

11201

RECEIVED
MAY 20 1982

**GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA
CORRELACION CLINICA, HISTOLOGICA, INMUNOHISTOQUIMICA
Y ULTRAESTRUCTURAL**

1982

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**LENNIA DOLORES LOPEZ VANCELL
ESPECIALIDAD DE ANATOMIA PATOLOGICA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
FACULTAD DE MEDICINA UNAM
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, SSA.**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION

La glomerulonefritis membranoproliferativa es una forma de glomerulonefritis en la que hay aumento en la celularidad del mesangio, asociada a una lobulación aumentada del penecho glomerular y engrosamiento irregular de la pared de los capilares glomerulares. Es el tipo de glomerulonefritis al que West y colaboradores denominaron "glomerulonefritis persistente hipocomplementémica", ya que el agotamiento del complemento sérico es un rasgo frecuentemente asociado a ella. (1)

Pronto se apreció que el bajo nivel de complemento, que inicialmente identificó a este grupo de pacientes y que le dió nombre, era variable y ocasionalmente volvía a valores normales por periodos de tiempo prolongados. Se buscó otro nombre y surgió el de "membranoproliferativa" debido a su apariencia histológica. En los últimos dos a tres años esta entidad se ha dividido en dos subgrupos: en el tipo I los depósitos y las células mesangiales se encuentran entre las células endoteliales y la membrana basal, dando lugar a la formación de depósitos en herradura; en el tipo II los depósitos vistos con microscopio electrónico, son particularmente densos y se localizan dentro de la membrana basal, recibiendo el nombre de "enfermedad de depósitos densos". Algunos autores consideran un tercer tipo de glomerulonefritis membranoproliferativa, tipo III e lobular, caracterizada histológicamente por la tendencia a formar nódulos de material amorfo en el mesangio. (2) En la tabla 1 se presentan algunas de las características clínicas y morfológicas de los dos tipos de glomerulonefritis membranoproliferativa.

Tabla I. Características clínicas y morfológicas de los dos tipos de Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP)

	GNMP con DSE	GNMP con DDIM
Proliferación mesangial	XX	X
Esclerosis mesangial	X	X
Depósitos mesangiales		
C1q	X	raro
C3	X	X
Preperdina	X	raro
IgG	X	raro
Interposición mesangial	X	raro
Depósitos en la membrana basal		
subendoteliales	X	raro
intramembranosos	raro	X
subepitelial	raro	X
Proliferación epitelial	rara	común
C3 sérico	disminuido (variable)	disminuido (frecuente)
C1q y C4 séricos	disminuidos (variable)	normales
C3 factor nefrítico	rara vez presente vía clásica de activa- ción.	común vía alterna de activación
DSE depósitos subendoteliales		
DDIM depósitos densos intramembranosos		

Las características histológicas de ambas formas de GNMP se superponen siendo en ocasiones prácticamente indistinguibles. Ambas se caracterizan por una proliferación de células mesangiales difusa y uniforme así como por engrosamiento de la pared capilar. Sin embargo el grado de prolifera-

ción es menos marcada en la enfermedad de depósitos densos y ocasionalmente es tan leve que se puede confundir con la glomerulonefritis membranosa. En etapas tempranas puede existir en los dos tipos infiltrado de leucocitos polimorfonucleares. En cualquiera de las dos formas hay acentuación de la arquitectura lobular, siendo más pronunciada en el tipo I que en el tipo II. En ambas formas se pueden observar medias lunas, pero en la variedad de depósitos densos son más abundantes y se asocian con pérdida rápida de la función renal.(2)

La reduplicación de la membrana basal, se observa en ambos tipos, pero mientras es un hecho constante característico y generalizado en la GNMP tipo I, está ausente en muchos casos de enfermedad por depósitos densos y rara vez es un fenómeno generalizado. A pesar de esta sobreposición de caracteres, es posible diferenciarlas en ciertos histológicos, ya que con la tinción de PAS la GNMP tipo II presenta unas estructuras en forma de listón en la membrana basal, que no se tiñen con la plata metenamina. Los hallazgos con técnicas inmunohistoquímicas son de valiosa ayuda. No obstante, en algunos casos de enfermedad por depósitos densos el diagnóstico puede hacerse únicamente con el uso del microscopio electrónico, que revela los típicos depósitos grandes y densos en las membranas basales de túbulos y glomérulos así como en la cápsula de Bowman.(3)

