

Histología del síndrome nefrótico: estudio de 155 niños

Por los Dres.:

SANDALIO DURAN ALVAREZ,* OSIRIS CUBERO MENENDEZ,**
JUAN AGUILAR VALDES*** y JUAN R. LLAPUR MILIAN***

Durán Alvarez, S. y otros. *Histología del síndrome nefrótico: estudio de 155 niños*. Rev Cub Ped 49: 4, 1977.

Se estudian histológicamente 155 pacientes que padecen síndrome nefrótico idiopático, encontrándose para los distintos tipos de lesión el siguiente porcentaje: lesión mínima 68,5%; glomeruloesclerosis focal 12,3%; glomerulonefritis proliferativa mesangial 13,0%; glomerulonefritis exudativa 0,6%; glomerulonefritis membranoproliferativa 0,6%; nefropatía membranosa 1,9%; glomerulonefritis crónica avanzada 1,9% y lesiones inclasificables 1,2%. Se dividen los pacientes en dos grupos atendiendo al momento del estudio histológico, si éste fue practicado al inicio de la enfermedad o después de algún tiempo de evolución y atendiendo al sexo de los pacientes. Se estudia la edad de comienzo de los síntomas en la lesión mínima, la glomeruloesclerosis focal y los distintos tipos de glomerulonefritis y se llega a la conclusión de que la edad en que hace su aparición el cuadro clínico no es un elemento útil para pensar en determinado tipo de lesión.

INTRODUCCION

Durante un estudio prospectivo, dirigido por miembros del Grupo Cooperativo Internacional para el Estudio de las Enfermedades del Riñón en el Niño, se realizó biopsia renal a 127 niños con enfermedad reciente y sin haber recibido tratamiento.¹ En este estudio surgió una clasificación que ha sido aceptada y puesta en práctica por todos los autores y siguiendo sus criterios hemos clasificado a nuestros pacientes.

MATERIAL Y METODO

Se revisan 188 muestras de tejido renal correspondiente a 155 niños, con síndrome nefrótico idiopático. De 3 pacientes se analizan 3 muestras histológicas y de 27 niños se estudian dos muestras de tejido renal. En 2 pacientes las muestras fueron obtenidas quirúrgicamente; 6 se estudiaron por piezas necróscicas y los 147 restantes por biopsia renal percutánea con trocar de Menghini. Las muestras histológicas después de seguirse el procedimiento clásico fueron cortadas a 3-6 micras aproximadamente, y estudiadas por microscopía óptica y las coloraciones de hematoxilina y eosina, PAS, Mallory y plata metenamina.

Se analizan los pacientes en forma global y después se subdividen en grupos atendiendo a si el estudio histológico fue realizado al aparecer el síndro-

* Especialista de I grado en pediatría. Jefe de servicio de nefrología, Hospital "William Soler" La Habana 8.

** Especialista de I grado en anatomía patológica y jefe del Departamento de Anatomía Patológica, Hospital "William Soler".

*** Especialista de I grado en pediatría. Servicio de Nefrología, Hospital "William Soler".

CUADRO I
HISTOLOGÍA DEL SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL NIÑO
(ESTUDIO DE 155 PACIENTES)

Tipo de lesión	No. de pacientes	Porcentaje
Lesión mínima	106	68,5
Glomeruloesclerosis focal	19	12,3
Glomerulonefritis proliferativa mesangial	20	13,0
Glomerulonefritis proliferativa exudativa	1	0,6
Glomerulonefritis membranoproliferativa	1	0,6
Nefropatía membranosa	3	1,9
Glomerulonefritis crónica avanzada	3	1,9
Inclasificable	2	1,2
Total	155	100,0%

me o si fue realizado después de algún tiempo de evolución y de una o varias recaídas. Se analizan las lesiones encontradas en ambos sexos y la edad del comienzo de la sintomatología en cada tipo de lesión.

RESULTADOS

De los 155 pacientes estudiados encontramos 106 con lesión mínima histológica para un 68,5%; 19 fueron clasificados como glomeruloesclerosis focal para el 12,3%, 20 presentaron glomerulonefritis proliferativa mesangial para el 13,0% y el resto de los pacientes presentaban otro tipo de lesión en proporción mucho menor.

