

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE CLINICOQUIRURGICO DE SANTA CLARA FACULTAD DE  
MEDICINA, UNIVERSIDAD CENTRAL. LAS VILLAS

## Glomerulonefritis maligna<sup>28</sup>

Por los Dres.:

RENE GUARNALUSE BROOKS,\*\* RAFAEL GONZALEZ RUBIO<sup>29</sup> y ROLANDO CUADRADO  
MACHADO<sup>30</sup>

Guarnaluse Brooks, R. y otros. *Glomerulonefritis maligna*. Rev Cub Med 18: 4, 1979.

Se informa acerca de 15 pacientes que ingresaron en el Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico de Santa Clara, en un período de 6 años y 7 meses, entre febrero de 1968 y septiembre de 1974, quienes fueron observados y analizados en sus aspectos clínico, biológico e histopatológico. Se encontró que 5 de ellos presentaban glomerulonefritis maligna "primitiva"; y 10, "secundaria" a distintos procesos de enfermedad.

La glomerulonefritis maligna es un complejo clinicopatológico, que asocia un síndrome nefrítico rápidamente progresivo a una proliferación extensa de las células epiteliales de los glomérulos.<sup>1-5</sup>

Esta entidad también es llamada "glomerulonefritis extracapilar", "glomerulonefritis rápidamente progresiva" o "glomerulonefritis con medias lunas epiteliales extensas";<sup>2,4,7</sup> y en los últimos años ha sido estudiada e informada por numerosos investigadores.<sup>2,8,13</sup>

Todos los autores están de acuerdo en considerar a las glomerulonefritis malignas (GNM) como "primitivas" en la mayoría de los casos; sin embargo, las formas "secundarias" no son raras.

### ETIOLOGIA DE LAS GLOMERULONEFRITIS MALIGNAS (GNM)

Glomerulonefritis rápidamente progresiva primitiva  
Glomerulonefritis difusa aguda  
Pos-sepsis (GNDA)

Síndrome de Goodpasture (SGP) Lupus  
eritematoso agudo sistémico (LEAS)

Angiítis por hipersensibilidad (APH)

Poliarteritis nudosa (PAN)  
Secundarias Granulomatosis de Von Wegener (VW)

Púrpura de Schonlein-Henoch (PSH)

Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)

Hipertensión arterial maligna (HAM)

28 Trabajo presentado en la III Jornada Nacional de Anatomía Patológica. Cienfuegos, 1976.

29 Jefe del departamento de medicina y unidad de diálisis.

30 Especialista de I grado en medicina interna.

CUADRO I

No.	Paciente	Historia clínica	Edad (años)	Sexo	Color de la piel	Ocupación
1	I.R.M.	371302	60	F	B	Ama de casa
2	R.P.T.	190245	54	M	B	Chofer
3	C.O.R.	358042	29	M	B	Obrero de maquinaria
4	R.G.D.	382404	15	F	B	Estudiante
5	M.C.M.M.	323871	29	F	B	Ama de casa
6	N.V.S.	370804	33	F	N	Ama de casa
7	F.M.F.	224495	51	M	B	No se precisa
8	A.S.R.	408671	60	F	B	Ama de casa
9	J.M.R.	381271	62	M	B	Jubilado
10	A.H.L.	386434	60	M	B	Agricultor
11	R.N.V.	409993	13	M	B	Estudiante
12	C.M.O.P.	403400	23	M	B	Expendedor de gasolina
13	C.G.A.	406656	55	F	B	Ama de casa
14	M.P.C.	394510	45	M	B	Agricultor
15	O.V.V.	226497	60	F	B	Ama de casa

El propósito nuestro es informar los casos de 15 pacientes que ingresaron en el Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico de Santa Clara, Las Villas, en un período de 6 años y 7 meses, entre febrero de 1968 y septiembre de 1974, los cuales fueron observados y analizados en sus aspectos clínicos, biológicos e histopatológicos.

#### *Estudio clínico*

Este grupo comprende 15 pacientes: 8 hombres y 7 mujeres, cuyas edades fluctúan entre 13 y 62 años, con una edad promedio de 43,2 años. De éstos, 14 pacientes tenían la piel blanca y 1 la tenía negra (cuadro I).

#### *1. Inicio de la enfermedad*

El comienzo puede ser agudo o lento. En 12 pacientes las manifestaciones clínicas se instalaron brusca

mente, y la hematuria, los edemas y la fiebre figuraron entre los primeros síntomas. El comienzo fue lento e insidioso, con síndrome febril prolongado, poliartalgias y astenia en 3 pacientes (Nos. 6, 8 y 13). La oliguria fue un síntoma precoz en sólo 4 pacientes.