De mucha mayor importancia práctica que la separación entre los dos subtipos de GNMP, es la diferenciación de esta última y la glomerulonefritis aguda postestreptocócica, ya que pueden ser muy similares desde el punto de vista histológico y tienen un pronóstico diferente.

El problema es particularmente difícil en aquellos casos de enfermedad por depósitos densos con proliferación celular - intracapilar acentuada y muy uniforme, con infiltración por abundantes neutrófilos y con depósitos subepiteliales. La inmunofluorescencia puede ayudar, pero la decisión final se le puede hacer con el microscopio electrónico. El curso clínico desde luego también dará el diagnóstico, porque la mayoría de los pacientes con glomerulonefritis postestreptocócica se recuperan, mientras que pocos, si no que alguno, de los que sufren GNMP le hacen. La duda sin embargo puede permanecer durante algunos meses, durante los cuales el paciente con glomerulonefritis postestreptocócica, puede estar sujeto a un tratamiento riesgoso con corticosteroides e inmunosupresores.

La glomerulonefritis membranoproliferativa se encuentra en el grupo de enfermedades renales en las que el complemento sérico está bajo, siendo las otras tres; la glomerulonefritis postestreptocócica, la nefritis lúpica, y la nefritis asociada a bacteremia crónica. En estos tres últimos tipos de enfermedad renal asociados a hipocomplementemia se ha sugerido el origen de los antígenos involucrados en la reacción antígeno-anticuerpo que dispara la vía clásica de activación del complemento (C1, C2, C4), siendo para la postestreptocócica el antígeno del estreptococo, el DNA para el lupus y productos bacterianos para la glomerulonefritis asociada a bacteremia crónica. En estos tres casos está disminuida la fracción 3 como la 4 del complemento. Con respecto a la glomerulonefritis membranoproliferativa hay evidencia que la tipo I está mediada por complejos inmunes (4). Los depósitos frecuentemente tienen inmunoglobulinas y compo-

tes del complemento, incluyendo C_{1q} y C_{4} , y los niveles bajos de C_{3} , C_{4} y C_{1q} en el suero indican activación del complemento por la vía clásica. Más aún las alteraciones observadas en la GNMP tipo I, son indistinguibles de aquellas observadas en los pacientes con bacteremia crónica, situación en la que hay fuerte evidencia de que las lesiones glomerulares son secundarias a complejos inmunes que contienen antígenos bacterianos. Los antígenos responsables de la GNMP tipo I no han sido identificados. En contraste no hay evidencia de que la GNMP tipo II sea mediada por complejos inmunes. En primer lugar, en la mayoría de los casos de enfermedad por depósitos densos el análisis del complemento muestra activación por la vía alterna (4), más aún la IgG raramente se demuestra en los glomerulos, aunque la IgG se encuentra en muchos de ellos. (5) Los depósitos característicos intramembranosos no se han visto en las glomerulonefritis mediadas por complejos inmunes.

Por estas razones es permitido pensar en la posibilidad de que la enfermedad por depósitos densos resulta de la presencia de ciertas sustancias no identificadas capaces de activar la vía alterna del complemento. Se ha considerado el factor nefrítico C_{3} como responsable de la activación del complemento de la vía alterna, ya que la actividad de este factor ha sido frecuentemente demostrada en la GNMP tipo II (6), sin embargo aunque el factor nefrítico parece ser el responsable de los niveles bajos iniciales de C_{3} , el mantenimiento de estos niveles bajos parece depender de una reducción en su síntesis, como lo demuestran los estudios de Alper y Gels. (7)

