

11227  
5  
2ej

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA**

Centro Médico Nacional

Gral. de División "Manuel Ávila Camacho"

Hospital de Especialidades

I.M.S.S.



**"PRINCIPALES LESIONES HISTOLÓGICAS EN PACIENTES SOMETIDOS  
A BIOPSIA RENAL Y SU CORRELACIÓN CLÍNICA"**

**REPORTE DE 10 AÑOS**

**T E S I S   D E   P O S G R A D O**

Que para obtener el Título de especialista en

**M E D I C I N A   I N T E R N A**

PRESENTA

**DRA. LETICIA/ALEJO GARCÍA**

ASESORES:

**DR. JOSÉ LUIS MEDINA GÓMEZ**

**MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGÍA**

**DRA. EDITH SUÁREZ RAMÍREZ**

**MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE PATOLOGÍA**

I.M.S.S.

Puebla, Pue.

1996

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



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 esta 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.

**DR. ARTURO GARCIA VILLASEÑOR**  
JEFE DE EDUCACION MEDICA E INVESTIGACION  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO "M. AVILA CABRERO"  
PUEBLA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
C.M.N. "MAC" PUEBLA.



SECRETARIA DE EDUCACION  
MEDICA E INVESTIGACION



**A MIS PADRES:**

Les agradezco el apoyo que me han brindado en toda mi formación como médico, y que siempre haya comunicación de mí hacia Ustedes y de Ustedes hacia mí, por todo esto.

**MIL GRACIAS**

**A MIS HERMANOS:**

Gracias por el gran apoyo moral y social que hemos compartido, esperando que esta convivencia continúe por siempre.

**A LAS INSTITUCIONES QUE ME FORMARON:**

Hospital General de Zona No. 72, I.M.S.S.  
Hospital de Especialidades de Puebla, I.M.S.S.  
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

**A MIS ASESORES:**

Por el gran apoyo y colaboración en la realización de este trabajo.

**ÍNDICE.**

	<b>Pág.</b>
<b>Antecedentes científicos</b>	<b>4</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>7</b>
<b>Objetivos</b>	<b>8</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>9</b>
<b>Programa de trabajo</b>	<b>10</b>
<b>Resultados</b>	<b>16</b>
<b>Análisis</b>	<b>19</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>23</b>
<b>Figuras y Gráficas</b>	<b>24</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>44</b>

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

Con el transcurrir de los años han existido eras conceptuales en el entendimiento de la patología renal; alrededor del año 1700 se encontró que la albuminuria podía ser detectada por la formación de un precipitado, cuando la orina era calentada. En 1821 Prevost y Dumas en París encontraron que la urea en sangre aumentaba posterior al daño renal. Richard Bright en 1827 puntualizó la asociación de hidropesía, albuminuria y endurecimiento de los riñones y encontró que tales pacientes tenían un aumento en la urea sanguínea, y a finales del siglo XIX Volhard y Fahr subdividieron a la enfermedad renal en:

- 1) Aquellas con inflamación focal o difusa.
- 2) Enfermedad degenerativa que (incluyó a la nefrosis)
- 3) Aterosclerosis, resultante de hipertensión benigna o maligna (1).

Posteriormente, en los años 40's. Ellis correlacionó los hallazgos clínicos con la histología de la nefrona. La glomerulonefritis postestreptocócica y su secuela se tipificó como tipo I, mientras que el síndrome nefrótico correspondió a la nefritis tipo II (1).

La primera biopsia, reportada en 1923, fue un procedimiento quirúrgico abierto. Ball describe la primera biopsia renal percutánea con aguja en 1934. A partir de 1950 con los reportes de Perez-Ara, Iverson y Brun, así como de Alwall, la biopsia renal percutánea se volvió un procedimiento rutinario. En 1954 Kark y Muehrcke modifican el procedimiento poniendo al paciente en posición prona y utilizando una aguja para la localización del riñón para posteriormente insertar la de biopsia de Vim Silverman, modificada por Franklin (1,2).

La biopsia renal es un procedimiento diagnóstico que ha llevado a la comprensión de la enfermedad renal glomerular y tubulointersticial más allá de la evaluación clínica y análisis de orina. Inicialmente fue un procedimiento quirúrgico abierto; sin embargo, actualmente se realiza en forma percutánea, prefiriéndose este procedimiento por tener menor número de complicaciones, menor tiempo de recuperación y por lo tanto, menor costo (1,2,3,4)

Desde 1951, Iverson y Burn descubrieron el método para la localización del polo inferior del riñón derecho utilizando pielografía intravenosa. A partir de este informe se tienen varios más en cuanto al uso de fluoroscopia, rastreo con radionucleótidos, pielografía retrógrada, ultrasonido y tomografía computada para la

localización renal (5). Sin embargo, también existen grandes series de estudios de biopsias renales realizadas con técnica ciega, basados únicamente en referencias anatómicas como la descrita por Kark y Muehrck en 1954. En un estudio realizado por Welts, en donde se realizaron 6393 biopsias con técnica ciega fueron comparadas con otras realizadas con localización fluoroscópica obteniéndose buenos resultados.