Se observó con frecuencia poliartalgias, astenia, cefaleas, tos seca y náuseas, al comienzo de la enfermedad.

Tres pacientes (Nos. 9, 11 y 14) presentaron, además, petequias y equimosis, y en 1 de ellos (No. 9) se observaron flictenas hemorrágicas en miembros inferiores; el paciente No.12 presentó desde el inicio tos con esputos hemoptoicos y en el No. 3 se constataron adenopatías cervicales dolorosas.

## 1. Manifestaciones clínicas y biológicas

- a. El rasgo dominante de las GNM es la insuficiencia renal rápidamente progresiva. Al ingresar en nuestro servicio, 11 pacientes se encontraban oligúricos y 4 anúricos.

En todos los pacientes la urea, creatinina y ácido úrico aumentó rápidamente, y el aclaramiento de creatinina endógena se encontró por debajo de 30 mil/minuto. Al momento del ingreso el sodio plasmático estaba normal en 7 pacientes y bajo en 8. Cinco pacientes presentaban cifras de potasio sérico por encima de 6,5 mEq/litros. En todos, la reserva alcalina estaba disminuida.

- b. Los edemas eran ligeros o moderados en 10 pacientes e intensos en 2. Al paciente No. 3 se le desarrolló un síndrome nefrótico.

No se constataron edemas en 3 pacientes (Nos. 12, 13 y 14).

- c. La presión arterial se encontró elevada en 11 pacientes: con diastólica entre 100 y 110 en 7; y por encima de 110, en 4 pacientes.

Un solo paciente (No. 9) tenía antecedentes de padecer hipertensión arterial desde 8 años antes del comienzo de su enfermedad. Los pacientes Nos. 6, 14 y 15 presentaron cifras normales de presión arterial.

El aspecto del fondo de ojo fue normal o grado I (clasificación de Keith-Wegener) en 14 pacientes; el paciente No. 3 presentó fondo de ojo grado III.

- d. Cinco pacientes presentaron esputos hemoptoicos.

- e. Los pacientes Nos. 9 y 10 tenían el antecedente de ingestión de sulfas, días antes del comienzo de sus manifestaciones clínicas.

- f. La proteinuria es constante; en 8 pacientes de 1 a 3 gm/24 horas, en 3 pacientes por encima de 3 gm/24 horas. La paciente No. 5 llegó a tener proteinuria de 13,2 gm/24 horas.

La hematuria es también constante; macroscópica en 7 pacientes; y microscópica en todos.

Se comprobó leucocituria en 10 de los 11 pacientes, y solamente 4 (Nos. 2, 3, 5 y 6) presentaban cilindruria.

El urocultivo fue positivo (*Escherichia coli*) en un solo paciente (No. 10).

- g. Se realizó electroforesis de proteínas plasmáticas a 11 pacientes, y se encontró franca disminución de la albúmina con aumento de alfa-2-globulinas y de las gammaglobulinas. El fibrinógeno se encontró normal en los 6 pacientes en que se determinó. Dos pacientes (Nos. 1 y 3) presentaron cifras elevadas de colesterol

- h. La anemia es importante y de instalación precoz (solamente el paciente No. 7 no presentaba anemia al ingreso) con cifras promedio de hemoglobinas de 7,1 y de hematócrito de 25,4 Vol %.

Se encontró leucocitosis, por encima de 10,000/mnr en 12 pacientes.

La paciente No. 5 presentaba leucopenia. Se constató eosinofilia en 6 pacientes (Nos. 5, 7, 9, 10, 11 y 15). En la No. 5 la eosinofilia llegó hasta el 21% y la investigación de células LE fue positiva en sangre periférica.

La velocidad de sedimentación se encontró aumentada por encima de 75 mm en todos los pacientes y fue superior a 100 mm en 8 de ellos. 3 pacientes presentaron trombocitopenia (Nos. 3, 11 y 13).