No obstante, la relación de los complejos inmunes en la pa-

teogénesis de la enfermedad por depósitos densos sigue siendo atractiva, especialmente si consideramos la relativa frecuencia con que se encuentran depósitos epimembranosos, ya que este tipo de depósitos han sido encontrados en la glomerulonefritis postestreptocócica, y algunos pacientes con GNMP-tipo II han iniciado el padecimiento poco después de una infección estreptocócica o pneumocócica(4). Se piensa que pronto habrá un mayor número de evidencias a favor o en contra por el desarrollo de nuevas técnicas diseñadas para detectar pequeñas cantidades de complejos inmunes circulantes. Con la técnica de macrófagos de puercos de guinea, Onyewetu y colaboradores han detectado complejos inmunes circulantes en los sueros de 11 de 22 pacientes con GNMP, principalmente en aquellos que presentaban depósitos glomerulares de IgG y de complemento, sin embargo estos pacientes no fueron subclassificados en los subtipos I y II de GNMP(3).

La enfermedad ha sido descrita más frecuentemente en niños en los que el máximo de frecuencia se encuentra entre los 6 y los 11 años. También se presenta en adultos de todas las edades, aunque con menor frecuencia y las mujeres son afectadas ligeramente más que los hombres.

Alrededor de un tercio de los enfermos, busca atención por síntomas parecidos a los de la glomerulonefritis aguda, incluyendo hematuria mesocópica y proteinuria. Otros consultan por un síndrome nefrítico acompañado de hematuria microcópica. La hipertensión es un rasgo muy común, bien sea desde el inicio de la enfermedad o durante la evolución de la misma. Frecuentemente se encuentra anemia y eosinofilia.

La glomerulonefritis membranoproliferativa tiene mal pronóstico, aunque su curso puede ser prolongado. Los pacientes -

viven de dos a quince años, con remisiones ocasionalmente. La enfermedad condensa a la insuficiencia renal a corto e largo plazo. Se ha manejado terapéuticamente con inmunodepresores del tipo de la ciclofosfamida, con anticoagulantes y con antiagregantes plaquetarios, en general con resultados pobres.

No se ha logrado hasta ahora una correlación clara entre la evolución clínica y el pronóstico de la enfermedad con los hallazgos encontrados en la biopsia renal. Actualmente se piensa que la presencia de "medias lunas" indica una evolución rápida, mala respuesta al tratamiento y mal pronóstico a corto plazo. Sin embargo es necesario intentar una correlación de otros aspectos microscópicos, de inmunohistoquímica y de microscopía electrónica que pudieran tener valor.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Este estudio incluyó a cinco pacientes, practicándose una biopsia renal a cada uno de ellos, siendo esta percutánea en cuatro casos y a cielo abierto en uno. Para el estudio con microscopio de luz, el tejido renal fue fijado en formalina al 10%, incluido en parafina y cortado a 5-10 micras. Los cortes fueron teñidos con hematoxilina y eosina (H Y E) PAS, plata metenamina y tricrómico de Masson.

El estudio de inmunofluorescencia se llevó a cabo en siete de los cinco casos. El tejido fue congelado en nitrógeno líquido a una temperatura de -170°C , cortado en un criostat a un grosor de 5-15 micras, siendo incubados los cortes con los siguientes reactivos fluorescentes (preparados la mayoría de ellos en el Departamento de Patología experimental del IMN) anti-Ig G, anti-IgA, anti-IgM, anti-fibrina, anti-C3, anti-C4, anti-IgD y anti-IgE. los cortes fueron ob-

servados inmediatamente en un microscopio con lámpara epifluorescente.

Para microscopía electrónica se contó con tejido de tres casos solamente. El tejido fue fijado en glutaraldehído, post-fijado en tetróxido de osmio al 1% o incluido en Epon 812. Cortes ultrafinos fueron montados en rejillas de cobre y teñidas con acetato de uranio y citrato de plomo, examinadas posteriormente en un microscopio HU-Hitachi 11-A.

