

Hialinosis focal y segmentaria

Dres. Hena Caorsi, Cristina Verdaguer, Laura Solá, Nelson Acosta, Pablo Ambrosoni, Nelson Mazzuchi

Se refiere que la hialinosis focal y segmentaria es una causa frecuente de glomerulopatía en el adulto joven y que en nuestro país la frecuencia entre las glomerulopatías primarias del adulto es 22.7%.

Se describe la lesión histológica característica con esclerosis segmentaria del glomérulo y acumulación de depósitos hialinos acelulares, que afecta solamente algunos glomérulos (focal), predominantemente los yuxtaglomerulares.

Se discute la etiopatogenia y la interrelación con la lesión glomerular mínima y la proliferación mesangial. Se destaca la importancia de la hiperfiltración en la génesis y progresión de la lesión.

Se refiere que la presentación clínica más habitual es el síndrome nefrótico, con microhematuria e hipertensión arterial y evolución progresiva a la pérdida de la función renal. En 38 pacientes se observó que la sobrevivencia actuarial a los 5 años fue 57%.

Se destaca que la respuesta al tratamiento corticoideo e inmunosupresor es pobre y que son índice de mal pronóstico la hipertensión arterial y la corticorresistencia.

Palabras clave:

Glomeruloesclerosis focal.
Nefropatía diabética.
Nefropatía por reflujo.
Nefropatía en inmunodeprimidos.

Dra. Hena Caorsi

Docente Auxiliar Depto. de Nefrología.

Dra. Cristina Verdaguer

Dra. Laura Solá

Dr. Nelson Acosta,

Médicos colaboradores del Depto. de Nefrología.

Dr. Pablo Ambrosoni

Prof. Adj. del Depto. de Nefrología.

Dr. Nelson Mazzuchi

Profesor del Depto. de Nefrología.

La hialinosis focal y segmentaria (HFS) fue reconocida histológicamente por Arnold Rich (1) en un grupo de pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico idiopático por lesión glomerular mínima (LGM), señalando el hecho que 45% de los pacientes evolucionaron a la insuficiencia renal crónica. Trabajos posteriores precisaron la frecuencia de la lesión en el síndrome nefrótico idiopático del niño y del adulto (2-6) y destacaron la falta de respuesta al tratamiento corticoideo y la progresión del deterioro funcional renal (7-10).

La esclerosis focal y segmentaria es una lesión inespecífica que puede ser debida a múltiples causas de injuria glomerular y se la encuentra como lesión asociada en pacientes hipertensos, en la glomerulopatía diabética, en la nefropatía por reflujo y en la nefropatía que aparece en los pacientes adictos a la heroína, y en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Nuestro análisis se referirá a la HFS idiopática.

La frecuencia de HFS como causa de síndrome nefrótico

Trabajo realizado en el Depto. de Nefrología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Montevideo - Uruguay.

Correspondencia:

Dra. H. Caorsi

Depto. de Nefrología. Hospital de Clínicas. Av. Italia s/n. Montevideo - Uruguay.

idiopático se ha estimado en 15 a 20% en el adulto y en 6 a 8% en el niño. La frecuencia de HFS entre las glomerulopatías primarias en la experiencia del Centro de Nefrología entre los años 1976 y 1989 fue de 22.7%, prevalencia mayor que la comunicada en otras series. En revisiones recientes con estudio histológico que incluye inmunofluorescencia y microscopía electrónica sistemática las frecuencias oscilan entre 11% del Centro de Heidelberg y 19% en el Registro Canadiense de Glomerulopatías (11,12).

Histopatología

La lesión glomerular se caracteriza por ser focal y segmentaria, esto es, que afecta algunos glomérulos y parte del ovillo glomerular. Los otros glomérulos son ópticamente normales o presentan leves alteraciones.

Los glomérulos yuxtamedulares son los primariamente afectados, evolucionando la lesión centrífugamente hacia la corteza (1). Por este motivo, en biopsias renales corticales la lesión glomerular puede no observarse. Sin embargo algunos autores sostienen que los glomérulos yuxtamedulares no son afectados primariamente (13). El porcentaje de afectación glomerular varía entre 4 y 20%.

La evolución de la lesión a la insuficiencia renal crónica se asocia con un aumento en el número de glomérulos

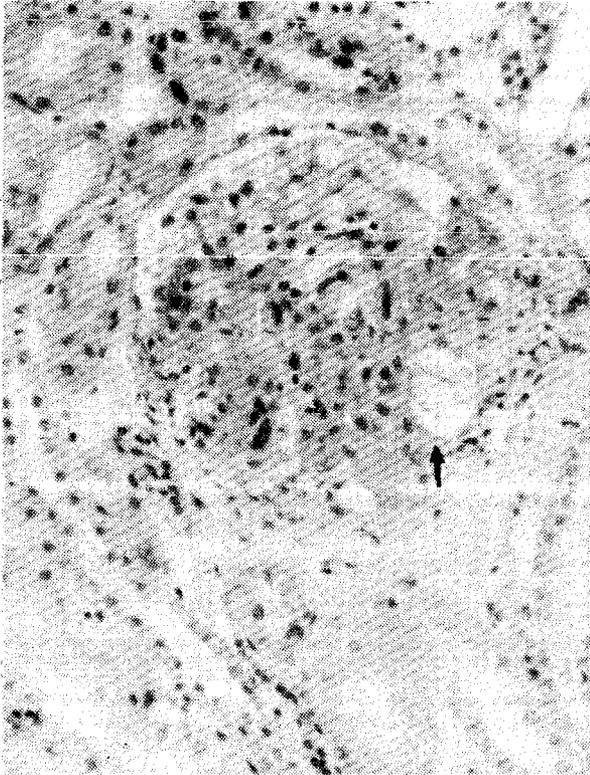


Figura 1. Glomérulo con esclerohialinosis focal y segmentaria. Se observa una amplia zona de hialinosis y esclerosis de asas capilares que contactan con la cápsula de Bowman. La flecha indica tres grandes células xantelásmicas incluidas en la lesión. Técnica PAS x 200.

totalmente esclerosados, mayor de 50%, mientras que muchos de los restantes aún muestran la típica lesión segmentaria (14).

