

## NEFROPATIAS DE LAS ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO

DR. HERMAN VILLARREAL

---

**E**L riñón es uno de los órganos más frecuentemente afectados por las enfermedades del tejido conjuntivo. Así, Robles Gil<sup>15</sup> encontró lesiones renales en el 72.4% de los enfermos con lupus eritematoso diseminado y Harris y col.<sup>9</sup> señalaron el 87% en los enfermos con poliarteritis nodosa. En la esclerodermia no se han realizado estudios estadísticos adecuados; ya que la nefropatía constituye la etapa final y breve del padecimiento. Las demás enfermedades de la colágena no producen alteraciones renales de importancia.

Gracias al microscopio electrónico se ha podido conocer la distribución precisa del tejido conjuntivo en el riñón. Está representado por las tunicas elásticas interna y externa del árbol arterial, por la membrana basal del glomérulo y por el mesangium.

Según Jones<sup>11</sup> la membrana basal glomerular, que con las técnicas habituales parece única, está en realidad formada por una membrana derivada del endotelio y por otra originada de las células epiteliales o podocitos.

Ultimamente ha sido demostrada, de una manera definitiva, la existencia del mesangium que había sido inferida, tiempo atrás, por los trabajos de Zimmerman<sup>19</sup> y McManus.<sup>12</sup>

El trastorno bioquímico común a las enfermedades del tejido conjuntivo es una alteración en el metabolismo de las proteínas y el común denominador, desde el punto de vista patológico, es la necrosis fibrinoide.

I.N.C.

J.S.C.

55251

L.E.D.

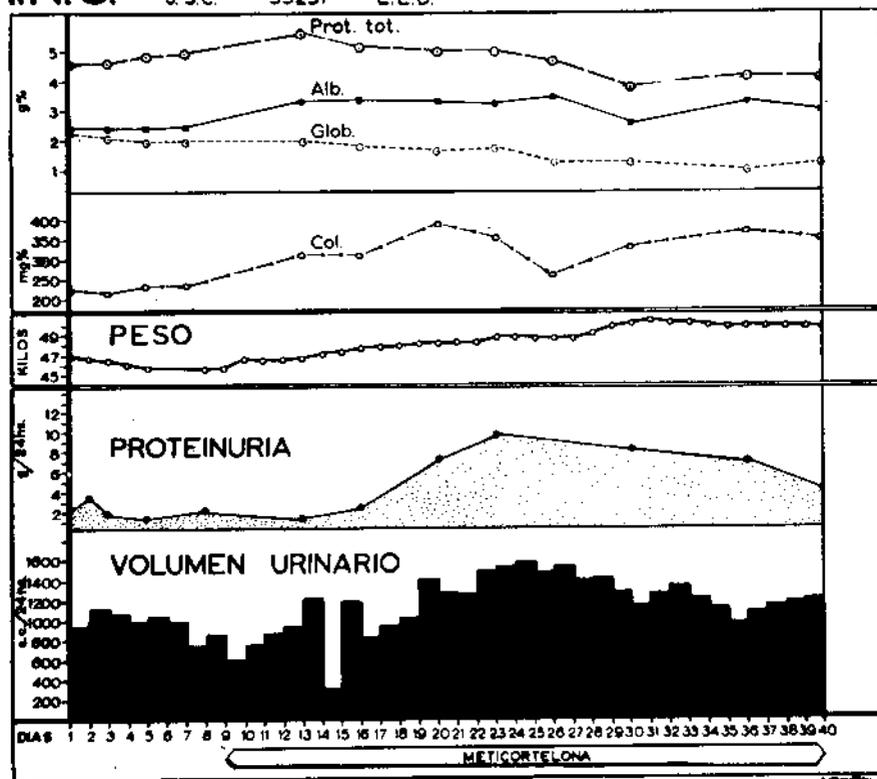


FIG. 1. (Caso Núm. 1). Enfermo de 23 años que 7 meses antes de su ingreso al I.N.C. presentó edema facial y de miembros inferiores. La búsqueda de células L.E. resultó positiva.