Los cortes de microscopía de luz, para inmunohistoquímica y las electromicrografías fueron evaluadas sin conocimiento de los datos clínicos. En la evaluación de los datos histopatológicos se escogieron los siguientes criterios tomados de (9):

Daño glomerular total, valorado en término de porcentaje de capilares glomerulares obliterados: x hasta 10%; x entre 11% y 25%; xx entre 26% y 50%; xxx entre 51% y 75%; xxxx por arriba de 76%.

Hiperplasia mesangial: 0 = normal, hasta 3 núcleos por lobulillo glomerular; x lobulillos ocasionales con 4 a 5 células; x la mayoría de los lobulillos con 5 a 6 células; xxxx proliferación extrema de células mesangiales, con obliteración total de los capilares. Los grades xx y xxx representaron estadios intermedios.

Presencia de Leucocitos polimorfonucleares en los glomérulos: 0, menos de 3 leucocitos en lobulillos glomerulares ocasionalmente; x de 3 a 5 leucocitos en algunos glomérulos; x de 6 a 10 en la mayoría de los glomérulos; xx de 11 a 20; xxx de 21 a 30 leucocitos per glomérulo en la mayoría de los glomérulos; xxxx más de 31 per glomérulo.

Proliferación epitelial: 0 = normal una sola hilera de células delimitando el espacio de Bowman; x doble hilera ocasional

nal sin formación de medias lunas; x medias ^{estas en el 10%} e menos de los glomérulos; xx medias lunas ^{en el 26%} de los glomérulos; xxx del 26 al 60%; xxxx 61% e más de los glomérulos.

Incremento de matriz mesangial, esclerosis centrolebulillar, esclerosis glomerular (tanto segmentaria como total): Para esta evaluación se usaron las siguientes definiciones: 1) aumento de matriz mesangial: incremento de material fibrilar en el meso capilar acompañado de hiperplasia mesangial, 2) esclerosis centrolebulillar: hialinización acelular, densa, en la región centrolebulillar, con preservación parcial de los capilares periféricos, 3) esclerosis glomerular: a) segmentaria, cuando el aumento de escleroproteínas en el mesangio se acompaña de coalescencia de algunos lobulillos glomerulares con pérdida de los núcleos, y b) total, cuando el glomérulo está hialinizado por completo. Para valorar cuantitativamente los daños arriba mencionados, el porcentaje de glomérulos afectados se graduó como sigue: ii hasta 10% de glomérulos afectados; x entre el 10 y el 25%; xx entre el 26 y el 50%; xxx entre el 51 y el 75%; xxxx más del 75%.

Duplicación y presencia de depósitos densos en la pared de los capilares fue calificada como presente o ausente únicamente, señalando si fue segmentaria o difusa.

Para valorar la inmunohistoquímica se utilizó una escala arbitraria, basada solamente en la apreciación, de 0 a xxxx.

En las electromicrografías se buscaron los siguientes datos:

Células epiteliales: fusión de los podocitos, transformación vellosa, vacuelación, lisesomas; membrana basal: estrechamiento, engrosamiento, rarefacción, depósitos, interposición de material fibrilar, atrapamiento de células mesangiales; célu

las endoteliales; hiperplasia; mesangio; hiperplasia, depósitos, matriz, fibrillas, inclusiones, esclerosis; luz capilar; estrechamiento, presencia de leucocitos polimorfonucleares.

Se recabaron los siguientes datos clínicos: edad de inicio, sexo, antecedentes de infección de vías aéreas, antiestrep-telisin (normal hasta 500 U); proteinuria mayor de 1 gramo por litro, hematuria, edema, hipercolesterolemia considerada cuando la concentración sérica estaba por arriba de 250 mg; hipoalbuminemia: albúmina sérica por debajo de 3 gramos; hipocomplementemia, (niveles séricos normales de 30 a 120 U) hipertensión arterial; anemia: hemoglobina por debajo de 10 gramos y creatinina sérica.

RESULTADOS.

Los cinco casos fueron hombres. La edad de los pacientes varió de 16 a 49 años. La biopsia fue obtenida entre los 2 meses a los 18 meses después de iniciada la enfermedad.