En microscopía óptica, la lesión característica (figura 1), es la esclerosis de un área segmentaria del glomérulo que se extiende generalmente desde el hilo vascular, aunque puede aparecer en un lóbulo periférico (13).

La luz capilar está colapsada en el segmento afectado y existe acumulación de depósitos hialinos, acelulares, PAS positivo, subendoteliales, conteniendo inclusiones lipídicas (13,14). En las áreas de esclerosis pueden observarse histiocitos cargados de lípidos denominados células xantelásmicas, que son características de esta entidad (figura 1).

En la mayoría de los casos, la matriz mesangial está aumentada y se acompaña de hiperplasia mesangial. Para algunos el grado de proliferación mesangial no se correlaciona con el tiempo de evolución a la insuficiencia renal (3,15) aunque otros estudios en niños mostraron que si la proliferación mesangial es difusa, la posibilidad de evolución a la insuficiencia renal es mayor (16).

Los podocitos frecuentemente son prominentes y pueden estar proliferados focalmente.

En las lesiones precoces, puede observarse despegamiento de las células epiteliales viscerales de la membrana basal subyacente, siendo un hecho característico la

presencia de una zona clara entre la membrana basal y la célula epitelial (13).

La atrofia tubular focal está generalmente presente al inicio de la enfermedad, haciéndose más difusa en la evolución. La atrofia tubular es un signo precoz y orienta al diagnóstico aunque el glomérulo sea ópticamente normal (13).

A nivel intersticial pueden encontrarse células intersticiales cargadas de lípidos (células xantelásmicas intersticiales). Son frecuentes los infiltrados inflamatorios intersticiales de células mononucleadas. Las alteraciones tubulointersticiales severas se asocian generalmente con menor tiempo de evolución a la insuficiencia renal (3,14).

A nivel vascular se pueden observar, especialmente en arteriolas y arterias interlobulillares, depósitos hialinos subintimales y proliferación intimal. En la evolución, la reduplicación de la lámina elástica interna y el engrosamiento de la pared media se vuelven ostensibles.

La esclerosis vascular para algunos no se asociaría por sí sola con una más rápida progresión a la insuficiencia renal, pero sí la hiperplasia de la pared vascular (3,14).

La microscopía electrónica demuestra edema y distorsión difusa o segmentaria de los pedicelos de los podocitos. Puede observarse hiperplasia mesangial difusa y células xantelásmicas glomerulares. La lesiones segmentarias en el área de esclerosis son las mismas observadas en la microscopía óptica: expansión mesangial, colapso capilar y depósitos densos homogéneos mesangiales, subendoteliales o intraluminales.

Se pueden observar células espumosas intracapilares y/o mesangiales en los segmentos anormales. Estas células espumosas degeneran y se desintegran y sus restos citoplasmáticos se incorporan en las concavidades de los capilares ocluidos rodeados de membrana basal periférica, la cual está adherida a la cápsula de Bowman. Estos depósitos son la contrapartida ultraestructural de la hialinosis (14).

Existen áreas de despegamiento epitelial con la formación de zonas subepiteliales conteniendo material fibrilar lúcido sobre los segmentos de esclerosis (13).

Las células epiteliales degeneran con denudación de la membrana basal, la cual sufre cambios de reparación. Se incorporan restos celulares y membrana basal fina nuevamente formada entre la célula epitelial subyacente, la cual presumiblemente ha migrado desde el área dañada, y la membrana basal, capilar original. Esto explicaría el hallazgo del halo claro bajo el segmento esclerótico (13).

La inmunofluorescencia muestra que los glomérulos normales no presentan depósitos o en algunos casos contienen cantidades variables de IgM y C₃ mesangial (4). Se pueden observar depósitos localizados de IgM, C_{1q} y C₃ con una distribución granular o nodular en áreas de esclerosis y a veces más difusamente en el mesangio (13,14). Otras inmunoglobulinas son menos frecuentes.

Las alteraciones histológicas no son específicas, pudiendo verse en otras enfermedades como hipertensión arterial, nefropatía por reflujo, pielonefritis, nefropatía por analgésicos, etc. La inmunofluorescencia puede ser útil

