

Evaluación clínico - morfológica en 18 niños con síndrome nefrítico agudo*

DRS. OSVALDO GASC O.**, HELMAR ROSENBERG G.2***, MARIO MITNIK S.**, HERNAN DEL PINO R. **.

La glomerulonefritis aguda difusa tiene hoy día particular interés por la creciente severidad y precisión con que es analizada. Dentro de ella aparentemente existen estados patológicos que tienen patogenias diferentes y muy probablemente etiologías diferentes. Aceptamos como glomerulonefritis aguda post-estreptocócica sólo a aquellas que tienen:

- 1.— inflamación renal morfológica e inmunológica tisular característica.
- 2.— variación en títulos elevados de ASO.
- 3.— un período de incubación antes de la nefropatía de por lo menos 4 días con tipificación de alguna cepa de estreptococo y
- 4.— aunque no con absoluta necesidad, un síndrome clínico de nefritis aguda que puede tener diversos matices de acuerdo al predominio de uno u otro signo o síntoma.

Esta definición puede ser criticable en sus diversos puntos en forma separada; en conjunto sin embargo, selecciona en la práctica un pequeño número de casos con bastante precisión, lo que constituye una base más segura para comparaciones con otros materiales similares de otras partes del mundo.

Debido a que no disponemos de toda la instrumentación necesaria para cumplir con la definición dada, seleccionamos nuestro material de acuerdo al punto 2. y 4. fundamentalmente. En

este sentido el trabajo plantea la demostración morfológica para microscopio de luz de una histología que premeditadamente no se tomó en cuenta para la selección. El objetivo central fue el de señalar la evolución natural de la glomerulonefritis aguda difusa, en un grupo sometido a la selección indicada, por un período de tiempo de más de un año con control morfológico posterior.

MATERIAL Y MÉTODO. 18 niños, 9 del sexo femenino y 9 del masculino, fueron seleccionados de un grupo que ingresó al Hospital Roberto del Río en 1967; el 75% de ellos lo hicieron en los meses de otoño e invierno. Todos presentaron en un comienzo un síndrome nefrítico agudo; cada uno fue el primer caso dentro del grupo familiar estudiado, tenían antecedentes de faringitis, un caso con varicela infectada y otro con escarlatina y todos tuvieron títulos de ASO elevados y variables en control cercano. Fueron controlados por un período de uno a dos años obteniéndose en ellos 37 biopsias renales, histológicamente suficientes, por punción percutánea (método de Hill modificado, con aguja Franklin-Silvermann) practicándose una al comienzo y la otra, de control, un año o más después de comenzada la nefropatía; fueron preparadas para el microscopio de luz, para lo cual se tiñeron con Hematoxilina-Eosina, PAS, van Giesson y algunas con plata metenamina (PASM) o Azan de Heidenhein.

Clínicamente correspondieron al cuadro clásico de un síndrome nefrítico agudo cuyo estado grave fue asignado a aquellos que tuvieron cifras de presión arterial elevada, edema, hematuria macroscópica por más de 14 días y/o complicaciones como encefalopatía hipertensiva, insuficiencia cardíaca, presión arterial elevada de difícil manejo terapéutico.

* Trabajo presentado al Congreso Nacional de Pediatría, Octubre 1971, Pta. Arenas.

** Departamento de Pediatría, Hospital Roberto del Río, Universidad de Chile.

*** Departamento de Anatomía Patológica, Escuela de Medicina, Universidad Católica de Chile.

Los exámenes de laboratorio practicados fueron: sedimento urinario por el método semi cuantitativo con recuento en cámara, clearance de la creatinina según técnica de Jaffe, tipificación de bacterias en cultivo faríngeo en el Communicable Disease Center, Atlanta, Georgia U. S. A. y la determinación de ASO según el método del Rockefeller Institute, N. Y.