En la gráfica puede observarse proteinuria intensa, hipoproteinemia, hipalbuminemia e hipercolesterolemia.

El tratamiento con esteroides corticales produjo mejoría clínica; pero sin ninguna modificación de las alteraciones químicas.

I.N.C.

G.E. de L. 53081 L.E.D

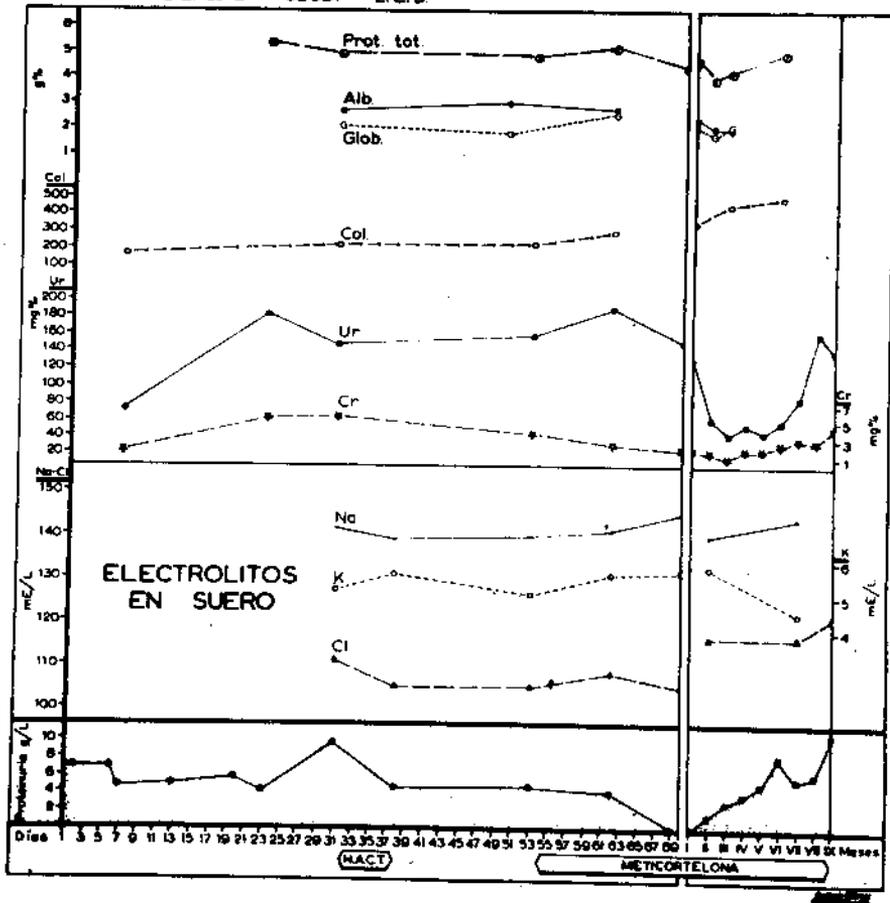


FIG. 2. (Caso Núm. 2). Enferma de 13 años que un mes antes de internarse en el I.N.C. tuvo anuria durante 3 días, edema facial y de miembros inferiores. La tensión arterial a su ingreso fué de 185/110 mm. Hg. Se encontraron numerosas células L.E.

La gráfica muestra retención azoada importante que desapareció con el tratamiento con esteroides corticales.