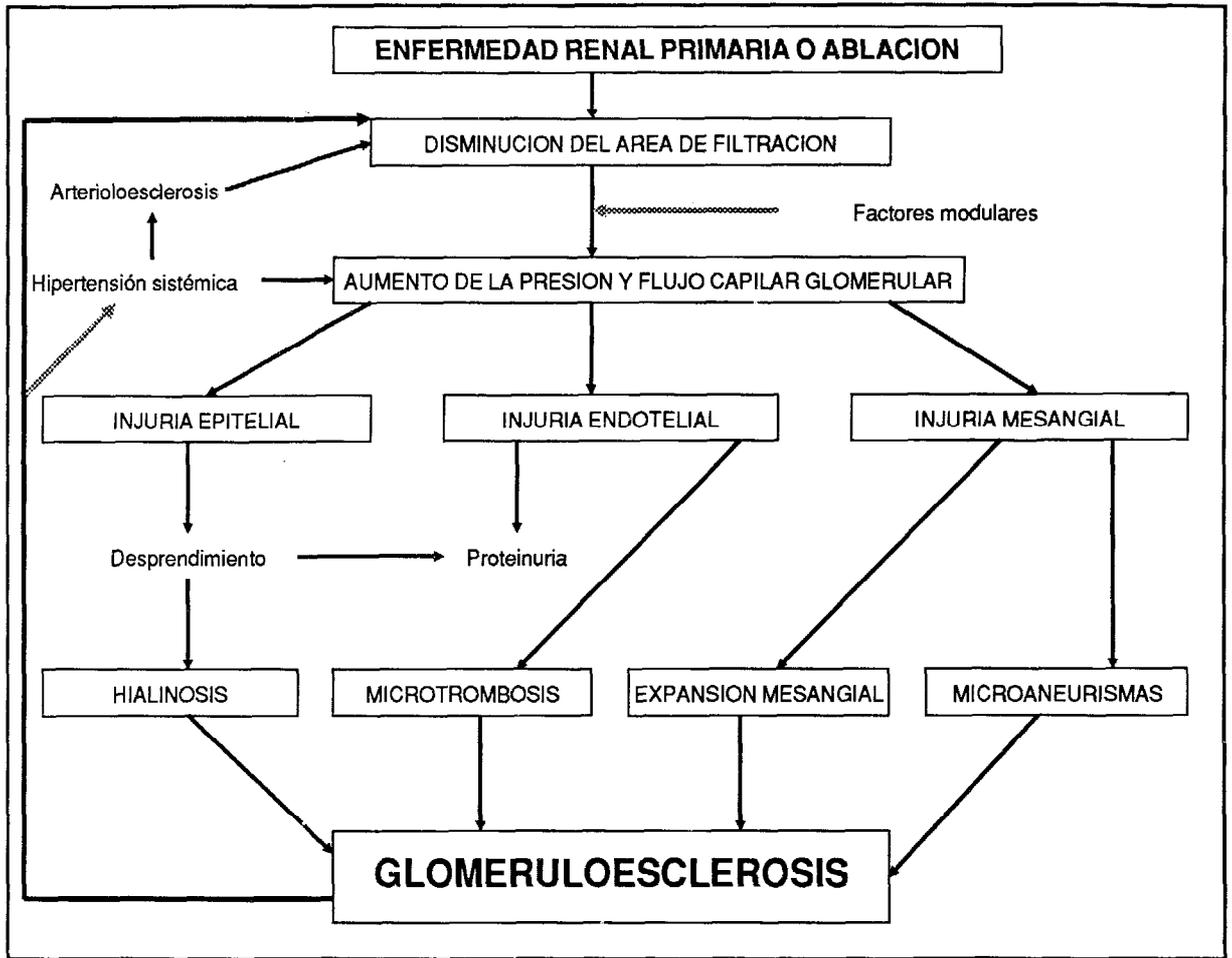


Figura 2. Mecanismos patogénicos de la lesión de hialinosis focal y segmentaria. Tomado de Rennke H.G. 1988.

para diferenciar esclerosis glomerular focal del colapso del ovillo capilar y fibrosis que acompañan los estadios tardíos de una glomerulonefritis proliferativa segmentaria y focal o una glomerulonefritis necrotizante (13).

Patogenia

Varios autores (17) consideran que la HFS, la LGM y la glomerulonefritis proliferativa mesangial son entidades interrelacionadas con factores patogénicos comunes, fundamentados en que las tres comparten características anatomoclínicas. La presentación clínica muchas veces es indistinguible; el hallazgo de lesiones de HFS en pacientes que en biopsias anteriores presentaban una LGM y la similitud de los hallazgos en el microscopio electrónico, sugieren que sean diferentes expresiones de una misma enfermedad.

Si se acepta este criterio, el mecanismo patogénico de la HFS sería probablemente, al igual que las entidades relacionadas, una alteración del sistema inmune, con disfunción de las células T y factores humorales circulantes que serían responsables de la alteración de la membrana basal.

Otros autores, como Border, apoyados en las diferencias

en la evolución y en la respuesta al tratamiento corticoideo e inmunosupresor, sostienen que son entidades diferentes, con mecanismos patogénicos propios (4).

Por otra parte, varios ensayos experimentales en ratas muestran que en la producción de la lesión de HFS juegan un papel importante los factores hemodinámicos. Se han encontrado lesiones de HFS y proteinuria en ratas con ablación de 3/4 a 5/6 partes de la masa renal. Estas ratas presentan una hipertrofia de las unidades nefronales restantes, con aumento del flujo plasmático renal por disminución adaptativa de resistencia arteriolar aferente mayor que la eferente.

Esta modificación hemodinámica produce un aumento efectivo de la presión hidrostática capilar (figura 2). El incremento de la presión intracapilar y del flujo plasmático renal llevan a una hiperfiltración. La hiperfiltración o sus determinantes hemodinámicos producen injuria de las estructuras glomerulares (15,18).

El mesangio juega un rol fundamental en el mantenimiento de la estructura y de la función glomerular normal. En situación de hiperfiltración, habría un aumento del flujo de macromoléculas que estimularía las células mesangiales, llevando a un aumento de las mismas y de la síntesis de matriz mesangial.

En los modelos de hiperfiltración se ha encontrado también injuria de las células endoteliales, con edema celular y, secundariamente, fragmentación plaquetaria y formación de microtrombos. Por otra parte, el daño de la célula epitelial es una de las primeras alteraciones y se ha documentado precozmente en estudios seriados de recidiva de HFS en riñones trasplantados. El desprendimiento de la célula epitelial de la membrana basal, la obstrucción vascular por microtrombos, el depósito secundario de sustancia hialina, tienen como resultante la lesión de HFS.

Clínica

La presentación clínica más habitual es la de un síndrome nefrótico que no responde al tratamiento corticoideo e inmunosupresor y evoluciona en forma progresiva a la pérdida de la función renal.