El tratamiento fue sintomático. Todos recibieron una dosis de Penicilina Benzatina 1.200.000 U. después de haber tomado las muestras bacteriológicas y para ASO; reposo en cama y régimen hiposódico cuando había cifras de presión arterial elevada, edema o hematuria acentuada; se administró Reserpina cuando la presión diastólica fue mayor de 95 mm Hg.

Se efectuó el estudio estadístico mediante el análisis de marginales y la prueba de χ^2 para grupo pequeño, para estudiar las posibles correlaciones morfológico-clínicas.

Se ordenan los casos según la duración de la nefropatía clínica de mayor a menor (meses a una semana) en número creciente (1 al 18).

RESULTADOS. La tipificación de bacterias en el cultivo faríngeo (Ver Tabla I) dio cierta variabilidad, encontrándose en 6 casos estreptococos tipo 9 ó 12 y de ellos sólo 3 tipificables al antígeno M.

En los cuatro últimos casos (Nº 15, 16, 17, y 18) es decir aquellos con nefropatía de una a tres semanas de duración clínica, se aislaron Neumococos y Neisserias.

En la mitad de los casos los títulos de antiestreptolisinas (ASO) estuvieron bajo 250 Unidades Todd; en tres casos una de las determinaciones llegó a 1000 U T. y en otros tres casos una de las determinaciones llegó a 1000 U T y en otros tres hubo una variación clara de títulos entre varias muestras sucesivas.

En todos hubo, en un comienzo, hematuria. En tres casos sólo microscópica, con una duración de 9,3 días promedio para la macroscópica (rango de 3-20 días) y de 66 días (rango de 7 a 154 días) para la microscópica.

La proteinuria al comienzo fue de más de 100 mgrs. en 11 casos, en 4 hubo indicios y en tres no la hubo. Un mes después, un caso (Nº 8) persistía con cifras discretamente elevadas.

El Clearance de la Creatina, analizado sólo como prueba aislada y no relacionada exactamente a los días de nefropatía transcurridos, se encontró disminuido en 7 casos y en 3 de éstos disminuido por debajo del 50% de lo normal. Al señalar el primer clearance de creatina como practicado *al ingreso*, el segundo, 20 días después, se encuentra disminuido en 2 casos y de ellos uno por

T A B L A I

TIPIFICACION DE BACTERIAS, TITULOS DE ASO E INFECCIONES PREVIAS EN 18 NIÑOS CON SINDROME NEFRITICO AGUDO

Caso Nº	Tipificación de φ bacterias	Títulos de ASO (UT)		Infecciones previas
1	Strepto A beta H 12	250	200	FARINGITIS
2	— —	1.000	833	AMIGDALITIS
3	Strepto A beta H 12	200	125	AMIGDALITIS
4	Diplococo Neumonia	400	625	AMIGDALITIS
5	— —	200	317	FARINGITIS
6	Strepto A beta H 9	1.000	833	ESCARLATINA
7	— —	200	400	AMIGDALITIS
8	Strepto A beta H 9	317	200	FARINGITIS
9	Neumococo Neiseria	250	317	FARINGITIS
10	Diplococo Neumonia	400	833	
11	Strepto A beta H 12	317	200	AMIGDALITIS
12	— —	159	250	AMIGDALITIS
13	Strepto A beta H 12	317	250	AMIGDALITIS
14	Strepto A beta H 12	200	159	FARINGITIS
15	Neumococo Neiseria	317	200	AMIGDALITIS
16	Neumococo Neiseria	833	1.000	VARICELA INF.
17	Neumococo Neiseria	125	250	AMIGDALITIS
18	Strepto A beta H 12	400	317	FARINGITIS

* muestras faríngeas tipificadas en el Communicable Disease Center, Atlanta.
* según el método del Rockefeller Institute NY, en unidades Todd.