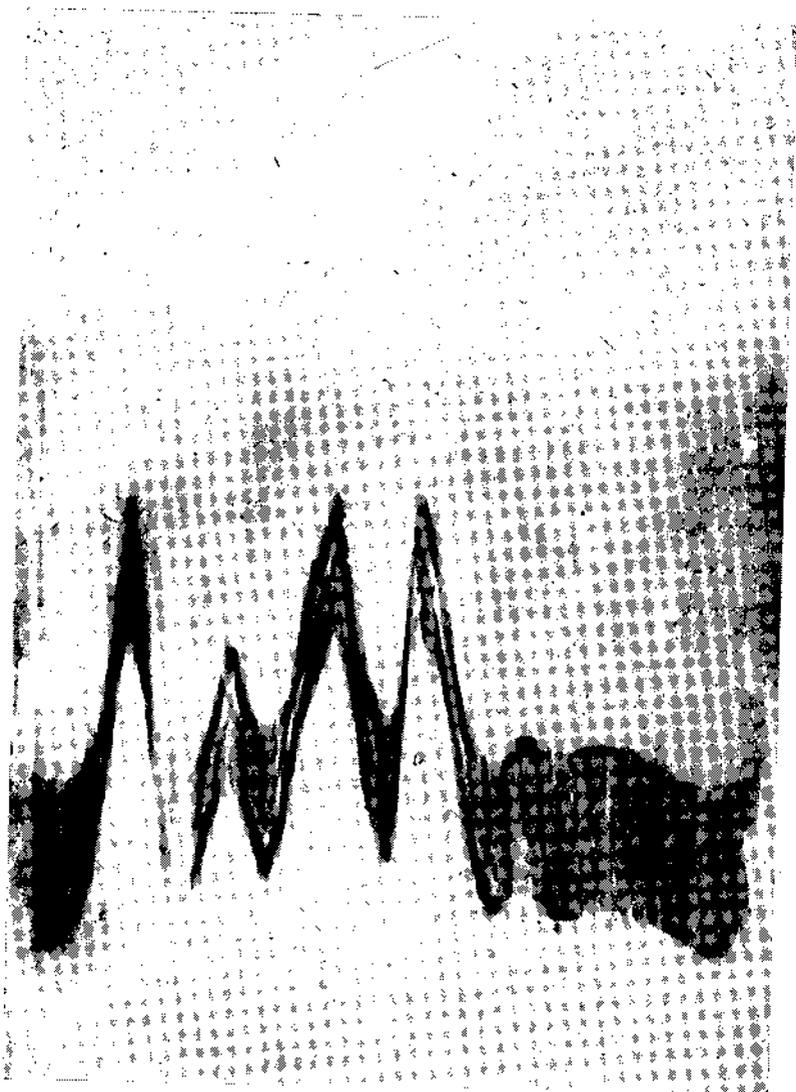


FIG. 3. Patrón electroforético del suero donde puede verse disminución de la fracción albúmina (19.3%) y elevación de la alfa<sub>2</sub> (29.8%) y beta (25.4%), globulinas