Si bien la forma de presentación más frecuente, sobre todo en el niño, es el síndrome nefrótico, un tercio de los pacientes se presentan con una proteinuria de rango no nefrótico acompañada habitualmente de microhematuria y a veces hipertensión arterial. En el cuadro I observamos las características clínicas de presentación en un grupo de pacientes con síndrome nefrótico idiopático biopsiados en el Centro de Nefrología en el período 1976-1989 que presentaban una hialinosis focal y segmentaria. En estos pacientes el síndrome nefrótico presentó síntomas clínicos en 78.9% de los casos y anasarca en 26.3%.

La HFS puede presentarse en todas las edades, pero se ha señalado una mayor frecuencia en la tercera y cuarta década. En nuestros pacientes la edad promedio de comienzo fue de 34 ± 15 con un rango de 15 a 70 años. En la distribución por sexo en los 38 pacientes observamos un predominio del sexo masculino, como se refiere en la mayoría de las series de adultos (4, 13).

La hematuria es un hecho frecuente, en forma de microhematuria y ocasionalmente macrohematuria. Observamos un alto porcentaje de pacientes con macrohematuria (18%).

La hipertensión arterial es un hecho clínico frecuente, presente más en el adulto que en el niño. La frecuencia máxima de hipertensión que encontramos referida en la literatura es de 53% (4); en nuestra serie el porcentaje en el momento de la biopsia fue más elevado (65.7%).

El hallazgo de una proteinuria no selectiva es un hecho característico que lo diferencia de la LGM.

La incidencia de insuficiencia renal inicial es variable y es referida como más frecuente en el adulto que en el niño. En nuestros pacientes la insuficiencia renal se presentó en 75% de los casos; fue en la mayoría de los casos de grado leve con creatinina inferior a 3 mg/dl y solamente 2 pacientes presentaban una falla renal más severa.

Desde el punto de vista humoral como vemos en el cuadro II, presenta el perfil del síndrome nefrótico, con hipoproteinemia, hipoalbuminemia e hipertipidemia, pero los valores medios de todos los parámetros traducen un síndrome nefrótico menos intenso que el del síndrome nefrótico por LGM.

CUADRO I
Hialinosis focal y segmentaria.
Presentación clínica con síndrome nefrótico
(n = 38)

	PACIENTES	
	Nº	%
EDEMAS	30	78.9
ANASARCA	10	26.3
MACROHEMATURIA	7	18.4
MICROHEMATURIA	29	76.4
HIPERTENSION ARTERIAL	25	65.8
PROTEINURIA NO SELECTIVA	26	68.4
INSUFICIENCIA RENAL	26	68.4

El hallazgo de un complemento normal es un elemento de orientación diagnóstica en un paciente con un síndrome nefrótico con hipertensión arterial e insuficiencia renal, alejando el diagnóstico de una glomerulonefritis proliferativa, hipocomplementémica, como la mesangiocapilar.

Evolución y pronóstico

Se refiere que los pacientes con síndrome nefrótico tienen peor pronóstico de la función renal que los que se presentan con proteinuria no nefrótica. Cameron (19) encontró que 70% de los que tenían síndrome nefrótico y solo 10% de los que tenían proteinuria no nefrótica, habían perdido la función renal a los 10 años. Este mal pronóstico de los pacientes nefróticos también lo refieren otros autores como Saint Hillier y col. (20), Beauflis y col. (21) y Pei y col. (11).

Los estudios de Velosa confirman esta observación y además muestran que, entre los pacientes con síndrome nefrótico la evolución a la insuficiencia renal es más rápida en aquellos con proteinuria masiva (3).

En nuestros pacientes, que eran todos nefróticos, la sobrevivencia de la función renal, como se observa en la figura

CUADRO II
Hialinosis focal y segmentaria
con síndrome nefrótico. Datos humorales

PROTEINURIA	$\bar{x} = 4.57 \pm 3.25$ mg/min.
PROTEINEMIA	$\bar{x} = 5.2 \pm 2$ g/dl
ALBUMINEMIA	$\bar{x} = 2.39 \pm 0.9$ g/dl
COLESTEROL	$\bar{x} = 328 \pm 130$ mg/dl
LIPIDOS	$\bar{x} = 928 \pm 327$ mg/dl
COMPLEMENTEMIA	NORMAL (26/28)

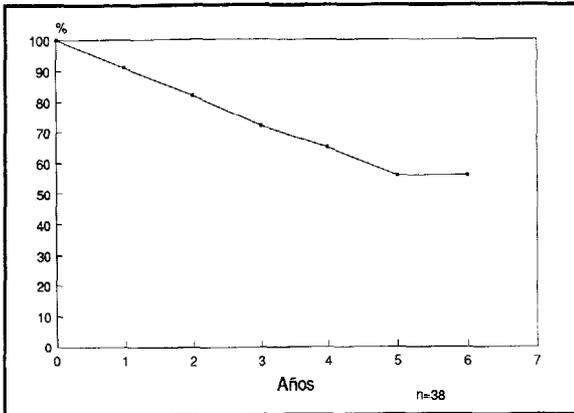


Figura 3. Curva de supervivencia actuarial de la función renal de los pacientes con hialinosis focal y segmentaria.

3, fue mala y algo más baja que la informada por otros autores. La supervivencia a los 5 años fue 57%. La situación al final del seguimiento luego de 33 ± 32 meses mostró que 9 pacientes estaban en hemodiálisis, 14 pacientes tenían insuficiencia renal leve o moderada y 13 pacientes mantenían función renal normal.