Actualmente se utilizan las agujas Tru cut, semiautomáticas y agujas finas para biopsia por aspiración (2,3,4,5,6).

En relación a las indicaciones para la realización de la biopsia renal, se han considerado a pacientes con síndromes renales mayores varios, incluyendo hematuria aislada, proteinuria de leve a moderada, síndrome nefrótico, glomerulonefritis aguda, falla renal aguda o crónica, etc. (2,3,4,5,6,7,8).

En cuanto a las contraindicaciones, la mayor de estas es la diátesis hemorrágica. Las contraindicaciones relativas son: hiper o hipotensión severos, abscesos renales, anemia severa y tumores renales grandes. La contraindicación absoluta es la existencia de riñón único (2,4,5,6).

Las principales complicaciones del procedimiento son la hematuria microscópica y macroscópica, ocurriendo esta última en aproximadamente de 5 a 9%, la cual se resuelve de manera espontánea en los primeros días (2,3,4,5,6).

En los pacientes con hematuria asintomática, la biopsia es anormal en aproximadamente el 75% (2).

En 1951 Conrad Piranni inició la estadificación de las diversas estructuras vistas en las biopsias, utilizando una puntuación de 0 a 4+. Realizando un esfuerzo por lograr una correlación clínico patológica; de esta evaluación histológica uno obtenía la máxima información útil del tejido renal. Este hecho marcó una enorme diferencia en el cuidado de los pacientes.

También en 1954 en Boston, un gran centro para la nefrología, John Merrill, David Hume, George Thorn, Gustave Dammin y sus colaboradores iniciaron el estudio de la biopsia renal para la homotrasplantación.

A partir de 1955, cuando Karkhar desarrolló técnicas inmunohistoquímicas y de microscopía electrónica, se ha podido correlacionar aún más el curso clínico e histológico (1,6,7,8,9).

Entre 1954 y 1957 se publican las observaciones sobre nefritis lúpica y otras enfermedades de la colágena. Pirani introduce las ideas de focal y cambios difusos, con o sin obliteración de la membrana basal.

Para la correcta interpretación de la biopsia renal se requiere del examen con microscopía óptica o de luz (MO), inmunofluorescencia (IF) y microscopía electrónica. Por otro lado el tejido debe ser preparado en las soluciones adecuadas (2,5,6,8,9,10).

Richardson y Cols recientemente examinaron la relación entre la estructura glomerular y la función, por la comparación entre la histología convencional (microscopía electrónica y de luz con mediciones hemodinámicas. (2)

En el caso de la nefropatía Lúpica, la extensión de la proliferación celular y el engrosamiento de la pared capilar es la base de la clasificación histológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta clasificación correlaciona los hallazgos histológicos con el pronóstico (2,11,12,13,).

Idealmente la información derivada de la biopsia renal debe identificar un diagnóstico específico, reflejando la extensión de la actividad de la enfermedad. Desafortunadamente los hallazgos patológicos con frecuencia no son específicos y un diagnóstico definitivo no siempre puede ser hecho. Sin embargo, si se toma en cuenta la información que proporciona la biopsia junto con los demás estudios se podrá evaluar la severidad de la enfermedad, además de proporcionar las bases para tomar una decisión acerca de la terapia específica y así establecer un pronóstico (2,5,8,14,15,16,17).

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La biopsia renal es un procedimiento invasivo que ha permitido establecer tanto un diagnóstico integral como la aplicación de procedimientos terapéuticos en un gran número de pacientes con nefropatía. Sin embargo, se desconoce la frecuencia global de las principales lesiones histológicas encontradas, así como su correlación con los diversos cuadros sindrómicos.

**OBJETIVOS.****GENERAL:**

Establecer la frecuencia de las principales lesiones histológicas en biopsias renales realizadas en pacientes con nefropatía.

**PARTICULAR:**

Establecer la correlación clínica e histológica en una muestra seleccionada de la población estudiada.

## **HIPÓTESIS.**

**Ha:**

Existe asociación causal entre el cuadro clínico sindromático y el tipo de lesión histológica, en pacientes con nefropatía y sometidos a biopsia renal en el H.C.M.N. M.A.C. del I.M.S.S., Puebla.

**Ho:**

La selección aleatorizada de una muestra de pacientes con nefropatía a quienes se les realizó biopsia renal percutanea (BRP), no estableció asociación causal entre el cuadro clínico sindromático y su respectivo hallazgo histológico.