- i. Como todos los pacientes evolu-

**CUADRO II**  
**HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN 15 CASOS DE GNM**

No.	No.	No. de Glomérulos	% de Glom hialina	% de Glomérulos con crecientes			Necrosis del ovillo	Necrosis arteriolar y trombótica	LESIONES TUBULARES				Diagnóstico
				Epit y Fib-Epit	Fibrosa	Prolifera-ción endo-mesangial			Inf. Inf. Inters. crónico	Atrofia	Dilatación	Cilíndrica	
	72-A340	NEC	> 10	+++	++	+++	+	0	++	++	++	++	GNRP
	72-A09	NEC	> 10	+++	++	++	+	0	++	++	++	++	GNRP
	72-A73	NEC	> 10	++	++	++++	DF	0	++	++	++	++	GNRP
	73-A201	NEC	< 10	+++	++	+	DF	0	+++	++	++	++	GNRP
	70-A403	NEC	< 10	+++	++	++	++	+	+++	+++	++	++	LEAS
	72-A645	NEC	< 10	+++	++	++	++	+	+++	+++	++	++	GNRP
	68-A059	NEC	< 5	+++	+++	+	+++	+++	+++	++	++	++	VW
	74-A696	NEC	> 10	+++	++	0	+++	+++	+++	++	+	++	PAN
	73-A150	NEC	< 5	+	0	+	+++	++	+++	+	+	+	APH
	73-A398	NEC	< 5	++	0	++	+++	+++	+++	++	++	++	APH
	74-A777	NEC	< 5	+	0	++	++	+++	++	+	+	+	PTT
	74-A367	NEC	> 10	++	+	+	DF	0	++++	++	++	++	GP
	74-A510	NEC	< 5	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++	++	+++	PAN
	73A1054	NEC	< 5	+++	+++	+	+++	+++	+++	++	++	++	VW
	75-A367	NEC	< 5	+++	+++	+	+++	+++	+++	++	++	++	VW

GNM — Glomerulonefritis maligna

NEC — Necropsia — 0 = No

DF — Depósito fibrinoide

PTT — Púrpura trombocitopénica trombótica

VW — Von Wegener

GNRP — Glomerulonefritis rápidamente progresiva

MB — Membrana basal

LEAS — Lupus eritematoso agudo sistemático

APH — Angiitis por hipersensibilidad

GP — S. Goodpasture

donaron en nuestro servicio con aumento de la temperatura corporal, se les realizaron hemocultivos y exudados faríngeos, los que fueron informados como negativos.

Se determinaron títulos de antiestreptolisina en 6 pacientes (Nos. 3, 4, 5, 6, 11 y 12), los que resultaron dentro de límites normales.

- j. La evolución en todos los pacientes fue desfavorable. El tiempo de duración de la enfermedad fue como promedio de 80 días; la menor de 6 días (No. 10), los pacientes Nos. 6 y 13 vivieron con tratamiento médico y peritoneo-díalisis más de 200 días.

En todos los pacientes se utilizaron distintos procedimientos terapéuticos, solos o asociados: prednisona, ciclofosfamida, indometacina, azathioprina, heparina, peritoneo-díalisis.

El carácter retroactivo de esta investigación nos explica la no uniformidad en la terapéutica.

#### *Estudio morfológico*

El material estudiado procede de 15 necropsias (cuadro II). Se realizó un estudio minucioso de los riñones, para lo que se utilizaron técnicas especiales para microscopio óptico, como son, el Schiff, el tricómico de Masson y azul de Mallory; en algunos la técnica para reticulina.

Las alteraciones hísticas de nuestros pacientes variaron en relación con la enfermedad presente.

En los 5 casos informados como GNRP predominaron en los pacientes las alteraciones glomerulares; más del 75% de ellos mostró creciente epitelial y fibroepitelial, crecientes fibrosos en menor grado y otros con esclerosis total (figuras 1 y 2). La proliferación endomesangial estuvo presente en todos, pero en 2 de ellos fue más

acentuada. En todos hubo participación tubulointersticial importante; las lesiones arteriales y arteriolas fueron mínimas (ligero engrosamiento intimal hialino).