La hipertensión arterial ha sido referida como un elemento de mal pronóstico en la evolución de la función renal. En nuestros pacientes, como vemos en la figura 4, las curvas de supervivencia de los hipertensos y de los no hipertensos muestran que a los 3 años el grupo de pacientes hipertensos tiene una supervivencia de la función renal de 54%

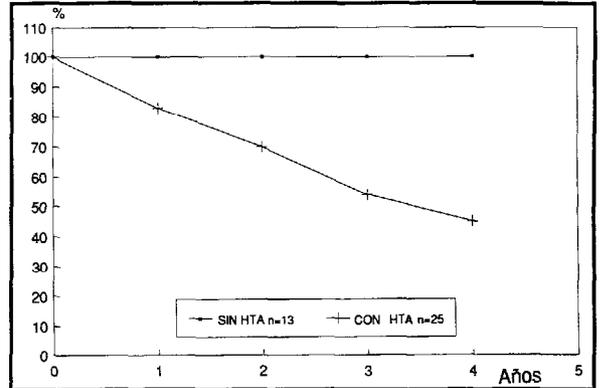


Figura 4. Curva de supervivencia actuarial de la función renal de pacientes hipertensos y no hipertensos con hialinosis focal y segmentaria.

mientras que 100% de los no hipertensos estaban fuera de diálisis.

Saint-Hillier y col. (20) encontraron correlación entre la evolución y el grado de lesiones histológicas en porcentaje de glomérulos hialinizados y en alteraciones vasculares. Observaron que los pacientes que evolucionaban a la insuficiencia renal tenían más de 30% de glomérulos afectados con lesiones de HFS. Otros autores no encuentran esta correlación (3).

Brown y col., en un grupo de 12 pacientes que desarrollaron una insuficiencia renal rápidamente progresiva con insuficiencia renal extrema en un tiempo promedio de 2.5 años, que eran jóvenes, hipertensos y con microhematuria, no encontraron un porcentaje alto de afectación glomerular ni hiperplasia mesangial. Hallaron una pronunciada hiperplasia de las paredes de las arteriolas que se correlaciona con la hipertensión de estos pacientes (22).

En nuestra casuística, no encontramos que los pacientes que evolucionaron a la pérdida de la función renal tuvieron un mayor grado de afectación glomerular, proliferación mesangial, lesiones tubulointersticiales o vasculares.

Uno de los elementos de mayor valor pronóstico que se refiere en la literatura es la respuesta al tratamiento esteroideo (23). De nuestros pacientes, solamente 13 totalizaron una serie completa de corticoides a dosis plena; 3 de ellos respondieron y 10 no lo hicieron. Ninguno de los pacientes que respondieron estaba en diálisis luego de un tiempo promedio de seguimiento de 63 ± 51 meses, mientras que 2 de los 10 pacientes que no respondieron estaban en diálisis después de un período de seguimiento de 35 ± 25 meses. En varias series de adultos como vemos en el cuadro III (23), se ha confirmado esta observación.

Pei y col. (11), comparando curvas de supervivencia actuarial de un grupo de 24 pacientes que habían tenido una remisión completa con el tratamiento esteroideo y de 14 pacientes que no la tuvieron, encontraron también una supervivencia de la función renal significativamente mayor ($p < 0.002$) en los que respondieron, respecto de los que no respondieron.

CUADRO III

Hialinosis focal y segmentaria. Evolución en relación con la respuesta al tratamiento corticoideo

	Año	TIEMPO de CONTROL	PACIENTES	
			CON RESPUESTA	SIN RESPUESTA
			(en IRC/Total)	
Jenis y col.	1973	3	0/2	2/4
Saint-Hillier y col.	1975	2.5	0/7	4/10
Cameron y col.	1978	9.5	0/1	12/18
Beau Fils y col.	1978	5.5	3/19	13/19
Velosa y col.	1983	8	1/14	8/24
Korbet y col.	1986	4	0/8	6/8
		5.4 ± 2	4/51	45/83
			(7.8%)	(54.2%)
Centro de Nefrología Hospital de Clínicas	1989	2	0/3	2/8

Tratamiento

A diferencia de la LGM, la respuesta al tratamiento corticoideo en el síndrome nefrótico por HFS es pobre y, algunos autores refieren que es peor en el adulto que en el niño. Los porcentajes de remisión de la HFS en el adulto no superan 40%, oscilan entre 25% y 35% y la remisión es parcial en un elevado número de casos (24,25). Este hecho ha generado cierto escepticismo en la actitud terapéutica. Autores como Pái y col. (11) consideran que los pacientes con síndrome nefrótico por HFS y en especial los adultos son poco tratados y que ello contribuye en los malos resultados.

De nuestros 38 pacientes, sólo 14, 36,8%, recibieron tratamiento. El protocolo de tratamiento con corticoides fue similar en dosis y duración al indicado en la LGM; la duración media del tratamiento fue de 9 ± 3 semanas y pudimos evaluar la respuesta terapéutica en 13 pacientes. El tratamiento se indicó en pacientes sin patología vascular y cuando el estudio histológico mostró lesiones leves, con un porcentaje de afectación glomerular menor a 30% y sin lesiones vasculares severas. El número de pacientes tratados fue bajo, debido al alto porcentaje de pacientes hipertensos y con lesiones histológicas severas.

Solamente 3 de los 13 pacientes remitieron con el tratamiento corticoideo, 2 en forma completa y 1 en forma parcial. Uno de los pacientes que presentó una remisión completa se comportó con recaídas múltiples, con 3 recaídas y corticosisensibilidad. Estos resultados poco alentadores, similares a los referidos en series más numerosas, justifican el ensayo de otros protocolos.

Griswold y col. (26) ensayaron, en 7 pacientes con síndrome nefrótico que se habían comportado como corticorresistentes, un tratamiento con bolos intravenosos de metilprednisolona, asociando en cuatro de ellos agentes alquilantes, y observaron disminución de la proteinuria en todos y remisión sostenida en dos.

Los inmunosupresores se han indicado en pacientes con HFS en casos de: corticorresistencia, corticodependencia y evolución con recaídas. La respuesta a los inmunosupresores es tan pobre como a los corticoides. Meyrier y Simon (23), en una extensa revisión de la literatura, encuentran que en 63 pacientes tratados con inmunosupresores sólo 38% remitieron y que en 12% la remisión fue parcial.