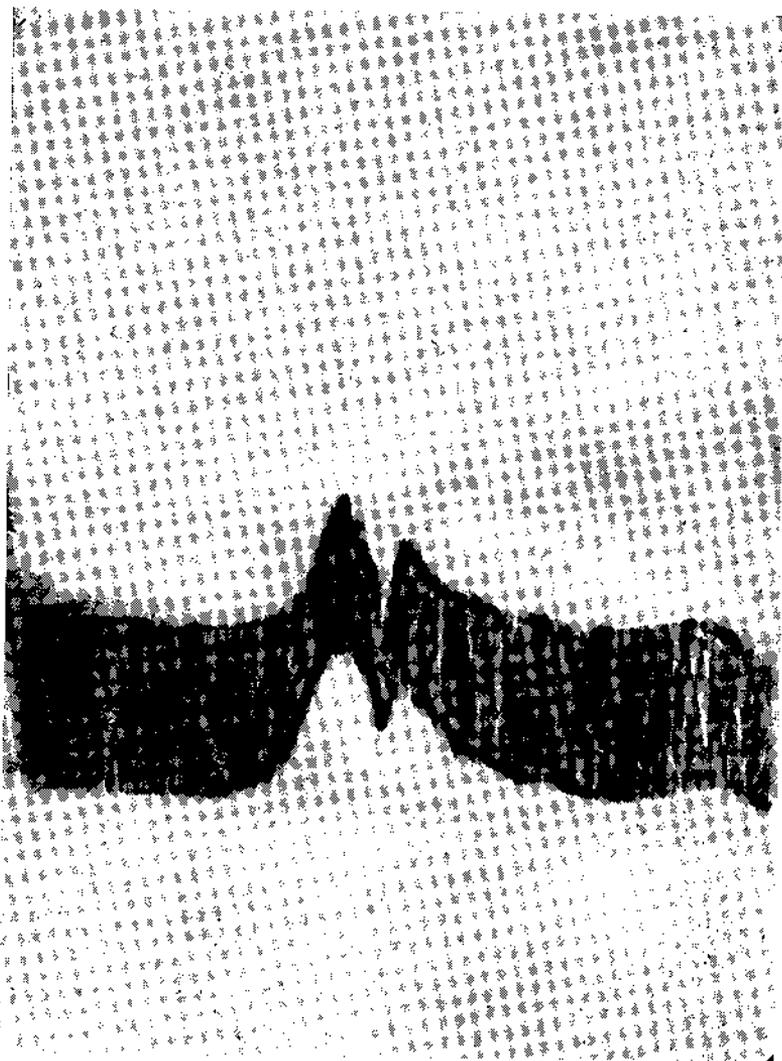


FIG. 4 Patrón electroforético de la orina. Obsérvese la presencia de albúmina y  $\alpha_1$  globulina.

En términos generales puede decirse que la poliarteritis nodosa afecta principalmente la arteria arciforme; la esclerodermia, la arteria intralobular y la arteriola aferente y el lupus, las asas glomerulares.

#### NEFROPATÍA DEL LUPUS ERITEMATOSO DISEMINADO

De las complicaciones viscerales del lupus eritematoso la renal es la más grave. Para algunos investigadores constituye la etapa final del padecimiento y para otros la inicial. En los dos casos que se estudian en este trabajo la primera manifestación de lupus fué la presencia de una nefropatía.

Clínicamente es muy semejante a la glomerulonefritis. En algunas ocasiones evoluciona con síndrome nefrótico, en otras se confunde con la fase aguda de la glomerulonefritis y en otras más, con la fase terminal de este padecimiento.

Según Allen<sup>1</sup> el 33% de los enfermos con nefropatía del lupus presentan síndrome nefrótico. Se llama síndrome nefrótico al complejo sintomático y metabólico caracterizado por anasarca, proteinuria intensa, hipoproteínea, hipoalbuminemia e hiperlipemia. Este proceso puede ser clínico y químico (Figs. 1 y 2) o bien solamente químico. Cuando el colesterol se encuentra dentro de límites normales el síndrome recibe el nombre de pseudonefrótico y se observa con relativa frecuencia en la nefropatía del lupus.<sup>14</sup>

Ha sido señalado<sup>2</sup> que la alteración de las proteínas plasmáticas más frecuente es el aumento de la gamma globulina; sin embargo, el estudio electroforético del caso número 2 reveló, además de la disminución de la albúmina, aumento de la alfa<sub>2</sub> y de la beta globulinas y presencia de albúmina y alfa<sub>1</sub> globulina en la orina (Figs. 3 y 4). Estos hallazgos han sido descritos con anterioridad.<sup>10</sup>

Muehrcke y col.,<sup>14</sup> afirman que desde 1949 las lesiones renales del lupus eritematoso se han hecho más frecuentes y consideran que esto es debido al uso de esteroides corticales y antibióticos que prolongan la vida del enfermo, lo que permite la instalación de la nefropatía.

Los mismos investigadores señalan que, desde el punto de vista patológico, la primera manifestación que se presenta es una glomerulitis focal con cambios fibrinoides y afluencia de células inflamatorias; posteriormente se observa una glomerulitis difusa con engrosamiento de la membrana basal, aparición de "asas de alambre". (Fig. 5) y glomerulonefritis con formación de "medias lunas". Más adelante se encuentra hialinización de los glomérulos (Fig. 6) y afluencia de leucocitos al intersticio renal, dando la apariencia de una pielonefritis crónica.