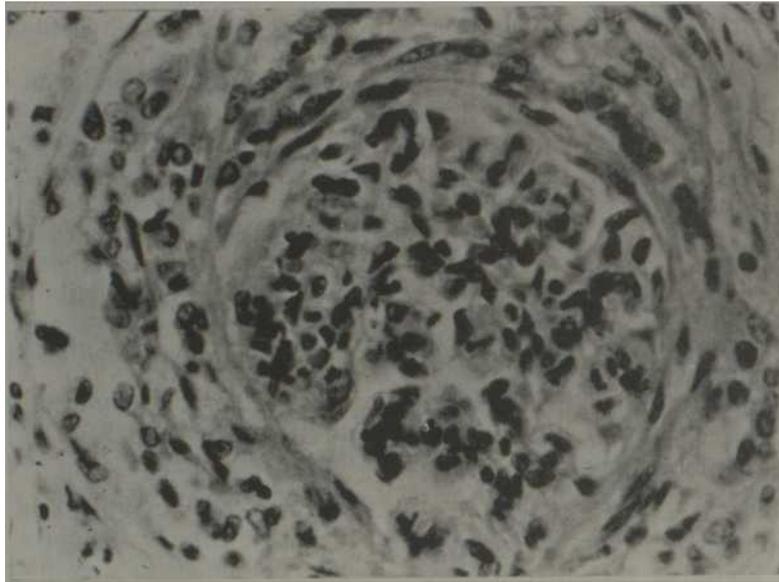
En los casos con angítis por hipersensibilidad, poliarteritis nudosa y granulomatosis de Von Wegener (figuras 3 y 4) predominó la necrosis del ovillo capilar, con crecientes epiteliales y fibroepiteliales. La necrosis arteriolar fibrinoide y trombosis estuvo presente; la participación tubulointersticial fue importante, y existió escasa proliferación endotelioesangial.

La esclerosis glomerular fue mayor de 10 en las dos PAN; y menor de 5, en los VW y APH.

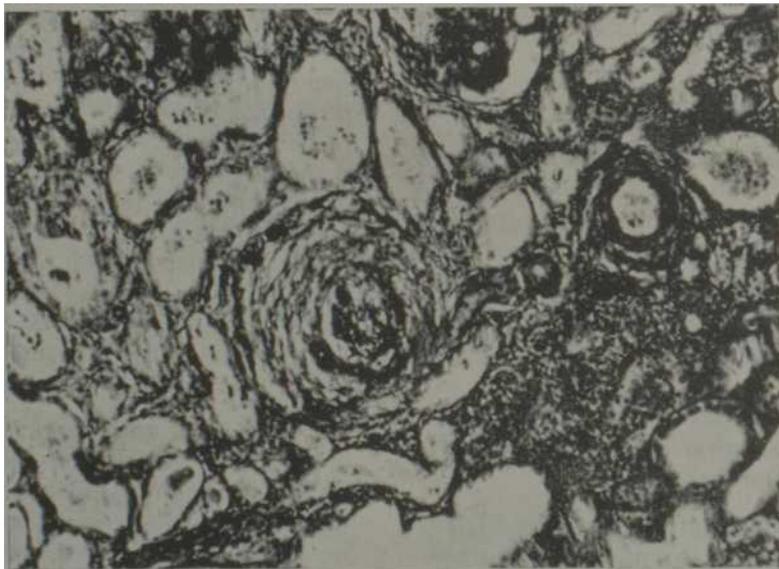
Todos los casos de Von Wegener, se acompañaron de lesiones granulomatosas pulmonares y esplénicas (figura 5); en las poliarteritis nudosa se encontraron lesiones arteriolas en bazo, intestino, hígado, y otras vísceras, excepto en el pulmón.

El joven de la microangiopatía trombótica (PTT) las crecientes epiteliales y fibroepiteliales se observaron en el 25% de los glomérulos; la proliferación endotelioesangial fue ligera; predominó la trombosis con alteración de la pared de las arteriolas aferentes, capilares glomerulares y algún que otro vaso del parénquima (figura 6). Existía espesamiento de la membrana basal glomerular y la participación tubulointersticial fue ligera. En este paciente se encontró infarto hemorrágico del pulmón por existir trombosis de pequeños vasos pulmonares.

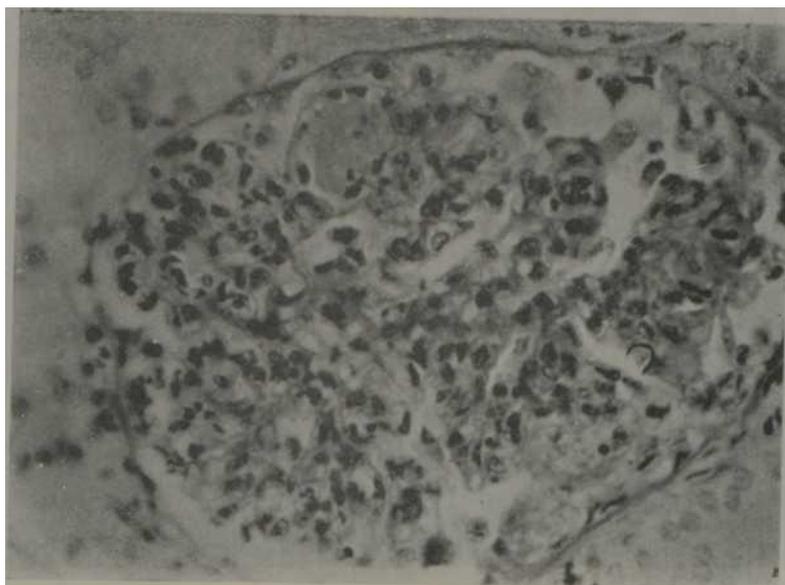
En el LEAS, que evolucionó en forma sobreaguda, el cuadro histopatológico de los riñones mostró focos de necrosis del ovillo capilar, espesamiento hialino de la membrana basal con aspecto de asa de alambre. Más del 75% de los glomérulos presentaban crecientes epiteliales y fibroepiteliales; con esclerosis total en más de 10 glomérulos. La proliferación endotelioesangial fue moderada, y fue importante la partici-