Brahm y col. (27), comparando protocolos de tratamiento, encuentran una mejor respuesta con la asociación de corticoides e inmunosupresores, azathioprina o ciclofosfamida, que con ciclofosfamida sola.

Un alto porcentaje de pacientes con síndrome nefrótico por HFS no responden al tratamiento convencional y presentan un síndrome nefrótico persistente, con el riesgo de las complicaciones tromboembólicas e infecciosas. Por este motivo y por la posibilidad que la proteinuria persistente sea por sí sola un factor de injuria vascular, se ha intentado revertir la proteinuria con otras drogas (3).

En 1983 los trabajos de Michelson (28) y de Velosa (29) mostraron que los antiinflamatorios no esteroideos, indometacina y meclofenamato, reducían la proteinuria en

algunos pacientes. El efecto se vinculó a que los antiinflamatorios no esteroideos, por varios mecanismos, pero fundamentalmente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, disminuyen el filtrado glomerular.

En doce pacientes, de los cuales la mitad eran corticorresistentes y los otros tenían contraindicación de corticoterapia, ensayamos el tratamiento con indometacina, en dosis de 150 a 225 mg/día, durante 15 días, y en los casos en que se obtuvo respuesta se continuó el tratamiento durante un tiempo promedio de 15 ± 10 meses. Observamos disminución de la proteinuria a rangos no nefróticos en 7 pacientes, resultado comparable al comunicado por Velosa (29), que obtuvo una remisión parcial en 8 de 16 pacientes con síndrome nefrótico por HFS, tratados con meclofenamato.

Los antiinflamatorios no esteroideos pueden ser una medida terapéutica en pacientes con síndrome nefrótico cuando la creatinemia es menor de 3 mg/dl. El ensayo debe ser realizado con control estricto del clearance de creatinina y teniendo en cuenta que la respuesta puede ser transitoria, que puede producirse una disminución del filtrado glomerular y que existen efectos secundarios no despreciables como la nefritis túbulo intersticial.

Se ha demostrado que los inhibidores de la enzima de conversión disminuyen la proteinuria y las lesiones de HFS en la rata, y los primeros ensayos clínicos con estas drogas fueron realizados por Taguma y col. (30).

Un ensayo clínico reciente con lisinopril, en 13 pacientes que presentaban un síndrome nefrótico secundario a varias glomerulopatías, entre los cuales dos presentaban una HFS, mostró su eficacia para controlar la hipertensión y disminuir la proteinuria (31). Este último efecto se vincula fundamentalmente a la disminución de la presión capilar intraglomerular.

Cinco de nuestros pacientes recibieron tratamiento con enalapril. Dos tenían hipertensión arterial asociada y en ellos el seguimiento es corto y no se puede valorar la respuesta. En los tres restantes: uno tuvo una disminución de la proteinuria en 60% a los 4 meses, en otro se observó remisión parcial mantenida en el período de control de 15 meses y el restante está en remisión completa a los 27 meses.

Pensamos que los inhibidores de la enzima de conversión son una opción de tratamiento a tener en cuenta en aquellos pacientes con síndrome nefrótico resistente al tratamiento corticoideo y sobre todo en el grupo de los pacientes hipertensos con contraindicación de uso de corticoides.

La ciclosporina se ha comenzado a usar en el síndrome nefrótico corticorresistente y en el grupo con recaídas frecuentes. Los resultados de los primeros ensayos clínicos realizados en niños y en adultos con escaso número de pacientes no permiten aún tener una idea definitiva del papel terapéutico de esta droga en la HFS, aunque los beneficios parecen ser menores que en la LGM (32-34).

Résumé

L'une des causes des plus fréquentes de glomérulopathie chez l'adulte jeune, est la hyalinose focale; en Uruguay,

la fréquence parmi les glomérulo primaries de l'adulte est de 22.7%.

La lésion histologique caractérisée par une sclérose segmentaire du glomérule et par une accumulation des déposé hyalins acellulaires, ne touche que quelques glomérules (focaux), surtout les juxtaglomérulaires.

La relation entre la lésion glomérulaire minimale et la prolifération mésangiale, ainsi que l'étiopathogénie, sont ici mises en cause. On signale l'importance de l'hyperfiltrage à la progression de la lésion.

La présentation clinique la plus habituelle en est le syndrome néphrotique, avec microhématurie et hypertension artérielle et l'évolution progressive vers la perte de la fonction rénale. La survie après 5 ans fut de 57% chez 37 patients observés.

La réponse au traitement corticoïde et immunosuppresseur est pauvre, ainsi que l'hypertension artérielle et la corticorésistance en sont signe de mauvais pronostic.

Summary

It is stated that focal and segmentary hyalinosis is a frequent cause of glomerulopathy in the young adult and that in our country the rate among the primary glomerulopathies in the adult is 22.7%.

A description is provided of the characteristic histologic lesion with segmentary sclerosis of the glomerulus and the accumulation of acellular hyaline deposits which involve only some glomeruli (focal) predominantly the juxtaglomerular.

The etiopathogeny and the interrelation with the minimal glomerular lesion and mesangial proliferation, is discussed. Stress is laid on the importance of hyperfiltration in the genesis and progression of the lesion.

It is stated that the most usual clinical presentation is the nephrotic syndrome, with microhematuria and arterial hypertension and a progressive course toward the loss of the renal function. In 38 patients it was observed that the actuarial survival at the 5th year was 57%.

It is stressed that response to corticoid treatment and immunosuppressor is poor and indications of poor prognosis are arterial hypertension and corticoresistance.