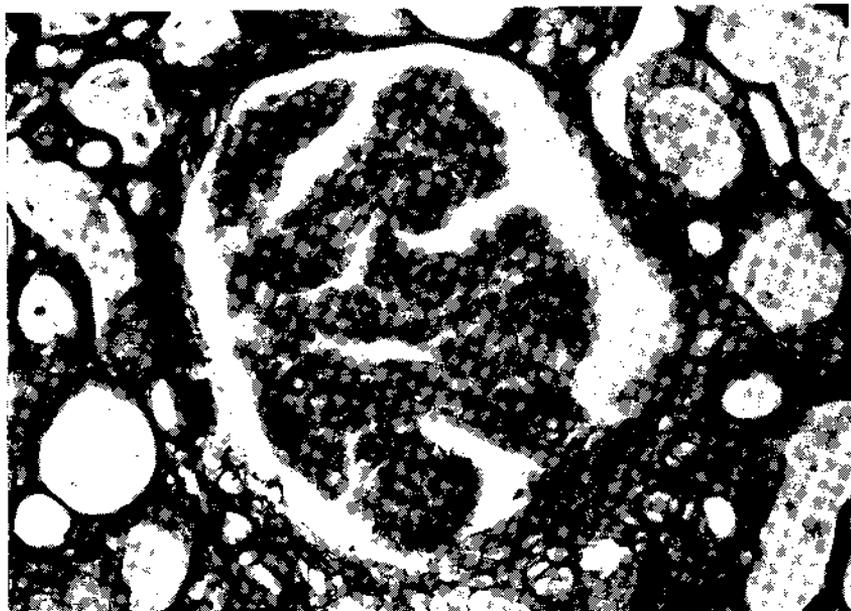


FIG. 5. Nefropatía del lupus, 360x. Glomérulo en el que puede verse engrosamiento y necrosis de la membrana basal que dan la apariencia de "asas de alambre".



FIG. 6. Nefropatía del lupus, 90x. Biopsia renal por punción del caso Núm. 1. Existe hialinización de algunos glomérulos, formación de "medias lunas" en otros e infiltración leucocitaria del parénquima renal.

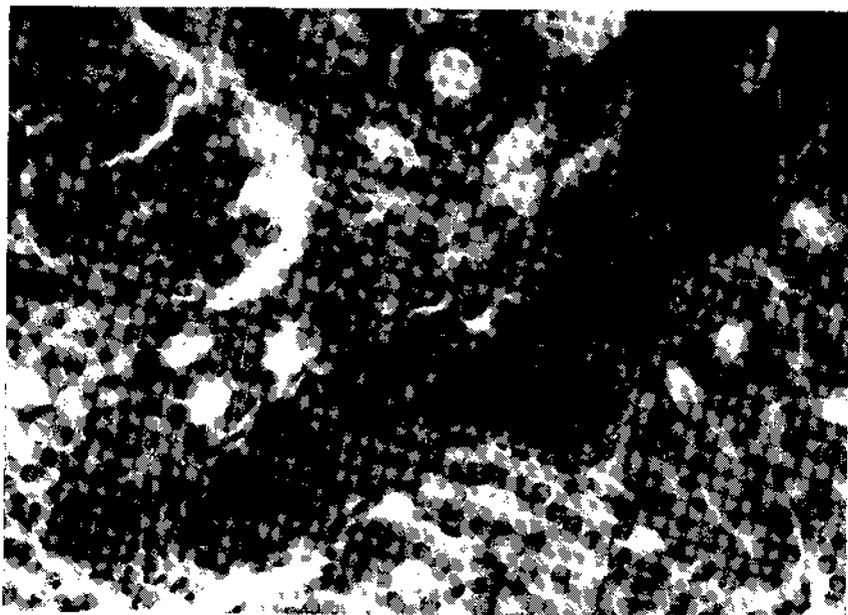


FIG. 7. Nefropatía de la esclerodermia, 360x. Arteriola intralobular con necrosis fibrinoide.

Estudio necròpsico correspondiente a una enferma de 28 años con manifestaciones cutáneas y cerebrales de esclerodermia. Ocho días antes de su muerte se encontró albuminuria de 3.7 g./L.