La glomerulonefritis proliferativa exudativa se encontró en un solo paciente para el 0,6% al igual que la glomerulonefritis membranoproliferativa. Tres pacientes mostraban alteraciones compatibles con una nefropatía membranosa para el 1,9% y otros 3 pacientes mostraban lesiones de glomerulonefritis crónica avanzada para igual porcentaje. Dos pacientes no fueron clasificados porque los hallazgos histológicos no per-

miten incluirlos en ninguno de los tipos de lesión de la clasificación utilizada. No encontramos pacientes con glomerulonefritis con crecientes (cuadro I).

Los pacientes pertenecen 111 al sexo masculino para un 71,6%, y 44 al femenino para el 28,4% y fueron estudiados histológicamente al iniciarse la enfermedad 62 del total para el 40,0% y los 93 restantes que constituyen el 60,0% fueron estudiados entre 3 meses y 13 años (promedio: 50 meses).

Separamos los pacientes en dos grupos: 1) los estudiados al inicio de la enfermedad y 2) los estudiados después de una evolución más o menos larga y con una o varias recaídas; observamos que los porcentajes para cada tipo de lesión varían solamente en la glomeruloesclerosis focal que es de 6,5 y 19,4%, respectivamente y en la glomerulonefritis proliferativa mesangial que alcanzó mayor porcentaje en los casos vírgenes de tratamiento con el 19,4% que en los pacientes en evolución con el 8,6% solamente. El resto de las lesiones histológicas no presenta variaciones que merezcan mención (cuadros II y III).

CUADRO II

HISTOLOGIA DEL SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO EN EL NIÑO
(ESTUDIO DE 62 PACIENTES BIOPSIADOS AL INICIO DE LA ENFERMEDAD)

Tipo de lesión	No. de pacientes	Porcentaje
Lesión mínima	43	69,3
Glomeruloesclerosis focal	4	6,5
Glomerulonefritis proliferativa mesangial	12	19,4
Nefropatía membranosa	2	3,1
Glomerulonefritis crónica avanzada	1	1,6
Total	62	100,0%

CUADRO III

HISTOLOGIA DEL SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO EN EL NIÑO
(ESTUDIO DE 53 PACIENTES DESPUES DE UNA O VARIAS RECAIDAS)

Tipo de lesión	No. de pacientes	Porcentaje
Lesión mínima	63	67,8
Glomeruloesclerosis focal	15	19,4
Glomerulonefritis proliferativa mesangial	8	8,6
Glomerulonefritis proliferativa exudativa	1	1,0
Glomerulonefritis membranoproliferativa	1	1,0
Nefropatía membranosa	1	1,0
Glomerulonefritis crónica avanzada	2	2,1
Inclasificable	2	2,1
Total	93	100,0%

Debe destacarse que 3 pacientes en los cuales se demostró una glomeruloesclerosis focal necesitaron más de un examen histológico por haberse diagnosticado previamente una lesión mínima y en uno de ellos la glomeruloesclerosis focal se demostró en la segunda biopsia y los dos restantes necesitaron un tercer examen histológico.

En los cuadros IV y V donde se estudia el tipo de lesión en pacientes de ambos sexos por separado, observamos que la lesión mínima apareció más fre-

cuentemente en los varones donde ascendió al 70,2% y en las hembras fue de 63,7%; la glomerulonefritis proliferativa mesangial alcanzó mayor porcentaje en los niños con el 15,4% y en las niñas sólo se encontró en un 6,8% pero la glomeruloesclerosis focal en las hembras representó el 16,0% y en los varones el 10,8%. La nefropatía membranosa sólo se encontró en 3 pacientes del sexo femenino.

El gráfico 1 nos muestra la edad de comienzo del síndrome nefrótico en los

CUADRO IV

HISTOLOGIA DEL SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO EN EL NIÑO
(ESTUDIO DE 111 PACIENTES DEL SEXO MASCULINO)

Tipo de lesión	No. de pacientes	Porcentaje
Lesión mínima	78	70,2
Glomeruloesclerosis focal	12	10,8
Glomerulonefritis proliferativa mesangial	17	15,4
Glomerulonefritis proliferativa exudativa	1	0,9
Glomerulonefritis membranoproliferativa	1	0,9
Glomerulonefritis crónica avanzada	1	0,9
Inclasificable	1	0,9
Total	111	100,0%