Bibliografía

1. Rich AR. A hitherto unrecognized vulnerability of the juxtaglomerular glomeruli in lipid nephrosis. Bull Johns Hopkins Hosp 1957; 100:173.
2. McGovern VJ. Persistent nephrotic syndrome: a renal biopsy study. Australas Ann Med 1964; 13:306.
3. Velosa J, Holley KF, Offord KP. Significance of proteinuria on the outcome of renal function in patients with focal segmental glomerulosclerosis. Mayo Clin Proc 1983; 58:568-77.
4. Glassock RJ, Adler SG, Ward HJ, Cohen AH. Primary glomerular diseases. In: Brenner BM, Rector FC Jr, eds. The Kidney. Philadelphia: 3rd ed. WB Saunders. 1986: 929-1013.
5. Jao W, Pollak VE, Norris VE, Lewy P, Pirani CL. Lipoid

nephrosis: an approach to the clinicopathologic analysis and dismemberment of idiopathic nephrotic syndrome with minimal glomerular changes. Medicine 1973; 52:445.

6. Cameron JS, Turner DR, Ogg CS, Sharpstone P, Brown CB. The nephrotic syndrome in adults with "minimal change" glomerular lesions. QJ Med 1974; 43:461.
7. Hoyer JR. Focal segmental glomerulosclerosis. Semin Nephrol 1982; 2:253.
8. Hyman LR, Burkholder PM. Focal sclerosing glomerulonephropathy with segmental hyalinosis. Lab Invest 1983; 28: 533.
9. Grishman E, Chung J. Focal glomerulosclerosis in nephrotic patients: an electron microscopic study of glomerular podocytes. Kidney Int 1975; 7:111.
10. Beaufrils H, Alphonse JC, Guedon J, Legrain M. Focal glomerulosclerosis: Natural history and treatment: A report of 70 cases. Nephron 1978; 21:75.
11. Pei Y, Cattran D, Delmore T, Lang A, Rance Phillips: Evidence suggesting under-treatment in adults with idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. Am J Med 1987; 82:938-44.
12. Andrassy R, Ritz E. Controversy: Immunotherapy in glomerulonephritis indicated or not?. Arch Med Intern 1988; 139:75-79.
13. Hepstintal RH. Pathology of the Kidney 3rd Ed. Boston. Little, Brown 1983: 637.
14. Hyman LR, Burkholder, Peter M. Focal sclerosing glomerulonephropathy with segmental hyalinosis. A clinicopathologic analysis. Lab Invest 1973; 28:533-42.
15. Rennke HG. Glomerular adaptations to renal injury: The role of capillary hypertension in the pathogenesis of focal and segmental glomerulosclerosis. Adv Nephrol 1988; 17:15-26.
16. Waldherr R, Levy M, Habib R. The significance of pure diffuse mesangial proliferation in idiopathic nephrotic syndrome. Clin Nephrol 1978; 10:171-9.
17. Rosen S, Galvanek E, Levy M, Habib R. Glomerular disease. Hum Pathol 1981; 12:964-77.
18. Rennke HG, Klein Phillips. Pathogenesis and significance of non primary focal and segmental glomerulosclerosis. Am J Kidney Dis 1989; 13:443-56.
19. Cameron JS, Turner DR, Ogg CS, Chanteler C, Williams DG. The long term prognosis of patients with focal segmental glomerulo esclerosos. Clin Nephrol 1978; 10: 213.
20. Saint-Hillier V, Morelo Maroser L, Woodrow D et al. Focal and segmental hyalinosis. Adv Nephrol 1975; 4:67-68.
21. Beaufrils H, Alphonse JC, Guedon J, Legrain M. Focal glomeruloesclerosis: Natural history and treatment. Nephron 1978; 21:75.
22. Brown CB, Cameron JS, Turner DR et al. Focal segmental glomerulosclerosis with rapid decline in renal function ("Malignant FSGS") Clin Nephrol 1978; 10: 51-61.
23. Meyrier A, Simon P. Treatment of corticoreistant idiopathic nephrotic syndrome in the adult: minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis. Adv Nephrol 1988; 17: 127-50.
24. Berns JS, Gaudio KM, Durante D, McDonald BM, Siegel NJ. Steroid-responsive nephrotic syndrome of child hood: a long-term study course, histopathology, efficacy of cyclophosphamida. Therapy and effects on growth. Am J Kidney Dis 1987; 9: 108-14.
25. Tejani A. Relapsing nephrotic syndrome. Nephron 1987; 45: 81-5.

26. **Griswold WR, Tune BM, Reznick VM, Vazquez M, Prime DJ, Medola SA.** Treatment of child hood prednisone – resistant nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis with intravenous methyl prednisolone and oral alkylating agents. *Nephron* 1987; 46: 73–7.
27. **Brahm M, Baslov JT, Brammer M et al.** Cytostatic treatment of glomerular diseases. *Acta Med Scand* 1988; 224: 605–10.
28. **Michielsen P, Vanrenterghem Y.** Protéinurie et anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Actualités Néphrologiques de L'Hopital Necker* 1982; 175–84.
29. **Velosa J.** Treatment of severe nephrotic syndrome with meclofenamate: an uncontrolled pilot study. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 586–92.
30. **Taguma Yoshio.** Effect of captopril on heavy proteinuria in azotemic diabetics. *N Engl J Med* 1985; 313: 1612–20.
31. **Heeg JE, De Jong PE, Vanderhem GK, Dezeeuw D.** Reduction of proteinuria by angiotensin converting enzyme inhibition. *Kidney Int* 1987; 32: 78–83.
32. **Laguerre C, Laurent J, Belgheti D et al.** Cyclosporine and idiopathic nephrotic syndrome. *Lancet* 1986; 2: 692–3.
33. **Maher E, Sweny P, Chappel M, Varghese Z, Moorhead J.** Cyclosporin in the treatment of steroid-responsive and steroid-resistant nephrotic syndrome in adults. *Nephrol Dial Transplant* 1988; 3: 728–32.
34. **Sociedad Española de Nefrología.** Grupo de Estudio. El empleo de ciclosporina en nefropatías glomerulares. *Nefrología* 1988; 3 (supl.1): 15–22.

