudeza visual.

Las alteraciones a nivel de vítreo se manifestaron por una degeneración macrofibrilar que apareció en el 64,7 % de los casos. La lesión sobre retina, caracterizada por la presencia de zonas de isquemia de extensión muy variable, se encontró en el 64,2 %. Ninguno de estos cambios mostró una correlación significativa con la dosis de esteroides. Desde el punto de vista oftalmométrico, todos los pacientes presentaban un hábito característico, manifestado, sobre todo, por epicantus e hipertelorismo.

Concluimos que existe una alta incidencia de catarata posterior en pacientes con SNI tratado con esteroides, cuya intensidad está en relación con la dosis total recibida y con una susceptibilidad individual. Alteraciones a nivel de vítreo e isquemia retiniana aparecen en casi las

2/3 partes de los casos sin relación con los esteroides. Existe un fenotipo oftalmológico característico en estos enfermos.

## 65

### RESPUESTA A LA TERAPEUTICA DEL SINDROME NEFROSICO CON DEPOSITOS MESANGIALES DE IgM

A. Gonzalo, F. Mampaso, N. Gallego, R. Marcén, J. Sabater y J. Ortuño. Servicio de Nefrología. Centro Ramón y Cajal. Madrid.

Se estudian 20 pacientes con edades comprendidas entre los 3 y 45 años con síndrome nefrótico idiopático. Nueve son varones y 11 son mujeres. La microscopia óptica muestra incremento de células y matriz mesangial leve o moderada. En inmunofluorescencia depósitos difusos de IgM, asociada o no, a C3. En microscopia electrónica existen depósitos electrodensos en mesangio en 16 casos. En el momento de la biopsia renal, los niveles de IgM sérica están significativamente elevados ( $p < 0,01$ ).

Dos pacientes presentaron remisión espontánea y 18 recibieron un ciclo de esteroides. Trece casos son corticosenesibles y 5 casos son corticorresistentes. Los corticorresistentes recibieron un ciclo de clorambucil induciendo respuesta en un caso. Se compara el curso de estos casos con el de 11 pacientes con síndrome nefrótico idiopático sin depósitos de inmunofluorescencia, con edades comprendidas entre 3 y 59 años, que recibieron el mismo tratamiento. Un paciente presentó remisión espontánea, 8 casos son corticosenesibles y 2 corticorresistentes. El tiempo medio de seguimiento para ambos grupos es de 3 años. El análisis comparativo de la corticosenesibilidad inicial, entre el grupo de pacientes con depósito de IgM y el grupo sin depósitos en inmunofluorescencia, no ha mostrado diferencias significativas ( $\chi^2$  de Yates).

En conclusión, los depósitos difusos de IgM en el síndrome nefrótico idiopático no son un marcador de la respuesta inicial a esteroides.