CUADRO V

HISTOLOGIA DEL SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO EN EL NIÑO
(ESTUDIO DE 44 PACIENTES DEL SEXO FEMENINO)

Tipo de lesión	No. de pacientes	Porcentaje
Lesión mínima	28	63,7
Glomeruloesclerosis focal	7	16,0
Glomerulonefritis proliferativa mesangial	3	6,8
Nefropatía membranosa	3	6,8
Glomerulonefritis crónica avanzada	2	4,6
Inclasificable	1	2,2
Total	44	100,0%

pacientes con lesión mínima, donde podemos apreciar que en ningún paciente se presentaron los síntomas antes de cumplir el primer año de vida, pero cumplidos el primero y segundo años de edad aparecen los síntomas en la mayoría de los pacientes con 35 entre el primer y segundo años y 24 entre el segundo y tercer años y un porcentaje de 55,6 en estos dos años, o sea, antes

de los 3 años de edad; en el gráfico 2 estudiamos esta misma relación con la glomeruloesclerosis focal y observamos 9 de los 19 pacientes con este tipo de lesión, lo que constituye el 47,3%, que inició su sintomatología antes de los 3 años, mientras que en el gráfico 3 se analiza esta misma relación en las glomerulonefritis apreciándose que el 48,0% presenta los primeros síntomas antes de los 3 años.

Gráfico 1

EDAD DEL COMIENZO DE LA ENFERMEDAD EN 106 NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO Y LESION MINIMA HISTOLOGICA

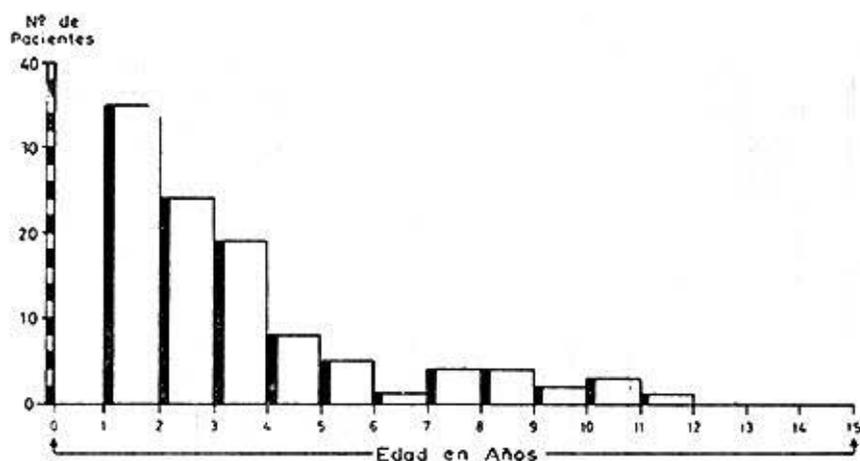


Gráfico 2

EDAD AL COMIENZO DEL S. N. EN 19 PACIENTES CON LESION HISTOLOGICA DE GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL

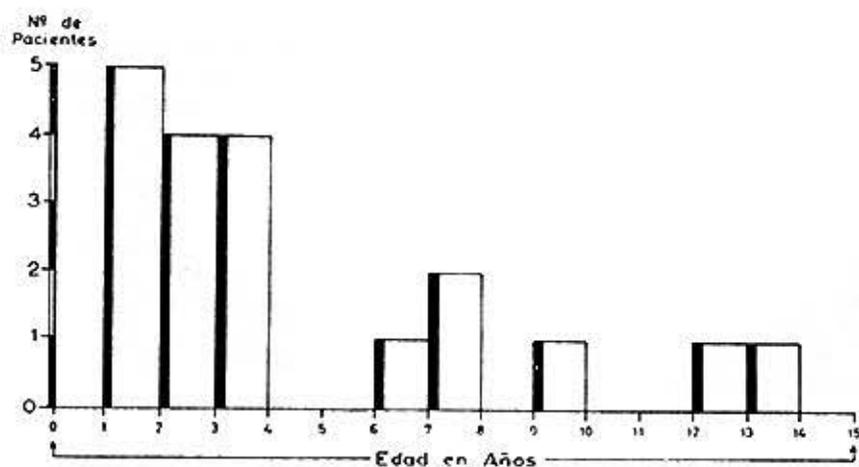
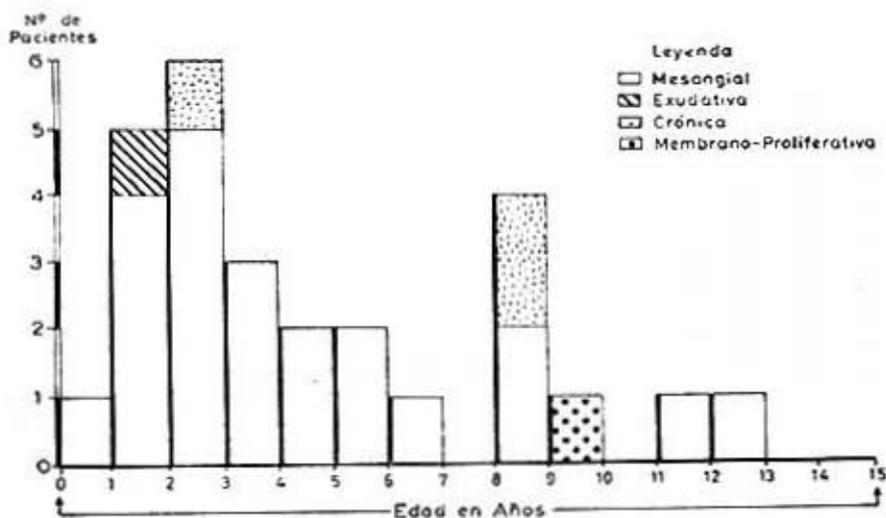