VIENE DE PAGINA 216

Muchas organizaciones están comprometidas a romper esta cadena y dar a los niños de todo el mundo la esperanza de una vida normal. Para incrementar el apoyo a sus esfuerzos, la Conferencia Mundial sobre Salud Pulmonar invita a la Organización Mundial de la Salud y a los gobiernos y organizaciones no gubernamentales del mundo entero a:

- *Impedir la muerte evitable de millones de niños cada año aumentando los fondos para el aprovisionamiento, la cadena de frío y la distribución de vacunas en los países en desarrollo.*
- *Combatir la enfermedad respiratoria en los países en desarrollo mejorando los fondos para la formación de agentes de salud y para programas de ayuda a los padres a fin de reconocer en qué momento sus hijos necesitan atención médica.*
- *Reducir la susceptibilidad de los niños a la infección educando a las familias sobre el riesgo y prevención de la polución en la vivienda.*
- *Superar los obstáculos logísticos que frenan a los programas de vacunación, financiando la investigación destinada al logro de vacunas termoestables.*

Resoluciones sobre el asma

El asma afecta a millones de personas en el mundo. Si bien el asma es a menudo considerada como un problema menor, puede resultar invalidante e incluso mortal. Este año sólo en las naciones desarrolladas, miles de personas morirán por falta del aire que el asma pasará por lo menos una noche en una cama de hospital.

Por razones que permanecen oscuras, la morbilidad y la mortalidad oscuras, la morbilidad y la mortalidad producidas por el asma parecen aumentar en muchos países. Existe poca información estadística fiable: la tendencia sería más alarmante debido a los casos no diagnosticados. Sin embargo, es muy cierto que muy pocas personas con asma reciben una atención apropiada. Los errores de diagnóstico, la ausencia, la insuficiencia o la inadecuación del tratamiento son frecuentes, especialmente en las regiones pobres. Aun en los lugares donde abundan los recursos, recientes observaciones sugieren que las con-

ductas actuales frente al asma son defectuosas.

Las altas tasas de morbilidad y mortalidad por asma son inaceptables. A fin de dar a millones de personas con asma la posibilidad de una vida más larga y menos penosa, la Conferencia Mundial sobre Salud Pulmonar invita a la Organización Mundial de la Salud y a los gobiernos, organizaciones no gubernamentales, y profesionales de la salud del mundo entero a:

- *Crear fundamentos más sólidos para combatir el asma recolectando información más precisa sobre la morbilidad y la mortalidad por asma.*
- *Reducir la morbilidad y la mortalidad mediante la investigación de las causas subyacentes de la enfermedad, y la identificación de las personas en riesgo de padecer crisis fatales.*
- *Mejorar la calidad de atención para los asmáticos gracias a los estudios sobre la eficacia de los medicamentos actuales también con la investigación de nuevos medicamentos que no sólo alivien los síntomas sino que traten la enfermedad subyacente.*
- *Combatir el asma en los lugares donde esta enfermedad no recibe tratamiento alguno, con una red de atención para todos los asmáticos de los países en desarrollo.*
- *Reconocer la importancia capital de la educación en el tratamiento eficaz del asma, enseñando a los enfermos y a las familias a participar activamente frente a esta enfermedad, y ayudando al público a comprender la enfermedad y las exigencias del tratamiento de las personas asmáticas.*

Resolución sobre la polución atmosférica y la salud

Siendo el aire puro una necesidad absoluta para la vida humana, la polución atmosférica constituye una amenaza grave y potencialmente masiva para la salud. Esta amenaza, sin embargo, no se cierra por igual sobre nosotros: de un país a otro, de una ciudad a otra, de un hogar a otro, los peligros de la polución varían en importancia y naturaleza.

Millones de trabajadores en el mundo, que respiran un aire nocivo en sus lugares de trabajo, se ganan la vida pagando el precio de la salud de sus pulmones. En los hogares del mundo en desarrollo, el humo producido por los combustibles de biomasa expone las familias al riesgo de daño respiratorio. En los países desarrollados, las economías de energía han conducido a un dilema imprevisto: la acumulación de polución en las casas y oficinas herméticas cerradas.

En todas partes del mundo, el riesgo principal sigue siendo un envenenamiento gradual de la atmósfera. La Organización Mundial de la Salud informa que actualmente más mil millones de personas viven en ciudades con altas concentraciones de material tóxico; que más de 600 millones están expuestos a los riesgos del dióxido de azufre; que los habitantes en más de la mitad de las ciudades del mundo están amenazados por la intoxicación con el monóxido de carbono, y un tercio de todas las metrópolis tienen tasas de plomo fuera de las normas de seguridad.

La preocupación ha crecido luego de estudios que demuestran que los pulmones sanos son dañados por la polución. Para las personas con lesiones pulmonares previas, la polución puede ser especialmente invalidante o mortal.

La polución no es el precio inevitable del progreso humano. A fin de promover un enfoque del desarrollo que respete realmente el ambiente, la Conferencia Mundial sobre Salud Pulmonar invita a la Organización Mundial de la Salud así como a los gobiernos y las organizaciones no gubernamentales del mundo entero a suscribir las resoluciones siguientes de la presente Conferencia:

- *Que los gobiernos del mundo entero aseguren la protección de los pulmones de los trabajadores definiendo y poniendo en práctica las normas relativas a la exposición a los riesgos del medio ambiente de los lugares de trabajo.*
- *Que los gobiernos y las ONG adopten un concepto más amplio de la polución atmosférica a través de medidas que protejan el medio ambiente doméstico.*
- *Que los gobiernos reduzcan el riesgo de catástrofes del medio ambiente como la de Bhopal, gracias a un control más estricto de las fuentes de polución tóxica, y a través de planes para responder frente a desastres potenciales con una rápida*

CONTINUA EN PAGINA 168