LESIONES GLOMERULARES: La tabla número dos señala con detalle los hallazgos histológicos en los cinco casos. Debido al criterio usado para la selección de casos, todos presentaron engrosamiento de la membrana basal. En un caso el engrosamiento fue secundario a la presencia de depósitos densos en la membrana basal, en forma difusa (presentes en todos los capilares de un glomérulo) y generalizada (en todos los glomérulos de la biopsia). Estos depósitos eran cremillos con la tinción de HE y con la tinción de Masson, así como con el PAS. La metenamina de plata, mostró un área central, pálida del capilar glomerular, delimitado por dos líneas argirófilas; estos depósitos se encontraron localizados también en el mesangio y en algunos túbulos. En los cua

tre casos restantes el engrosamiento de la pared capilar fue secundario a duplicación, en tres de estos casos se encontraron depósitos densos distribuidos en forma difusa y generalizada; en un caso no se demostraron depósitos.

La hiperplasia mesangial fue un hecho constante y es lógico ya, que fue uno de los criterios de selección.

A medida que la tema de la biopsia se alejaba de la fecha de inició, la esclerosis se iba acentuando, contribuyendo al estrechamiento de la red capilar.

En los cinco casos se presentó tendencia a la lobulación con o sin la presencia de esclerosis central, sólo un caso presentó esclerosis centrolobulillar en el 50% de los glomérulos, sin embargo no se clasificó como lobular.

Otro hallazgo frecuente fue la presencia de leucocitos polimorfonucleares en tres casos y su ausencia en los. En un caso fue muy acentuada (xxxx), y en dos moderada (xxx), encontrándose aún en los casos de más tiempo de evolución.

La proliferación epitelial estuvo presente en dos de los cinco casos. Se presentó en dos de los cuatro casos del tipo uno de GNMP, y no se encontró presente en el caso de depósitos densos.

La esclerosis glomerular total se encontró en aquellos casos que mostraban esclerosis central y representando grados de un mismo proceso.

INMUNOHISTOQUIMICA:

Se practicó en los casos 1, 2 y 3. Los hallazgos se muestran en la tabla 3. Se encontró positividad para alguno de los reactivos solamente en dos casos, siendo completamente negativo en el caso de depósitos densos.

En el caso 1 el patrón fue capilar periférico lineal, con -

positividad más acentuada para IgG y C3, y menor para IgA, - IgM, IgE y C4.

En el caso 3 la distribución fue capilar poriférica con positividad para C3 e IgG, siendo de patrón granular.

HALLAZGOS ULTRAESTRUCTURALES: (ver tabla) 4

Células epiteliales: los hallazgos más constantes fueron la fución de los pedocites y la vacuolación del citoplasma.

Membrana basal: encontramos engrosamiento propiamente de -- ella en dos casos, los depósitos densos se localizaron en -- el espesor de la membrana basal, siendo en ocasiones muy di -- fícil distinguirla (case 2 de enfermedad por depósitos den -- ses), extendiéndose en áreas hasta el mesangio; en el pri -- mor case los depósitos fueren subendoteliales y subepitolia -- les, en forma segmentaria pero generalizada. El atrapamion -- te is citoplasma de células mesangiales (lo quo dá en el mi -- crescepie de luz la imagen de desdoblamiento), se encontré -- en dos de los tres cases estudiados.

Células endoteliales: Mostraron hiperplasia con disminución de la luz capilar en los dos primeros cases.

Mesangio: Se encontré en dos cases hiperplasia con presen -- cia de depósitos en el espesor de la matriz, con aumento de la misma.

DATOS CLINICOS: (ver tabla 5)

Todos los pacientes al ser vistos tenían un mayor e menor -- grade de insuficiencia renal. Los datos que se presentaren -- en el 100% de los pacientes, fueron la hematuria, el edema, la hipecomplementemia y la elevación de la creatinina séri -- ca. La preteinuria acentuada, la hipealbuminemia y la ane -- mia se presentaren en tres de los cinco cases. La hiperton -- sión arterial y la elevación del colesterol en dos de cinco

pacientes. Sólo en un caso se encontró el antecedente de infección de vías respiratorias superiores y coincidió con la elevación de los títulos de antiestreptolisinas.