Gráfico 3

EDAD AL COMIENZO DEL SINDROME NEFROTICO EN 25 NIÑOS CON LESION HISTOLOGICA DE GLOMERULONEFRITIS



COMENTARIOS

En el estudio de *Churg, Habib y White*¹ el porcentaje de lesión mínima ascendió al 77%; *White, Glasgow y Mills*² informan un 88% en los pacientes no seleccionados; *Habib*³ en 406 pacientes estudiados encontró lesión mínima en 209; nosotros⁴ con una casuística menor dimos un 64,7% y otras series más pequeñas un 57,8%⁵ y 100%.⁶

Nuestros resultados globales con un 68,5% de lesión mínima no se apartan mucho de lo informado en otras series y aunque se ha señalado que en pacientes no seleccionados este porcentaje debe ser el 90% aproximadamente,⁷ la cifra más cercana a ésta es la informada por *White y colaboradores* con el 88%.²

Dividimos nuestros pacientes en los sometidos a biopsia al inicio de la enfermedad o no seleccionados, y los estudiados después de una o varias recaídas

das y encontramos la lesión mínima en los primeros en 69,3% y en los segundos en 67,8% mientras que *White y colaboradores*² al dividir sus pacientes en forma similar informaron 88% y 64,3% respectivamente.

Las lesiones de glomeruloesclerosis focal encontradas por nosotros ascienden al 12,3%, mientras que se ha informado un 9,2%¹ y 11,4%² en otras series. *White*² al dividir sus pacientes en seleccionados y no seleccionados informa un 11,4% para los primeros y el 5,3% solamente para los segundos, mientras en nuestra serie observamos un 19,4% para los estudiados evolutivamente y el 6,5% en los estudiados al inicio de la enfermedad.

Los pacientes con síndrome nefrótico y lesión histológica de glomerulonefritis ascienden al 16,1% con 13,0% para la proliferativa mesangial, 0,6% para la membranoproliferativa y 1,0% para la crónica avanzada, y otros informan un

11,8%¹ y un 22%,² aproximadamente. Un hecho que llama la atención es el bajo porcentaje de membranoproliferativa que hemos encontrado en relación con lo informado por otros autores.¹⁻³

La nefropatía membranosa constituye el 1,9% de nuestra serie y es lo informado aproximadamente en otras estadísticas.¹⁻³

No encontramos en este estudio glomerulonefritis focal, ni glomerulonefritis con crecientes.

En nuestros pacientes predominó el sexo masculino con 111 varones y 44 hembras, pero este predominio ha sido señalado anteriormente²⁻⁷ y es un hecho que debemos esperar siempre.

Se han informado lesiones más severas en las hembras que en los varones, con un menor porcentaje de lesión mínima en las hembras² y al dividir nuestros pacientes por sexo observamos predominio de glomérulos ópticamente normales o lesión mínima en los varones y la glomeruloesclerosis focal en las hembras, pero las glomerulonefritis alcanzaron mayor porcentaje en el sexo masculino.