**Figura 1.** *Glomérulo con creciente epitelial que rodea el ovillo capilar, y ocupa todo el espacio de Bowman. Hay proliferación de células endo- teliomesangiales. (Mx. A. HE glomerulonefritis rápidamente progresiva).*



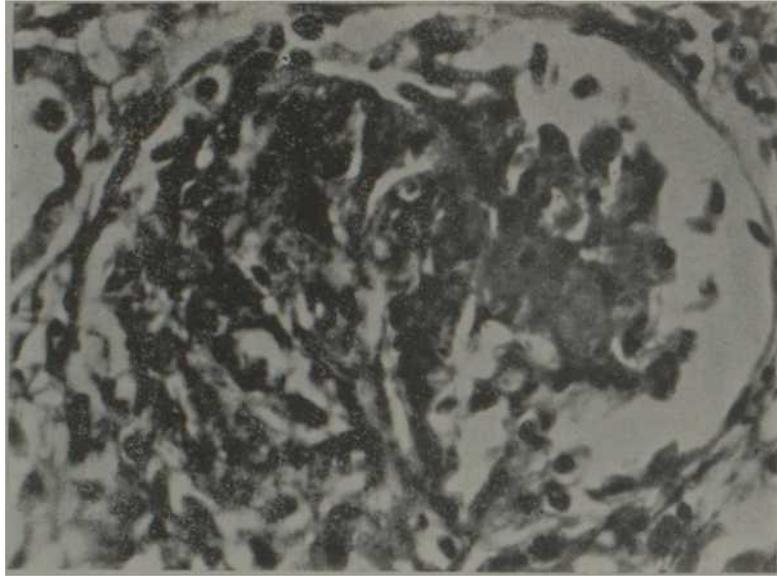
**Figura 2.** *Corte de tejido renal en el centro del cual se encuentra un glomérulo con creciente fibroepitelial que provoca destrucción del ovillo capilar. Los túbulos están dilatados y hay infiltrado inflamatorio intersticial. La arteriola aferente presenta ligero espesamiento de sus paredes. (Md. A. Tricrómica Mallory. Glomerulonefritis rápidamente progresiva).*



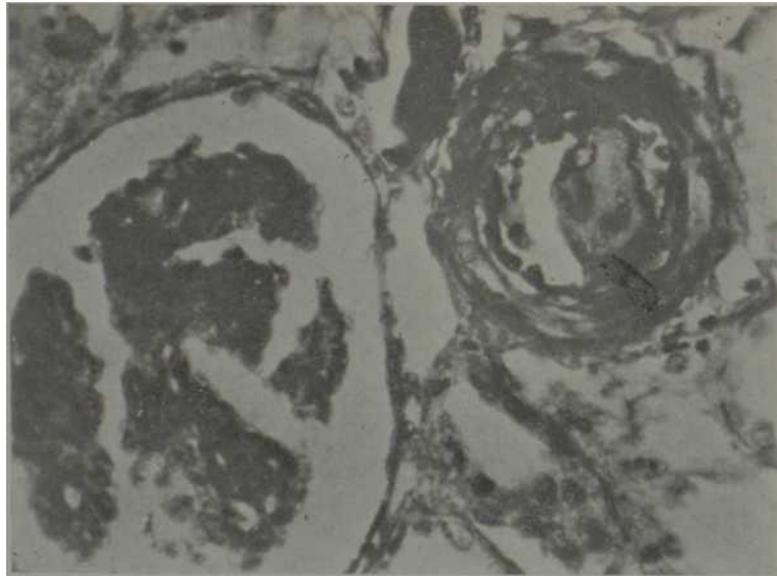
**Figura 3.** Corte histico de un glomérulo con proliferación endotelio- sangial, focos de necrosis, abundantes leucocitos y comienzo de reacción epitelial en forma de creciente. (Mx. A. -HE- Angiitis por hiper- sensibilidad).