## **PROGRAMA DE TRABAJO.**

### **LIMITES:**

El estudio se realizará en forma conjunta en los servicios de Nefrología y Patología del Hospital de Especialidades de Puebla C.M.N. M.A.C.. Se realizará del 1<sup>o</sup>. de Junio al 30 de Octubre de 1994.

### **UNIVERSO DE TRABAJO:**

Se revisarán los expedientes y las biopsias realizadas a pacientes quienes cumplan con los criterios de inclusión.

### **A. MATERIAL**

#### **a) Criterios de Inclusión:**

Se incluirán todas las biopsias realizadas a pacientes derechohabientes en los últimos 10 años en quienes se sospechó nefropatía, independientemente de la edad o sexo.

#### **b) Criterios de No Inclusión:**

No procede.

#### **c) Criterios de Exclusión:**

Expedientes incompletos, reportes de histopatología o laminillas extraviadas.

### **RECURSOS:**

a) Recursos físicos: Se requiere de las libretas del archivo de anatomía patológica, expedientes clínicos, escritorio, libreta, bolígrafo, lápiz.

b) Recursos humanos: Médicos de base del Servicio de Nefrología y de Anatomía Patológica, cooperación de personal del Archivo Clínico y de Anatomía Patológica.

### **B. MÉTODO**

1.- Se revisarán las libretas del archivo de Anatomía Patológica, obteniendo la información de las biopsias renales percutáneas realizadas en un periodo de tiempo de 10 años, comprendido de Junio de 1984 a Junio de 1994, anotándose nombre afiliación edad, sexo,

diagnóstico presuntivo, cuadro clínico y hallazgos anatomopatológicos de la muestra de pacientes determinada previamente; se revisarán los expedientes clínicos de una muestra seleccionada aleatoriamente de pacientes a los que se realizó biopsia renal percutánea y en quienes se integró cualquiera de los diagnósticos sindrómicos, utilizando las hojas de vaciamiento de datos (Anexos I y II).

### **C. Diseño estadístico:**

- Para el objetivo general
  - a) Será de tipo directo pues se incluirán todas los reportes de biopsias archivadas en Patología.
  - b) Para el objetivo específico:  
Se utilizará una tabla de números aleatorios, determinando el 1er. número la secuencia para escoger los expedientes a revisar.

#### ***Tipo de estudio***

Se trata de un estudio retrolectivo, observacional, transversal y descriptivo.

Cálculo del tamaño de la muestra:

$$\alpha = 5 \%$$

$$\beta = 20 \%$$

$$N = 300 \text{ casos}$$

Tamaño de la muestra para establecer correlación clínica e histológica: **31 pacientes.**

#### **Análisis estadístico**

- Medidas de tendencia central y de dispersión.
- Coeficiente de correlación para establecer la asociación entre el cuadro clínico y los hallazgos histológicos.
- Programa estadístico Epi Info (V.5) y Epistat.

**D. LOGÍSTICA.****1. Cronograma de actividades (Gráfica de Gantt):**

	Jul 94	Ago 94	Sep 94	Oct 94	Nov 94	Dic 94	Ene 94
Diseño del estudio	X	X	X				
Captación de la información				X	X		
Análisis de la información						X	
Publicación							X

**E. ÉTICA DEL ESTUDIO**

- No procede

## F. DEFINICIONES CONCEPTUALES.

Glomerulonefritis de Cambios Mínimos (Como su nombre lo indica se caracteriza por la escasez de hallazgos anormales en el microscopio óptico. Se observa la ausencia de inmunoglobulinas y componentes del complemento y por microscopía electrónica (ME) fusión de podocitos. Generalmente se presenta con una proteinuria masiva selectiva, hipoalbuminemia, hiperlipemia, edema y los demás hallazgos del síndrome nefrótico franco.

Glomerulonefritis mesangial proliferativa. Se define como una entidad con proliferación mesangial clara, sin anomalías de las asas capilares con el microscopio óptico y sin rasgos de otra enfermedad subyacente distintiva. También es posible encontrar depósitos de IgG, IgM y C3 en el mesangio. Se puede presentar como anomalías urinarias asintomáticas consistentes en hematuria microscópica con proteinuria leve o sin ella.

Esclerosis glomerular focal y segmentaria. El microscopio óptico revela la presencia de alteraciones escleróticas en porciones de algunos, pero no de todos, los glomérulos. Se observa un depósito de material hialino en las áreas subendoteliales de las asas capilares afectadas. Los pacientes presentan reducción del Índice de Filtración Glomerular (IFG), hipertensión, hematuria macroscópica y alteraciones de la capacidad de concentración urinaria.

Glomerulopatía membranosa: La microscopía óptica muestra un compromiso uniforme de los glomérulos, y las lesiones generalmente se limitan a la membrana basal glomerular (MBG), aunque se originan en el subepitelio. Más del 80% de los pacientes se presentan con una proteinuria masiva y síndrome nefrótico franco. En una fase tardía del curso de la enfermedad pueden aparecer hipertensión y azotemia.