EVOLUCION CLINICA: (ver tabla 6)

Se observaron 5 pacientes que presentaron insuficiencia renal crónica, persistiendo ésta en 4, con un intervalo promedio de observación de 12 meses. Sólo un paciente fue candidato para trasplante, mejorando considerablemente su función renal, con un intervalo de observación de 3 meses, después del trasplante. La proteinuria y la hematuria persistieron durante 12 meses en los 4 pacientes que no fueron trasplantados, desapareciendo sólo en aquel que se trasplantó.

DISCUSION.

Aunque el reconocimiento de la glomerulonefritis membranoproliferativa puede hacerse únicamente en términos de microscopía de luz, hay ocasiones en que técnicas especializadas como la inmunohistoquímica y la microscopía electrónica nos ayudan en el reconocimiento de casos con problema diagnóstico. La combinación de hematuria con síndrome nefrótico, la edad del paciente entre 8 y 12 años al inicio, la persistencia de la hipocomplementemia con evolución a la uremia, son hechos que hacen muy sugestivo el diagnóstico.

Desde el punto de vista histopatológico las lesiones glomerulares son características en la mayoría de los casos desde el inicio de la enfermedad y son las siguientes: 1) glomerulos grandes, 2) acentuación del patrón lobular, 3) marcada obliteración de la luz capilar, 4) engrosamiento de la pared capilar, 5) proliferación de células mesangiales y 6) incremento en la matriz mesangial. El incremento de matriz mesangial tiende a irse hacia la periferia, interpenetrando -

material fibrilar entre la membrana basal y la célula endotelial. Este crecimiento expansivo del mesangio da por resultado la imagen de doble contorno e interposición laminar de matriz mesangial. La presencia de dobles contornos acompañados de depósitos subendoteliales segmentarios, constituye la variedad más frecuente y conocida de la enfermedad, la llamada clásica subendotelial, tipo I o ondomembranosa. El engrosamiento de la membrana basal puede deberse a la presencia de depósitos en el espesor de la membrana, dando lugar a la variedad por depósitos densos o tipo II de la enfermedad.

TABLA 2

GLOMERULONEFRITIS

MEMBRANOPROLIFERATIVA

RESUMEN DE LOS HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS ENCONTRADOS EN 5 CASOS

case	#g	H.M.	M.M.	E.C.	E.S.	E.T.	D.C.	D.D.	LEUC	P.E.
1	32	xxxx	xxxx	0	0	x	xFS	x	xxx	<u>x</u>
2	6	xxxx	xxxx	0	0	0	xGD	x	0	-
3	x100	xxxx	xxxx	xx	0	xxxx	xGD	-	0	xx
4	10	xxxx	xxxx	<u>x</u>	0	<u>x</u>	-	-	xxx	-
5	25	xxxx	xxx	0	0	0	xGD	-	xxxx	-

#g número de glomérulos

E.T. esclerosis total

H.M. hiperplasia mesangial

D.C. dobles contornos

M.M. matriz mesangial

D.D. depósitos densos

E.C. esclerosis centrolebulillar

LEUC. leucocitos

E.S. esclerosis segmentaria

P.E. proliferación epitelial

F. focal

G. generalizada

S. segmentaria

D. difusa

TABLA 3

GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA

HALLAZGOS INMUNOHISTOQUIMICOS DE 3 CASOS

case	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE	Fibrina	C3	C4
1	xxx PCL	xx PCL	xx PCL	0	$\frac{x}{PCL}$	0	xxx PCL	$\frac{x}{PCL}$
2	0	0	0	0	0	0	0	0
3	x PCG	0	0	0	0	0	xx PCG	0