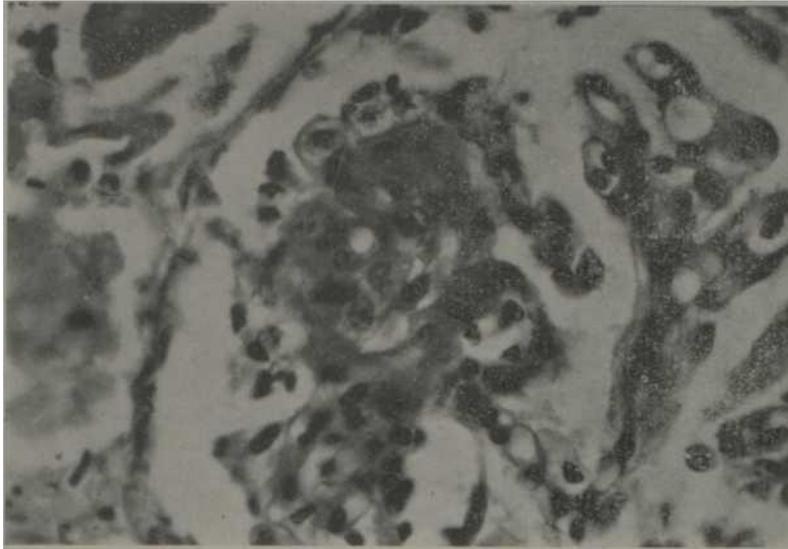
**Figura 4.** Corte de tejido renal que presenta hacia el centro del campo un segmento de arteriola con necrosis fibrinoide que prácticamente cierra su luz, rodeado de infiltrado inflamatorio. A su lado, un segmento del vaso algo dilatado, sin alteraciones en sus paredes. El glomérulo presenta, rodeando el floculo, una creciente epitelial. Los túbulos están dilatados con atrofia de su epitelio. (Md. A. Tricrómica azul de Mallory. Poliarteritis nudosa).



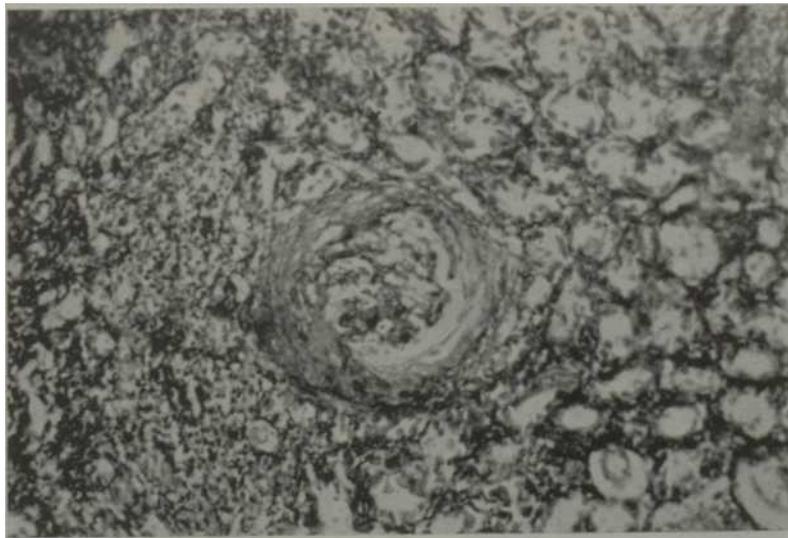
**Figura 5.** *Glomérulo con necrosis focal del lado aferente; sinequias floculocapsular del lado eferente y formación de creyente epitelial. (Mx. A. Téc. tricrómica azul de Mallory. Von Wegener).*