Glomerulonefritis membranoproliferativa: Esta denominación abarca a un grupo de entidades patológicas que comparten anomalías marcadas de las regiones mesangiales y de las paredes capilares glomerulares.

El examen con microscopio óptico revela un incremento en la matriz mesangial, y a veces con tal magnitud que se forman lóbulos prominentes.

Además las asas capilares muestran proliferación endocapilar difusa (tipo I) o intramembranosa (tipo II), adoptando un aspecto característico de doble contorno. La microscopía con inmunofluorescencia a menudo permite detectar la presencia de depósitos de C3, C1q, IgG.

Un 50% de los pacientes se presentan con una proteinuria intensa ó síndrome nefrótico/nefritico, un 30% con proteinuria asintomática y un 20% con una glomerulonefritis aguda.

Glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP): Este síndrome clínico también es llamado "glomerulonefritis semilunar", Glomerulonefritis (GMN) proliferativa extracapilar y "GMN" subaguda.

Sin tratamiento, los pacientes con (GNRP) muestran un curso "rápidamente progresivo" y requieren diálisis en los 6 meses posteriores al diagnóstico. El examen de la orina revela un sedimento telescopado con todos los elementos formados posibles, incluyendo cilindros eritrocitarios y leucocitarios, piuria y hematuria microscópica o macroscópica, así como proteinuria, aunque es infrecuente la proteinuria dentro del margen nefrótico.

La biopsia revela la presencia de una "glomerulonefritis semilunar" en la cual un 50% de los glómerulos muestran una proliferación extensiva de células en el espacio de Bowman, lo que se conoce como semilunas.

La inmunofluorescencia muestra depósitos lineales de IgG y C3 a lo largo de la (MBG).

Enfermedad de Berger: Esta entidad es definida por el depósito de IgA en el mesangio glomerular. Es la causa aislada más común de hematuria asintomática con proteinuria leve en los Estados Unidos de Norteamérica. Aunque la enfermedad de Berger es usualmente leve, algunas formas severas pueden progresar hacia una insuficiencia renal crónica, o provocar un síndrome nefrótico o glomerulonefritis aguda francos. Además de los depósitos mesangiales de IgA algunos pacientes con enfermedad de Berger también pueden mostrar depósitos asociados de IgG, IgM ó C3.

Los pacientes pueden presentarse con hematuria (macro o microscópica) que pertenece inmediatamente después de una infección del tracto respiratorio superior.

Glomerulonefritis crónica: Esta entidad representa es estadio terminal de muchas de las enfermedades glomerulares ya mencionadas anteriormente. La nefrotomografía o la ultrasonografía demuestran la presencia e riñones pequeños, y la biopsia revela una fibrosis glomerular intersticial con atrofia tubular. La determinación de la enfermedad original, ya sea de origen glomerular o intersticial, puede ser difícil debido a estas alteraciones terminales. La concentración sérica de creatinina se encuentra significativamente elevada y usualmente aparecen los diversos rasgos clínicos y de laboratorio de la uremia.

Nefritis Lúpica: La incidencia de compromiso renal en el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) ha sido estimada entre un 25 y 90%. El

LES puede manifestarse con cualquiera de las cinco presentaciones clínicas básicas de enfermedad glomerular, desde anomalías urinarias asintomáticas hasta una glomerulonefritis rápidamente progresiva. El síndrome nefrótico es común, siendo responsable de casi un 20% de todos los casos de síndrome nefrótico en las mujeres adultas jóvenes.

La diversidad clínica de la enfermedad renal del LES se acompaña de una similar diversidad en los hallazgos anatomopatológicos. Se han propuesto numerosas clasificaciones. La clasificación postulada por La Organización Mundial de la Salud es la más ampliamente aceptada.

Clase I: Glomerulonefritis de cambios mínimos. Con mayor frecuencia se observan alteraciones menores con el microscopio óptico. La inmunofluorescencia permite apreciar depósitos mesangiales diseminados de inmunoglobulinas y componentes del complemento. El microscopio electrónico demuestra la presencia de depósitos densamente electrónicos en las zonas correspondientes.

Clase II: Glomerulonefritis mesangial proliferativa, en esta forma de lesión glomerular, se hallan depósitos inmunes en regiones mesangiales, casi exclusivamente; puede no haber anomalías estructurales o celularidad aumentada con microscopio óptico (clases II a) o puede haber un aumento uniforme de células (células mesangiales, y/o monocitos) en el mesangio (clase II b).

El microscopio óptico revela la presencia de una proliferación mesangial, y la inmunofluorescencia muestra toda clase de inmunoglobulinas y componentes del complemento, además es posible observar un borramiento focal de los procesos pédicos (podocitos epiteliales).