Debemos referirnos a tres pacientes de nuestra serie que fueron inicialmente clasificados con lesión mínima y evolutivamente se demostró en ellos una glomeruloesclerosis focal, pero este hecho ha sido señalado por varios autores⁸⁻¹¹ y es lógico pensar en esta posibilidad en una enfermedad con lesión focal y con tendencia a comenzar por los glomérulos yuxtamedulares, hecho este último demostrado por Rich.¹²

La nefropatía membranosa la encontramos en 3 pacientes del sexo femenino, pero el escaso número de pacientes no nos permite hacer conclusiones, aunque sí sospechar en mayor frecuencia en las hembras.

La glomerulonefritis crónica que encontramos en 3 pacientes, aunque 2 de ellos eran niños con periodos largos de evolución, en el otro paciente el síndrome nefrótico comenzaba al igual que el caso encontrado por el Grupo Coopera-

tivo Internacional de Estudio de las Enfermedades Renales en el Niño,¹ lo que nos permite afirmar que esta lesión puede encontrarse desde el comienzo del síndrome en un niño que por lo demás tenemos muy pocos elementos para diferenciarlo de un paciente con una lesión de mejor pronóstico.

En nuestros pacientes la edad de comienzo de la enfermedad no fue un elemento importante para plantear el tipo de lesión, por lo que consideramos que la biopsia renal es el elemento más importante para establecer el pronóstico y guiar la terapéutica en estos pacientes.

CONCLUSIONES

1. El síndrome nefrótico idiopático es más frecuente en niños del sexo masculino que en el femenino (proporción: 2,5,1).
2. La edad más frecuente para la aparición de la enfermedad es entre 1 y 3 años.
3. La lesión mínima es la encontrada con más frecuencia (68,5%); le siguen las glomerulonefritis (16,1%) y en tercer lugar la glomeruloesclerosis focal (12,3%).
4. En los pacientes estudiados al inicio de la sintomatología se encontró más frecuentemente la lesión mínima y la glomerulonefritis proliferativa mesangial al compararse con los estudiados tardíamente.
5. Cuando los pacientes se estudiaron evolutivamente el porcentaje de glomeruloesclerosis focal fue mayor que en los que se estudiaron al inicio de la enfermedad.
6. En los varones se vio más frecuentemente la lesión mínima y las glomerulonefritis que en las hembras y en éstas fue mayor el porcentaje de glomeruloesclerosis focal.
7. Antes de los 3 años la enfermedad ha comenzado en el 55,6% de los pacientes con lesión mínima; en el 48,0% de las glomerulonefritis y en el 47,3% de las glomeruloesclerosis focales, por lo que el co-

- mienzo de la sintomatología en edad temprana de la vida no nos permite pensar en una lesión determinada.
8. De 109 pacientes que fueron clasificados inicialmente con lesión mínima, 3 de ellos (2,8%) en estudios posteriores mostraron una glomeruloesclerosis focal.
 9. En 155 pacientes estudiados no encontramos glomerulonefritis focal, ni glomerulonefritis con crecientes.
 10. Aunque su número es escaso, el hecho de encontrar la nefropatía membranosa en 3 pacientes del sexo femenino, nos hace sospechar que este tipo de lesión sea más frecuente en las hembras.

SUMMARY

Durán, S., et al. *Histology of the nephrotic syndrome: study of 155 children*. Rev Cub Ped 49: 4, 1977.

One hundred and fifty five patients with idiopathic nephrotic syndrome were studied, and the following percentage was found for the different types of lesion: minimal lesion, 68.5%; focal glomerulosclerosis, 12.3%; exudative glomerulonephritis, 0.6%; membranous proliferative glomerulonephritis, 0.6%; membranous nephropathy, 1.9%; advanced chronic glomerulonephritis, 1.9%; and unclassified lesions, 1.2%. The patients were divided into two groups according to the moment when the histologic study is made—at an early stage, or after a certain evolution—and also according to their sex. The age when the symptoms of minimal lesion, focal glomerulosclerosis and different types of glomerulonephritis started was studied, and conclusion is drawn that the age of onset of the clinical picture is an useful element for determining a particular type of lesion.

RESUME

Durán, S., et al. *Histologie du syndrome néphrotique: étude de 155 enfants*. Rev Cub Ped 49: 4, 1977.