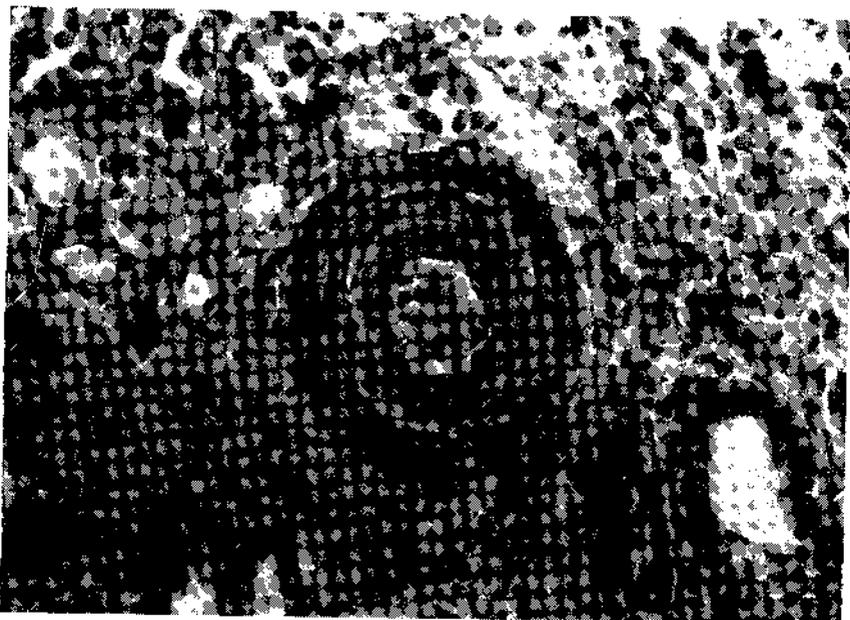


FIG. 8. Nefropatía de la esclerodermia, 360x. Arteriola intralobular en la que puede observarse proliferación de la íntima y necrosis fibrinoide incipiente.

## NEFROPATÍA DE LA ESCLERODERMIA

La nefropatía de la esclerodermia constituye una entidad clínica y patológica. Fué descrita por primera vez por Talbott<sup>16</sup> en 1939 y desde entonces se han publicado muy pocos casos.

Clínicamente se caracteriza por la aparición de insuficiencia renal aguda que evoluciona en 2 a 6 semanas y que es necesariamente mortal. Puede o no acompañarse de hipertensión arterial.

El estudio electroforético muestra descenso de la albúmina y aumento de la gamma globulina,<sup>18</sup> lo que pone de manifiesto la naturaleza inmunológica del proceso. Sin embargo, estas alteraciones no son de ninguna manera patognomónicas de la esclerodermia; ya que se observan en muchos otros padecimientos.

Las lesiones se localizan en la corteza renal, por lo que han sido clasificadas como una necrosis cortical<sup>13</sup> y son de dos tipos: 1) oclusivas, por proliferación de la íntima, y 2) degenerativas, por necrosis fibrinoide.

Las primeras afectan las arterias intralobulares y al corte presentan, en ocasiones, la apariencia de la gelatina de Warthon<sup>5</sup> (Fig. 7). Las segundas se observan principalmente en la arteriola aferente y, a veces, en las asas glomerulares (Figs. 7 y 8).

## NEFROPATÍA DE LA POLIARTERITIS NODOSA

La poliarteritis nodosa lesiona la mayor parte de los órganos; pero principalmente el riñón y el corazón.

La nefropatía de la poliarteritis nodosa constituye la etapa terminal del padecimiento y evoluciona como una glomerulonefritis difusa en cualquiera de sus fases, con excepción de la nefrósica. En ciertas ocasiones la insuficiencia renal adopta un ritmo fulminante o acelerado que se asemeja estrechamente a la hipertensión maligna.

Es posible diferenciar la glomerulonefritis de la poliarteritis nodosa porque la primera tiene una historia natural bien definida, mientras que la segunda es de carácter proteiforme.