Clase III: Glomerulonefritis proliferativa focal y segmentaria. Además de las anomalías de la glomerulonefritis típica mesangial proliferativa, algunos segmentos de algunos glomerulos pueden mostrar depósitos de IgG, IgM, IgA y componentes del complemento en las asas capilares por inmunofluorescencia. El microscopio electrónico permite detectar la presencia correspondiente de depósitos de densidad electrónica principalmente en las áreas subendoteliales, pero también pueden existir depósitos intramembranosos (en el interior de la Membrana Basal Glomerular) y subepiteliales.

Clase IV: Glomerulonefritis proliferativa profusa: Los hallazgos patológicos son similares a los observados en la glomerulonefritis focal proliferativa, excepto por el hecho de que todas las porciones de todos los glomerulos se encuentran afectadas y que las lesiones son más extensivas. En esta forma de lesión glomerular es más frecuente observar la presencia de los cuerpos de

hematoxelina, el único rasgo patocnomónico de la nefritis lúpica con el microscopio óptico.

Clase V: Nefritis lúpica membranosa. Las manifestaciones patológicas de esta lesión son muy similares a las de glomerulopatía membranosa y idiopática; sin embargo en la nefritis lúpica la inmunofluoresencia permite detectar todas las clases de inmunoglobulinas.

Clase VI: Glomeruloesclerosis. La glomeruloesclerosis extensiva refleja lesiones irreversibles.

## RESULTADOS.

De Junio de 1984 a Mayo de 1994 se recabaron un total de 367 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión. La distribución por años mostró que en el periodo de Junio de 1993 a Mayo de 1994 se realizó el mayor número de estudios histológicos con 54 biopsias percutáneas, en tanto que durante los periodos de Junio de 1987 a Mayo de 1988 y de Junio de 1989 a Mayo de 1990 se realizaron el menor número de biopsias con 24 procedimientos por cada año ( $r = .2865$ ;  $p > 0.05$ ) -Fig. 1. De manera global, la entidad histológica que se encontró con mayor frecuencia fueron las Lesiones Esclerosantes (Global y Segmental o Difusa y Focal) con 41 casos (11.2%,  $r = -.8643$ ,  $p > 0.05$ ), en segundo lugar la Gomerulonefritis de Cambios Mínimos con 40 casos (10.9%,  $r = 0$ ,  $p > 0.05$ ), en tercer lugar la Nefropatía Lúpica Clase II con 38 casos (10.4%,  $r = .5926$ ,  $p > 0.05$ ), en cuarto lugar la Glomerulonefritis Membranoproliferativa con 34 casos (9.3%,  $r = .4028$ ,  $p > 0.05$ ), en quinto lugar las Glomeruloesclerosis Focal y segmental con 27 casos (7.4%,  $r = .0852$ ,  $p > 0.05$ ) y en sexto lugar la Nefropatía Lúpica Clase IV con 23 casos (6.3%,  $r = .6008$ ,  $p > 0.05$ ). En 76 casos (20.7%,  $r = .2215$ ,  $p > 0.05$ ) la biopsia se reportó como "No útil" y en ningún caso existió "Tejido normal", "Glomerulonefritis postinfecciosa" o "Sin reporte" (Fig. 2).

Ciento veinticuatro reportes se consideraron como Síndrome Nefrótico Idiopático (33.8%); de ellos, la Glomerulonefritis de Cambios Mínimos ocupó el primer lugar (32.3%) y en segundo la Glomerulonefritis Membranoproliferativa (27.4%), en tanto que sólo 10 casos fueron reportados como Glomerulonefritis Mesangial Idiopática (Fig. 3).

Sólo en dos casos se estableció el diagnóstico histológico de Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva (0.54%), aunque no se logró establecer el tipo (Tipo Y o Anti-Membrana Basal Glomerular, Tipo II o por Complejos Inmunes Circulantes y Tipo III o ANCA). Por otro lado, los 4 casos documentados como Enfermedad de Berger (1.1%,  $r = .6741$ ,  $P < 0.05$ ) se presentaron durante la década de los 90's (Fig. 4).

En 16 casos la histología mostró Nefropatía Tubulointersticial (4.4%), aunque no fue posible determinar si el patrón fue agudo o crónico, así como tampoco la probable causa etiológica.

Noventa y uno de los reportes correspondieron a Nefropatía Lúpica, equivalente al 24.8% del total de casos captados. De estos, la Glomerulonefritis Mesangial Proliferativa (Clase II) se presentó en 38 ocasiones (41.7%) y el segundo lugar lo ocupó la Glomerulonefritis Proliferativa Endocapilar Difusa (Clase IV) con 23

casos (25.3%); la entidad con el menor número de reportes fue la lesión Clase VI con 4 casos (1.1%)-Fig. 5.