PC capilar periférico

L lineal

G granular

TABLA 4

GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA

HALLAZGOS ULTRAESTRUCTURALES DE 3 CASOS

	CELS. EPITELIALES	MEMBRANA BASAL	ENDOTELIO	MESANGIO	LUZ CAP.
CASO	1	2		3	
FUSION	x	x		x	
TRANS. VELLOSA	x	-		-	
VACUOLACION	x	x		x	
LISOSOMAS	x	-		-	
ENGROSAMIENTO	x	-		x	
ESTRECHAMIENTO	-	-		x	
RAREFACCION	-	-		-	
DEPOSITOS	SE	I.I.		-	
INTER. MATERIAL FIB.	x	-		-	
ATRAPAMIENTO CEL.	x	x		-	
HIPERPLASIA	x	x		-	
DEPOSITOS	x	x		-	
HIPERPLASIA	x	x		-	
MATRIZ	x	-		x	
INCLUSIONES	-	-		-	
ESCLEROSIS	-	-		-	
DISMINUCION LUZ	x	x		-	
LEUCOCITOS	x	x		-	

SE subendotelial

I.I. intremembranoso

TABLA 5

GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA

DATOS CLINICOS OBTENIDOS DE 5 PACIENTES

CASO	1	2	3	4	5	TOTAL
EDAD	41	16	18	49	48	
SEXO	M	M	M	M	M	5/5
Antecedente infección vías resp.	-	-	-	x	-	1/5
ASL	o	-	o	x	o	1/2
Proteinuria	x	x	-	x	-	3/5
HEMATURIA	x	x	x	x	x	5/5
EDEMA	x	x	x	x	x	5/5
HIPERCOLESTE ROLEMIA	-	x	-	-	x	2 /5
HIPOALBUMINE MIA	x	x	-	x	-	3/5
HIPOCOMPLEMEN TEMIA	o	x	x	x	x	4/4
HIPERTENSION	-	-	x	x	-	2/5
ANEMIA	x	-	-	x	x	3/5
CREATININA	x	x	x	x	x	5/5
						o no fué buscado

TABLA 6

GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA

EVOLUCION CLINICA DE 5 PACIENTES

	Nº. PACIENTES	INTERVALO ENTRE INICIO Y LA ULTIMA CONSULTA.
1. INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	5	
a) EN OBSERVACION	4	12 meses
b) MUERTOS	0	
c) TRANSPLANTADOS	1	45 meses
2. PROTEINURIA O HEMATURIA PERSISTENTE	4	12 meses
3. CURADOS	1	3 meses (desde el transplante)

Nota: El intervalo es el tiempo promedio.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. West C.D., McAdams A.J., McGenville J.M., et al: Hypocomplementic and normocomplementemic persistent (chronic) glomerulonephritis: clinical and pathological characteristics. *J. Pediatr.* 67: 1089-1112, 1965.
2. Habib R., Kleinknecht C., Gubler M.C., et al: Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis in children: report of 105 cases. *Clin Nephrol* 1: 194-214, 1973.
3. Habib R., Gubler M.C., Loirat G., et al: Dense deposit disease: a variant of membranoproliferative glomerulonephritis. *Kidney Int.* 7: 204-211, 1975.
4. West C.D.: Pathogenesis and approaches to therapy of membranoproliferative glomerulonephritis. *Kidney Int.* 9: 1-7, 1976.
5. Bulkholder P.M.: Atlas of Human Glomerular Pathology. New York, Harper and Row, 1974.
6. Oei Y.H., Valletta E., West C.D.: Classical complement pathway activation in membrane proliferative glomerulonephritis. *Kidney Int.* 9: 1-61, 1976.
7. Alper, C.A.: Heta-1- C globulin: metabolism in glomerulonephritis. *Science* 153: 180, 1966.
8. Onyewetu I.I., et al: Detection an radioassay of soluble circulating immune complexes using guinea pig peritoneal exudate cells. *Nature* 248: 156, 159, 1974.
9. Salinas-Madriral Luis et al: Membranoproliferative glomerulonephritis: a histopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study, with some clinical correlations. *Perspectives Pediatr. Path.* 4: 451-464, 1978