155 patients atteints du syndrome néphrotique idiopathique sont étudiés histologiquement, et on trouve pour les différents types de lésions le pourcentage suivant: lésion minime 68,5%; gloméruloesclérose focale 12,3%; glomérulonéphrite proliférative à partir du mesangium 13,0%; glomérulonéphrite exsudative 0,6%; glomérulonéphrite membrano-proliférative 0,6%; néphropathie membraneuse 1,9%; glomérulonéphrite chronique avancée 1,9%, et des lésions inclassables 1,2%. Les patients sont divisés en deux groupes en tenant compte du moment où l'étude histologique a été réalisée, si elle a été réalisée au début de la maladie ou depuis quelque temps d'évolution, et tenant compte du sexe des patients. On étudie l'âge de commencement des symptômes dans la lésion minime, la gloméruloesclérose focale et les différents types de glomérulonéphrite, et on arrive à la conclusion que l'âge d'apparition du tableau clinique n'est pas un élément utile pour penser à un type de lésion donnée.

RESUME

Дуран, С. и др. Гистологическое исследование при нефротическом синдроме: изучение 155 детей. *Rev Cub Ped* 49: 4, 1977.

Производится гистологическое исследование 155 пациентов с нефротическим нефротическим синдромом, обнаружены различные типы поражения в следующих процентах: незначительное поражение 68,5%, локальный гломерулосклероз - 12,3%, пролиферирующий мезангиальный гломерулонефрит - 13,0%, экссудативный гломерулонефрит - 0,6%, мембраннопролиферативный гломерулонефрит - 0,6%, мембранная патология почек 1,9%, запущенный хронический гломерулонефрит 1,9% и поражения, не подвергшиеся классификации - 1,2%. Пациенты были подразделены на 2 группы в момент гистологического исследования, принимая во внимание то, что это исследование производилось в начале заболевания или спустя некоторый срок, кроме того учитывался пол больных. Изучался возраст начала симптомов при незначительных поражениях, при локальном гломерулосклерозе и при различных типах гломерулонефрита и приходят к выводу, что возраст, при котором возникает клиническая картина, не является полезным элементом для того, чтобы думать об определенном типе поражения.

BIBLIOGRAFIA

1. Churg, J. et al. Pathology of the nephrotic syndrome in children. *Lancet* 1: 1299, 1970.
2. White, R. H. R. et al. Clinicopathological study of the nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 1: 1353, 1970.
3. Habib, R. Le syndrome nephrotic primitif de l'enfant. *Presse Med* 79: 1733, 1971.
4. Durán, S. y otros. Síndrome nefrótico: correlación entre histología y respuesta a los esteroides. Primer Congreso Nacional Nefrológico. La Habana, septiembre 11-13, 1975.
5. Álvarez-Granda, J. y otros. Síndrome nefrótico: correlación anatomoclínica en 40 casos. *Rev Clin Esp* 4: 294, 1968.
6. Hoyslett, J. P. et al. Proffesion of "lipoid nephrosis" to renal insuficiency. *New Eng J Med* 281: 181, 1969.
7. Arneil, G. C. The nephrotic syndrome. *Ped Clin North Am* 18: 574, 1971.
8. White, R. H. R. et al. Focal glomerulosclerosis in childhood in Kincaid-Smith, P. J. Editor: *Glomerulonephritis-Morphology, natural history and treatment*: New York, 1973. John Wiley & Sons, Inc. Pág. 231.
9. Habib, R.; Gubler, M. C. Focal sclerosing glomerulonephritis. In Kincaid-Smith, P. J. Editor: *Glomerulonephritis-Morphology, natural history and treatment*: New York, 1973. John Wiley & Sons, Inc. Pág. 263.
10. McGovern, U. J. Persistent nephrotic syndrome: A renal biopsy study. *Aust Ann Med* 13: 306, 1964.
11. Trainin, E. B. et al. Late nonresponsiveness to steroids in children with the nephrotic syndrome. *J Pediatr* 87: 519, 1975.
12. Rich, A. R. A hitherto undescribed vulnerability of the yuxtamedullary glomeruli in lipoid nephrosis. *Bull Johns Hopkins Hosp* 100: 173, 1957.

Recibido: febrero 16, 1977.

Aprobado: mayo 11, 1977.