Un caso se reportó como Necrosis Cortical (0.3%), aunque se desconocen los antecedentes. También se presentó un solo caso de Riñón del Mieloma, de Amiloidosis, de Rechazo Agudo y de Rechazo Crónico.

Durante el primer año analizado (Junio de 1984 a Mayo de 1985) el diagnóstico más frecuente en el Servicio de Patología fué el de "Biopsia no útil" (21.2%) y en segundo lugar tanto las Lesiones Esclerosantes (Globales y Difusas, Globales y Segmentarias, Difusas y Focales) como la Glomerulonefritis de Cambios Mínimos en el 15.6% (Fig. 6).

Los siguientes años mostraron las siguientes frecuencias:

2o. año (Junio de 1985 a Mayo de 1986): "Biopsia no útil" (21.2%), Lesiones Esclerosantes (18.2%), Glomerulonefritis de Cambios Mínimos (12.1%) -Fig. 7.

3er. año (Junio de 1986 a Mayo de 1987): "Biopsia no útil" (24%), Lesiones Esclerosantes (18%), Glomerulonefritis de Cambios Mínimos (14%), Nefropatía Lúpica Clase II (10%) -Fig. 8.

4o. año (Junio de 1987 a Mayo de 1988): "Biopsia no útil" y Lesiones Esclerosantes (25%), Nefropatía Lúpica Clase II (16.7%), Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (12.5%) -Fig. 9.

5o. año (Junio de 1988 a Mayo de 1989): "Biopsia no útil" (28.1%), Lesiones Esclerosantes (12.5%), Nefropatía Lúpica Clase IV (9.4%) -Fig. 10.

6o. año (Junio de 1989 a Mayo de 1990): "Biopsia no útil" y lesiones Esclerosantes (16.7%), Glomerulonefritis de Cambios Mínimos y Nefropatía Lúpica Clase II (12.5%), Glomerulonefritis Membranoproliferativa y Nefropatía Lúpica Clase III (8.3%) -Fig. 11.

7o. año (Junio de 1990 a Mayo de 1991): "Biopsia no útil" (15.9%), Glomerulonefritis Membranoproliferativa y Glomerulonefritis de Cambios Mínimos con el 13.6%, y en tercer lugar la Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria, la Nefropatía Lúpica Clase II y la Nefropatía Lúpica Clase III con el 11.4% (Fig. 12).

8o. año (Junio de 1991 a Mayo de 1992): Glomerulonefritis de Cambios Mínimos (24.1%), "Biopsia no útil" (17.2%), Nefropatía Lúpica Clase II (10.3%) -Fig. 13.

9o. año (Junio de 1992 a Mayo de 1993): "Biopsia no útil" (20%), Nefropatía Lúpica Clase II (13.3%), y en tercer lugar la Glomerulonefritis de Cambios Mínimos, la Glomerulonefritis Membranoproliferativa y la Nefropatía Lúpica Clase IV con el 11.1% (Fig. 14).

10o. año (Junio de 1993 a Mayo de 1994); Nefropatía Lúpica Clase IV (16.7%), "Biopsia no Útil" (14.8%), y en tercer lugar la Glomerulonefritis Membranoproliferativa y la Nefropatía Lúpica Clase II con el 11.1% (Fig. 15).

Del total de casos estudiados, se seleccionaron de manera aleatoria 35 expedientes para establecer Coeficiente de Correlación entre el diagnóstico sindromático y la lesión histológica. Dicha selección se obtuvo utilizando una tabla de números aleatorios (computarizada).

Desde el punto de vista clínico, de los 35 pacientes estudiados 28 correspondieron al sexo femenino (80%) y el resto al sexo masculino (20%), con edad promedio de 33+/-15.7 años. En 19 casos (54.28%) el diagnóstico sindromático fué el de "Síndrome Nefrótico", en 7 casos (20%) "Síndrome Nefrítico", ocho casos (22.86%) se catalogaron como "Alteraciones Urinarias Asintomáticas", un caso (2.86%) se reportó con "Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva" y ningún caso se integró en el rango de "Glomerulonefritis Crónica" (Fig. 16).

En cuanto al tipo de lesión histológica, en siete casos (20%) el diagnóstico fué el de "Glomerulonefritis de Cambios Mínimos", en cuatro casos (11.43%) el de Glomerulonefritis Membranosa y Nefropatía Lúpica Clase IV respectivamente, la Nefropatía Lúpica Clase V y las Lesiones Esclerosantes tuvieron cada una 3 casos (8.57%), con 2 casos (5.71%) la Glomeruloesclerosis Focal y Segmental, la Nefropatía Lúpica Clase I y II y las Alteraciones Tubulointersticiales, en tanto que con un caso (2.86%) se reportaron la Glomerulonefritis Mesangial Idiopática, la Enfermedad de Berger, las Lesiones Proliferativas Intra y Extracapilar Difusas y la Nefroangiosclerosis (Fig. 17).