TABLA II

18 NIÑOS CON SINDROME NEFRITICO ORDENADOS SEGUN LA DURACION DE LA NEFROPATIA CLINICA

Caso N°	Edad al comienzo de la enfermedad	Sexo	Tiempo de incubación (días)	Duración de la Nefropatía según clínica	Tiempo de control clínico sano
1	8	F	4 días	5 m.	2 a 5 m.
2	9	M	—	4 m.	2 a 8 m.
3	8	F	7 días	4 m.	2 a 4 m.
4	8	F	15 días	3 m.	2 a 10 m.
5	11	F	12 días	3 m.	2 a
6	4	F	14 días	3 m.	1 a 5 m.
7	5	F	9 días	2 m. 15 días	1 a
8	9	M	15 días	2 m.	—
9	10	F	10 días	2 m.	1 a 5 m.
10	11	M	7 días	2 m.	1 a 3 m.
11	7	M	7 días	2 m.	1 a 5 m.
12	11	F	—	2 m.	1 a 2 m.
13	9	M	11 días	1 m.	3 a 1 m.
14	6	M	15 días	1 m.	1 a
15	4	M	10 días	3 semanas	2 a 9 m.
16	8	M	14 días	3 semanas	1 a 7 m.
17	11	M	7 días	20 días	1 a 4 m.
18	8	F	9 días	27 días	1 a 2 m.

Edad: en años
Sexo: F. femenino; M. masculino.
a: años; m: meses.

debajo de un 50% de lo normal. Tres de los 18 casos fueron considerados clínicamente graves.

El criterio de curación clínica determinado por la desaparición de todos los síntomas y normalización de los exámenes fue en promedio de 66 días con un rango de 7 a 154 días y una DS de 12,3 días. La hematuria microscópica fue el último examen en normalizarse. Los síntomas clínicos duraron en promedio 10 días con un rango entre 2 y 20 días.

El examen histológico de la primera biopsia se analiza en forma ordenada en relación al tiempo de nefropatía clínica que lleva el enfermo. De esta manera se obtuvo: 2 casos para la segunda semana, 9 casos para la tercera semana, 4 para la cuarta semana y tres para el segundo mes.

Seis casos presentaron el aspecto conocido como Glomerulonefritis Aguda Difusa Exudativa Polimorfonuclear, con aumento de la celularidad glomerular en general, lo que llevó a configurar un glomérulo grande, el que, por la cápsula de Bowman rígida, da origen a las imágenes de prolapso de las porciones lobulillares distales hacia el lumen tubular. Fig. 1.

En todos los restantes casos sólo hubo aumento de celularidad glomerular (Glomerulitis) en general difusa, leve en algunos, moderada en otros y siempre a nivel del área mesangial.

En tres casos se encontró proliferación glomérulo capsular, en dos muy poco extensa. En el tercero algunas imágenes epiteliales en "medias lunas" (Caso N° 2).

La biopsia renal control no demostró en ninguno, progresión de lesiones o alteraciones arquitecturales del tejido renal. Salvo discretos signos de fibrosis no hubo por otra parte, comprobación

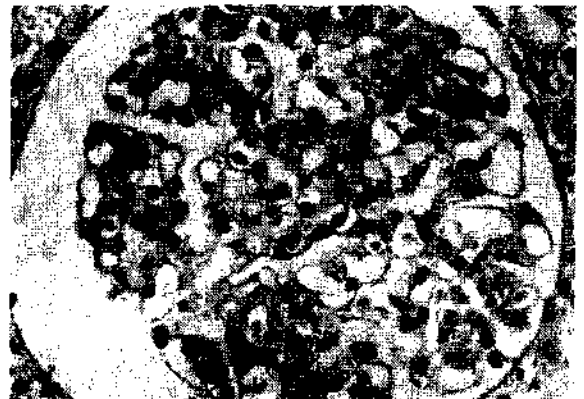


Figura 1.— Caso N° 15. Glomérulo tumefacto con inflamación difusa aguda y escasa exudación polimorfonuclear. (PAS x 500).