No se ha podido conocer el mecanismo de la hipertensión arterial en la poliarteritis nodosa. Algunos investigadores<sup>6</sup> piensan que la obstrucción arterial, producida por el proceso de cicatrización, actúa de una manera semejante al clamp de Goldblatt. Sin embargo, los mismos autores mencionan casos de uremia avanzada sin hipertensión arterial. Es probable que algunos de estos casos correspondan a angeítis hiperérgica y no a poliarteritis nodosa ya que, según Blankenhorn y col.<sup>3</sup> este último padecimiento



Fig. 9. Nefropatía de la poliarteritis nodosa, 180x. Arterias arciforme e intralobular con necrosis fibrinoide de todas sus capas, infiltración leucocitaria de las mismas y rodeadas por polimorfonucleares.

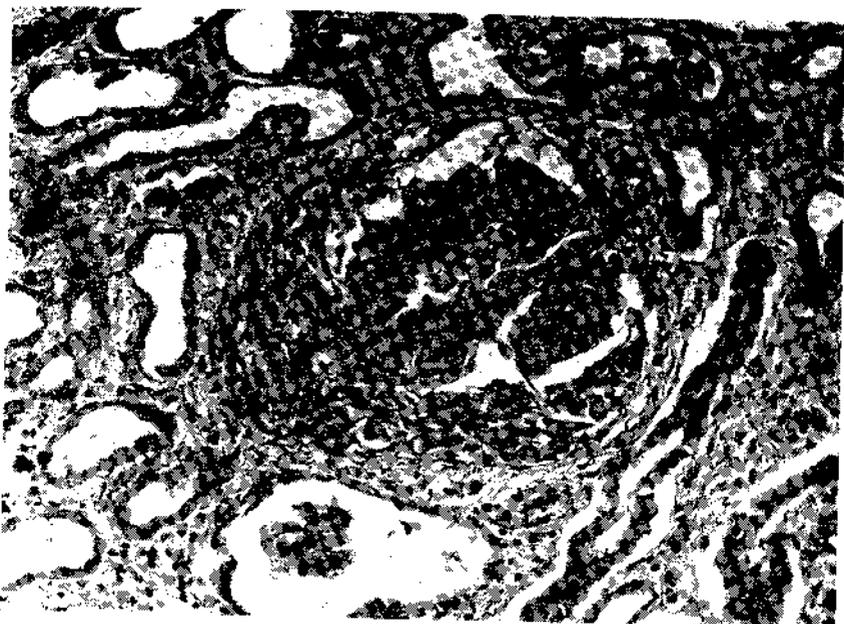


Fig. 10. Nefropatía de la poliarteritis nodosa, 360x. Glomérulo en el que puede observarse la formación de una "media luna" por proliferación epitelial.

evoluciona habitualmente con hipertensión arterial la que en ocasiones es tan severa que favorece el injerto de una hipertensión maligna.

Fridenthal y Cagan<sup>7</sup> realizaron estudios electroforéticos seriados en un enfermo con poliarteritis nodosa y encontraron disminución de la albúmina y aumento de la alfa<sub>2</sub> y beta globulinas.

Microscópicamente la poliarteritis nodosa puede presentarse en forma de glomerulonefritis difusa y focal. La forma difusa es del tipo exudativo e imposible de diferenciar de la glomerulonefritis aguda, a no ser por las lesiones arteriales (Fig. 9). En la forma focal se observa necrosis fibrinoide de algunas asas glomerulares. En ocasiones se forman "medias lunas" epiteliales que adhieren el glomérulo con la pared de la cápsula de Bowman, simulando las lesiones de la glomerulonefritis focal de la endocarditis bacteriana y de la glomerulonefritis subaguda extracapilar (Fig. 10).

A veces las lesiones glomerulares no pueden distinguirse de la necrosis fibrinoide de la hipertensión maligna<sup>8</sup> o del lupus eritematoso diseminado y el diagnóstico diferencial se hace por el estudio de las arteriolas de otros órganos (bazo, pulmón, tubo digestivo).