De los pacientes con lesión histológica por Síndrome Nefrótico Idiopático (16 casos), doce (75%) se manifestaron clínicamente como Síndrome Nefrótico, 3 casos (18.75%) como Síndrome Nefrítico y un caso (6.25%) como Alteraciones Urinarias Asintomáticas (Fig. 18).

De los pacientes con Nefropatía Lúpica (11 casos), tres (27.27%) se manifestaron con Síndrome Nefrótico, 3 (27.27%) con Síndrome Nefrítico, 4 (36.36%) con Alteraciones Urinarias Asintomáticas y en un caso (9.10%) el diagnóstico sindromático fue el de Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva (Fig. 19).

La regresión lineal múltiple entre las 3 lesiones histológicas más frecuentes observadas en esta muestra (Glomerulonefritis de Cambios Mínimos, Glomerulonefritis Membranosa, Nefropatía Lúpica Clase IV) y los cinco tipos de diagnóstico sindromático antes señalados, fué la siguiente:

- Global:  
Variable dependiente: Diagnóstico sindromático.  
GNCM: 0.500, GNM: -0.875, LES-IV: - 2.000.  
p > 0.05.
- Parciales:  
GNCM vs Diagnóstico sindromático: p < 0.05 (1 cola).  
GNM vs Diagnóstico sindromático: p < 0.05 (1 cola).  
LES-IV vs Diagnóstico sindromático: p > 0.05 (1 cola).

El coeficiente de correlación de para la asociación sexo vs lesión histológica fué: r = 0.1391, p > 0.05.

El coeficiente de correlación para la asociación edad vs lesión histológica fué (Fig. 20):

- Síndrome Nefrótico Idiopático (GNCM, GNMI, GEFS, GNMP, GNM): r = -.9129, p < 0.05.
- GNCM: r = .9467, p < 0.05.
- GNM: No evaluable.
- Nefropatía Lúpica Global (Clases I, II, IV y V): r = -.6255, p > 0.05.
- Nefropatía Lúpica Clase IV: r = -.8944, p > 0.05.

## ANÁLISIS.

El estudio histológico del tejido renal sigue siendo una pieza clave en el diagnóstico integral de cualquier nefropatía, especialmente en aquellas entidades que afectan la arquitectura glomerular, ya sea de origen primario (Síndrome Nefrótico idiopático) o secundario como es el caso de la Nefropatía Lúpica (13). Sin embargo, no siempre existe correlación entre los hallazgos clínicos y las alteraciones histológicas, como lo ha demostrado recientemente Cámerun (18).

En el presente trabajo, el volumen de biopsias en 10 años es bajo, si lo comparamos con series publicadas en países desarrollados, en donde la tasa de estudios es muy superior a la nuestra (13). Además, es interesante hacer notar que el número de procedimientos no se ha incrementado al través de los años de manera significativa, probablemente debido a la falta de equipo suficiente para preparar y procesar las muestras (reactivos, microscopio electrónico, etc.). Esto ha favorecido también que un gran porcentaje de estudios sean reportados como "No útiles" (20.7% del global), lo cual implica que 2.7 de cada 10 procedimientos no serán aplicativos desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico; en

este sentido, no debemos olvidar además que no se cuenta con patólogos especializados en nefropatología, lo cual crea un sesgo intraobservador.

Del resto de las muestras analizadas, la lesión histológica que con mayor frecuencia se reportó lo fueron las lesiones esclerosantes, ya sea globales y segmentales, difusas y focales, o globales y difusas; es factible que también exista sesgo intraobservador, ya que la presencia de lesiones histológicas irreversibles implica cambios de tipo estructural que dificultan la realización de la punción percutánea para toma de tejido histológico. De hecho, en este punto específico, modificaciones de tipo esclerosante global o difuso se asocian con disminución clínica, bioquímica y de gabinete de la función renal y ello hace que el clínico habitualmente no realice estudios de tipo invasivo-histológico en estos pacientes (13).

Dentro del Síndrome Nefrótico Idiopático (33.8% del global de muestras analizadas), la principal lesión reportada ha sido la Enfermedad de Cambios Mínimos y en segunda instancia la Glomerulonefritis Membranoproliferativa, lo cual es compatible con lo reportado en otras series (13). La correlación clínico-histológica realizada en la muestra de 35 casos hizo notar que de los 16 pacientes captados, el 75% (12 casos) se manifestó con Síndrome Nefrótico (Fig. 18), lo cual también ha sido reportado por otros autores (13). Así mismo, se observó que existe una relación inversa estadísticamente significativa entre el desarrollo de lesiones histológicas enmarcadas como síndrome Nefrótico Idiopático y la edad de los pacientes, es decir, la presentación de esta entidad ocurre principalmente en pacientes entre los 20 y 60 años. También se observó una relación inversa entre la edad del paciente y el desarrollo de Glomerulonefritis de Cambios Mínimos, a un nivel de significancia estadística con  $p < 0.05$  (Fig. 20).