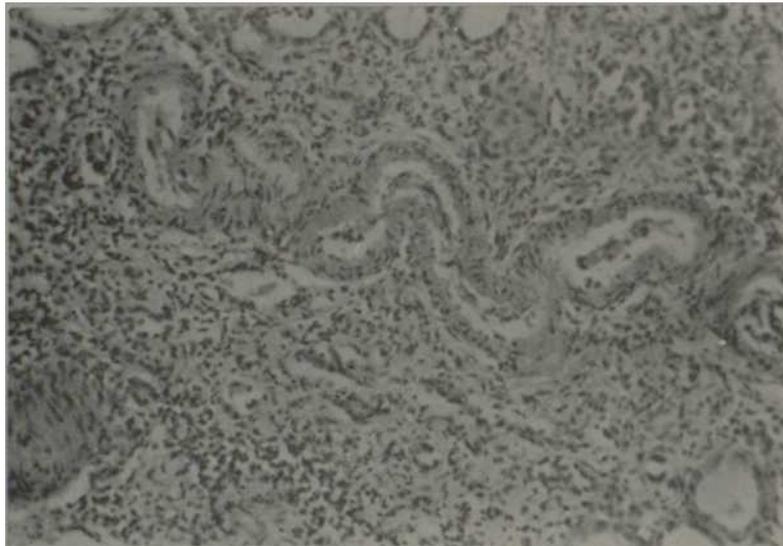
**Figura 6.** *Glomérulo retraído (isquémico); a su izquierda una arteriola aferente engrosada con un trombo subendotelial. (Mx. A. tricrómica azul de Mallory. Púrpura trombocitopénica trombótica).*



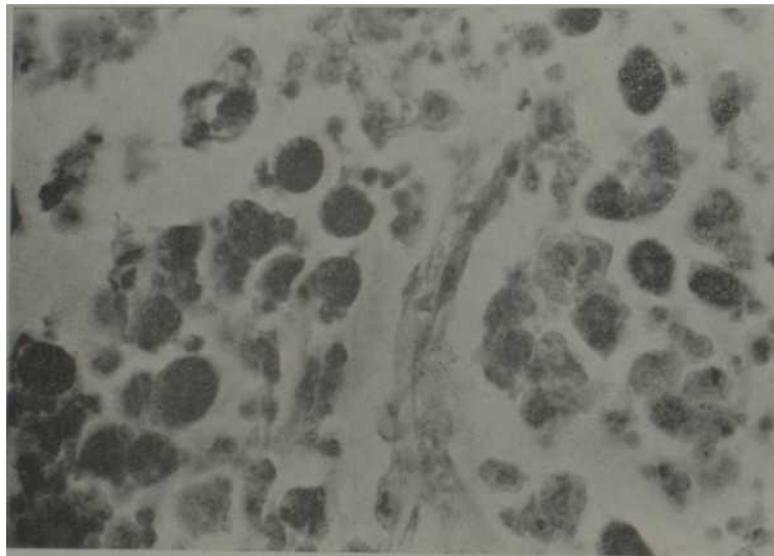
**Figura 7.** Corte hístico de parte de un glomérulo que oresenta lesión segmentaria con proliferación de células endoteliomesangiales y depósito de un material hialino. La cápsula de Bowman está intacta. (Mx. A. Téc. PAS – S. de Goodpasture).



**Figura 8.** Corte de tejido renal; en su centro un glomérulo con creciente fibroepitelial en fase de colagenización que rodea completamente el ovillo capilar obturando el espacio de Bowman. En el intersticio hay abundante infiltrado inflamatorio crónico. (Md. A. Téc. tricrómica azul de Mallory. S. de Goodpasture).



**Figura 9.** Corte de tejido renal; en el centro de la preparación, sección longitudinal de una arteriola, algo tortuosa que nos muestra alteraciones en sus paredes. El intersticio está fibrosado y presenta un infiltrado inflamatorio crónico. (Md. A. Téc. HE—S. de Goodpasture).



**Figura 10.** Corte de tejido pulmonar que presenta en el interior de los alvéolos gran cantidad de macrófagos cargados de pigmento de hemo-siderina. Las paredes alveolares están dentro de límites normales. (Mx. A. Téc. de Pears. —S. de Goodpasture).

pación tubulointerstitial; se encontraron escasas arteriolas con necrosis fibrinoides en sus paredes.

Por último, el síndrome de Goodpasture mostró el siguiente cuadro hístico: los glomérulos estaban dañados por lesiones en diferentes estadios, donde existía una lesión segmentaria con depósitos hialinos subendoteliales y mesangiales hasta la destrucción del floculo por una creciente fibroepitelial.

La participación tubulointerstitial fue importante y no se encontraron lesiones vasculares (figuras 7, 8 y 9). Esta lesión renal se acompañó de hemorragia pulmonar con macrófagos cargados de hemosiderina, sin lesión de las paredes alveolares (figura 10).