El tratamiento de las nefropatías descritas no es específico, sino que sigue los lineamientos generales de la terapéutica de las enfermedades del tejido conjuntivo que se hace a base de esteroides corticales.

Algunos investigadores<sup>4</sup> afirman, sin embargo, que en la nefropatía de la poliarteritis nodosa estos medicamentos aceleran la insuficiencia renal al favorecer la cicatrización arterial y disminuir el riego sanguíneo renal.

La manifestación propia de la nefropatía, la uremia, se trata de la manera habitual.<sup>17</sup>

Es evidente que las nefropatías de las enfermedades del tejido conjuntivo se presentan cada vez con mayor frecuencia. Si se toma en cuenta que en algunas ocasiones la primera manifestación de las enfermedades de la colágena es la lesión renal se deduce la importancia diagnóstica que tiene la biopsia renal por punción, así como el estudio electroforético del suero que, aunque menos específico, permite a veces la identificación de la enfermedad.

#### REFERENCIAS

1. Allen, A. C. The clinicopathologic meaning of the nephrotic syndrome. *Am. J. Med.* 18, 277, 1955.
2. Bille, S. V. Lupus erythematosus disseminatus with and without skin eruption. *Acta Med. Scan.* 140, 280, 1951.
3. Blankenhorn, M. A., P. Zeek, H. C. Knowles. Periarteritis nodosa and other forms of necrotizing angitis: A clinical and pathologic correlation. *Trans. Ass. Am. Phys.* 66:156, 1953.

4. *Blankenhorn, M. A.* Periarteritis nodosa. Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases. Vol. II. William D. Stroud Ed., F. A. Davis Co., Philadelphia, 1957.
5. *Calvert, R. J.* True sclerodermia kidney. *Lancet* 2:1, 19, 1956.
6. *Davson, J. J. Ball, R. Platt.* The kidney in periarteritis nodosa. *Quart. J. Med.* 17:67, 1948.
7. *Friedenthal, M., R. N. Cagan.* Periarteritis nodosa associated with the use of proprietary mercurial preparation. *Am. Prac. Dig. Treat.* 3, 218, 1952.
8. *Grant, R. T.* Observations on periarteritis nodosa. *Cl. Sc.* 4:2, 245, 1940.
9. *Harris, A. W., G. W. Linch, J. P. O'Hare.* Citado por Davson, J., J. Ball, R. Platt, 1948. The kidney in periarteritis nodosa. *Quart. J. Med.* 17:67, 1939.
10. *Hauser, W.* Citado por Talbott, J. H., R. M. Ferrandis. *Collagen diseases.* Grune and Stratton, New York, 1953, 1956
11. *Jones, D. B.* The kidney. *Analytical pathology.* R. C. Mellors Ed. McGraw-Hill, New York, 1957.
12. *McManus, J. F. A.* Medical diseases of the kidney. Lea and Febiger, Philadelphia, 1950.
13. *Moore, H. C., H. L. Sheehan.* The kidney of scleroderma. *Lancet* 262, 68, 1952.
14. *Muehrcke, R. C., R. M. Kark, C. L. Pirani, V. E. Pollak.* Lupus nephritis: A clinical and pathologic study based on renal biopses. *Medicine* 36:1, 1957.
15. *Robles Gil, J.* Comunicación personal.
16. *Talbott, J. H., E. A. Gall, W. V. Consolazio, F. S. Coombs.* Dermatomyositis with scleroderma, calcinosis and renal endarteritis associated with focal cortical necrosis. *Arch. Int. med.* 63:476, 1939.
17. *Villarreal, H.* Tratamiento médico de la uremia crónica. *Folia Clin. Internac.* 5:3, 1955.
18. *Walker, S. A., E. P. Bendit.* An electrophoretic study of the serum proteins in sclerodermia. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 67:504, 1948.
19. *Zimmerman, K. W.* 1933. Citado por McManus, J. F. A. *Medical diseases of the kidney.* Lea and Febiger, Philadelphia, 1950.