Figura 2.— Caso No 15. Control un año dos meses después de la primera biopsia (Fig. 1). Leve persistencia de zona mesangial ensanchada. (PAS x 500).

de nuevos daños tisulares renales (Fig. 2). En algunos casos la dificultad estuvo en catalogar al glomerulo como normal o como con alteraciones mínimas.

Se encontró una correlación significativa a $P < 0,05$ entre el tiempo de latencia y el de hematuria (correlación inversa), entre el título de ASO y duración del síndrome urinario (correlación directa) y el clearance de la creatina con duración del síndrome urinario (correlación inversa).

COMENTARIO. El presente trabajo nos ha demostrado la existencia de un síndrome nefrítico agudo en 18 niños; en todos hubo además, el antecedente de alguna infección respiratoria alta; en uno una varicela infectada y en otro una escarlatina. Este cuadro clínico general, descrito, es lo que se conoció como Glomerulonefritis aguda probablemente post-estreptocócica y en la práctica tratada como tal. Cabe pensar seriamente si ésta es aún realmente la situación con que actualmente se desenvuelve el médico y su paciente. La definición de glomerulonefritis post-estreptocócica que hemos dado en la introducción tiene por objeto el reunir pacientes con nefropatías similares, su definición diagnóstica precisa y sobre todo etiológica no ha sido pretendido darla.

Por otra parte, en el grupo estudiado, ha llamado la atención el aspecto variado de la histología en la primera biopsia renal, con sólo 6 casos que reúnen aquellas características morfológicas conocidas desde hace muchos años como propias del comienzo de esta enfermedad. Por ello acep-

tamos cierta variabilidad en la expresión morfológica de la nefritis aguda.

En ninguno pudo predecirse por la biopsia su posterior evolución. En tres (casos 15 - 16 y 17) ya no existían alteraciones en el sedimento urinario ni síntomas clínicos, existiendo por otra parte un indiscutible proceso inflamatorio glomerular difuso.

Queremos por último advertir lo imprescindible que resulta, antes de comparar materiales que a simple vista aparecen como similares, analizar cuidadosamente como se efectuaron los estudios, ya que pueden no ser tan semejantes siendo entonces posible el incurrir en errores o conclusiones diversas.

RESUMEN

Se realiza un estudio longitudinal de glomerulonefritis difusa aguda (GNDA) post estreptocócica en 18 niños entre 3 y 11 años de edad. La GNDA fue diagnosticada clínicamente y el diagnóstico estreptocócico fue hecho por estreptococia cutánea, escarlatina, estreptococo en la faringe y/o título alto de ASO. Se efectuó la determinación del tipo de estreptococo cuando éste fue encontrado. El seguimiento a dos años plazos fue clínico y funcional. La segunda biopsia fue hecha 15 meses después de la primera con un rango entre 12 y 20 meses. Se encontró correlación significativa a $p < 0,05$ entre tiempo de latencia y hematuria (correlación inversa), título de ASO y duración del síndrome urinario (correlación directa), y clearance de creatinina y duración del síndrome urinario (correlación inversa). En la primera biopsia existió un aspecto diferente en diversos casos, por lo menos de lo teóricamente previsto para aquellas biopsias realizadas entre la segunda y tercera semana de comenzada la enfermedad; no todos presentaron una GNDA con exudación polimorfonuclear, existiendo uno en la cuarta semana con esta característica. Uno tuvo proliferación epitelial glomerulocapsular con adherencias más o menos extensas en varios glomérulos; en otros dos, escasos glomérulos con adherencias glomérulo-capsulares focales, muy tenues y poco extensas. La biopsia control evidenció la evolución hacia la normalidad de la inflamación encontrada en la primera; se encontró aspectos de "glomerulitis mínima" en forma de tenues engrosamientos mesangiales, de aspecto fibrilar, ya sea en forma difusa o segmentaria para un glomérulo y en forma focal o difusa para el total de ellos.