#### CONCLUSIONES

1. La GNM es una enfermedad grave, cuyo rasgo dominante desde el punto de vista clínico es una insuficiencia renal rápidamente progresiva que conduce a la muerte por uremia en semanas o meses, a menos que se emprendan tratamientos con drogas inmunosupresoras, diálisis y trasplante.
2. El comienzo de la enfermedad puede ser brusco o lento; figuran la hematuria, la fiebre y los edemas entre los primeros síntomas. Son frecuentes la poliartalgia, astenia, cefalea y náuseas. El 33% de los pacientes presentaron esputos hemoptoicos.
3. En nuestra serie fue frecuente la hipertensión arterial con fondo de ojo normal o grado I.
4. La anemia, la eritrosedimentación acelerada, la hematuria y la proteinuria son constantes; y fue frecuente la leucocitosis con eosinofilia y la leucocituria.
5. El estudio electroforético de las proteínas plasmáticas mostró hipoalbuminemia, con aumento de alfa-2-globulinas y gammaglobulina.
6. La forma "primitiva" es frecuente; en nuestra serie, 5 pacientes; pero las formas "secundarias" no son raras, en nuestro grupo: 3 Von Wegener, 2 poliarteritis nudosa, 2 angiitis por hipersensibilidad (sulfas), 1 lupus eritematoso sistémico, 1 síndrome de Goodpasture, y 1 púrpura trombocitopénica trombótica.
7. Desde el punto de vista histopatológico, en las formas "primitivas" (GNRP) predominaron las crecientes epiteliales y fibroepiteliales, con lesión tubulointerstitial importante; mientras que en las "secundarias" predominó la necrosis del ovillo capilar, la necrosis arteriolar y la trombosis, con alteraciones tubulointer- ticiales importantes.

#### SUMMARY

Cuamaluse Brook, R. et al. *Malignant glomerulonephritis*. Rev Cub Med 18: 4, 1979.

Fifteen patients who were admitted to the Santa Clara clinical-surgical provincial teaching hospital between February, 1968 and September 1974, who were observed and analyzed from the clinical, biological and histopathological viewpoints are reported. Five out of them had "primitive" malignant glomerulonephritis and 10 had malignant glomerulonephritis "secondary" to different diseases.

#### RÉSUMÉ

Guamaluse Brook, R. et al. *Glomérulonéphrite maligne*. Rev Cub Med 18: 4, 1979.

Le travail porte sur l'étude de 15 patients qui ont été admis à l'Hôpital Provincial d'Enseignement Clinique-Chirurgical de Santa Clara, au cours d'une période de 6 ans et 7 mois, entre février 1968 et septembre 1974, lesquels ont été observés et analysés du point de vue clinique, biologique et histopathologique. Cinq patients présentaient glomérulonéphrite maligne "primitive", et 10, "secondaire" à différents processus de maladie.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Hamburger, J. y otros.* Glomerulonefritis maligna. *Nefrología I*: 942, 1ra. edición. Ediciones Toray, Barcelona, 1967.
2. *Bernard, D. et al.* Les glomérulonéphrites extracapillaires. *Medicine et Hygiène. Journal Suisse d'Informations Médicales, XXXII*: 1092, 378-380, *Généve*, 6 Mars, 1974.
3. *Pollak, V. E.; Mendoza, N.* Rapidly progressive glomerulonephritis. *Med Clin North Am*, Nov, 1971.
4. *Heptinstail, R. H.* Rapidly progressive glomerulonephritis; *Pathology of the Kidney*. P. 255, 1966.
5. *Robblns, Stanley, L.* Glomerulonefritis rápidamente progresiva: capítulo 24, pág. 1058, 1975.
6. *Wardener, H. E. de.* En *Symposium on Renal Biopsy*. I: 182, Churchill, ed. Londres, 1961.
7. *Cameron, J. S.* Glomerulonephritis. *Br Med J* 4, 285, 1970.
8. *Slama, R. et al.* Les glomérulonéphrites malignes. *Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker*. Ed. Med. Flammarion. Page 65, Paris, 1962.
9. *Heras, A. y otros.* Glomerulonefritis rápidamente progresiva (no estreptocócica). Estudio de 9 casos. *Rev Cub Med* 12: 4, 1973.
10. *Bacani, R. A. et al.* Rapidly Progressive (non streptococal) glomerulonephritis. *Ann Inter Med* 69: 3, 463, sep., 1968.
11. *Stickler, G. B. et al.* Diffuse glomerulonephritis associated with infected ventriculo-atrial Shunt. *N Engl J Med* 279: 1077, 1968.
12. *Alvarez Grande, J. y otros.* Nefropatía de la sepsis estafilocócica con referencia especial a las glomerulonefritis. *Rev Clin Esp* 135: 6, 553, Dic. 1974.
13. A case of rapidly Progressive renal failure. *Clinic pathological conference*. *Br. Med J* p. 177, July, 1962.