Con relación a las lesiones histológicas por Lupus Eritematoso, la que se reportó en mayor porcentaje fué la Glomerulonefritis Mesangial Proliferativa o Clase II (41.8% de todos los casos por Lupus), a diferencia de otros países en donde la lesión más común es la Glomerulonefritis Proliferativa Endocapilar Difusa (19). Sin embargo, esto puede ser inexacto, ya que al no contar con las tres técnicas necesarias para una adecuada evaluación histológica (microscopía de luz, inmunofluorescencia y microscopía electrónica, esta última carente en nuestro hospital), la interpretación diagnóstica puede ser fallida. Nuevamente debemos agregar los inconvenientes que implica el sesgo intraobservador.

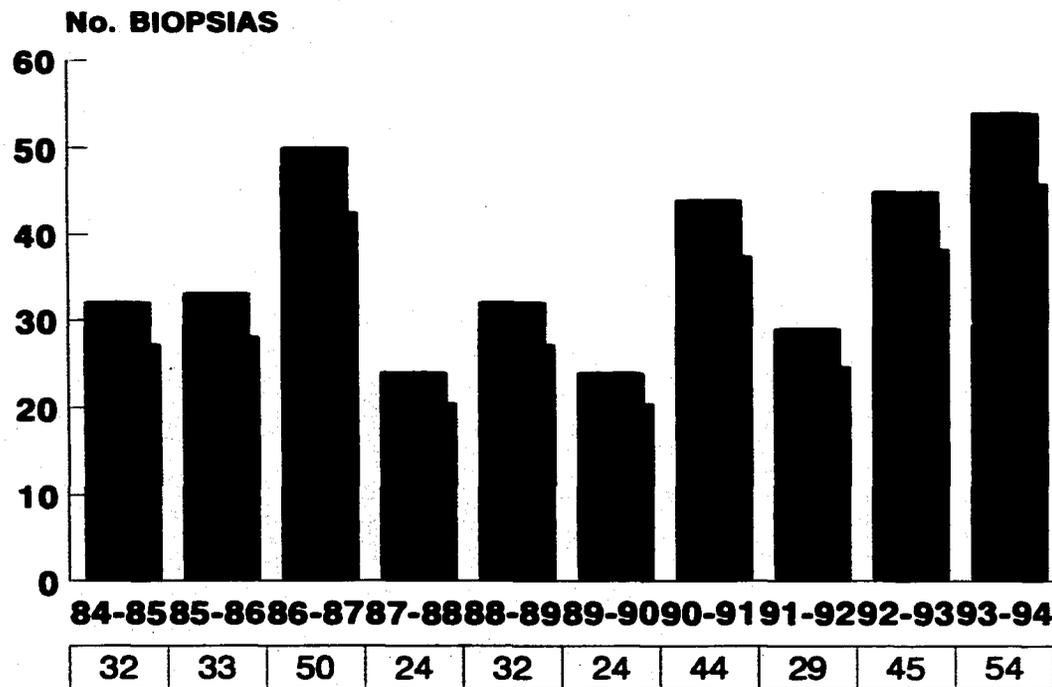
La correlación clínico-histológica realizada en la muestra de 35 pacientes permitió estudiar 11 casos con Nefropatía Lúpica, en los cuales no se encontró relación entre el cuadro sindromático y

lesión histológica específica. En dicha muestra la lesión Clase IV fué viagnosticada en 4 ocasiones, aunque no mostró correlación estadísticamente significativa con alguna de las entidades sindrómicas (Fig. 19). Así mismo y a diferencia de lo observado en el Síndrome Nefrótico Idiopático, no existió asociación entre la edad y el desarrollo de Nefropatía Lúpica, es decir, la edad no es un factor determinante para la presentación de esta entidad (Fig. 20).

## CONCLUSIONES.

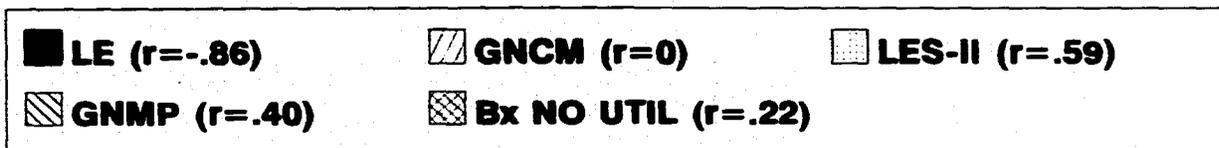
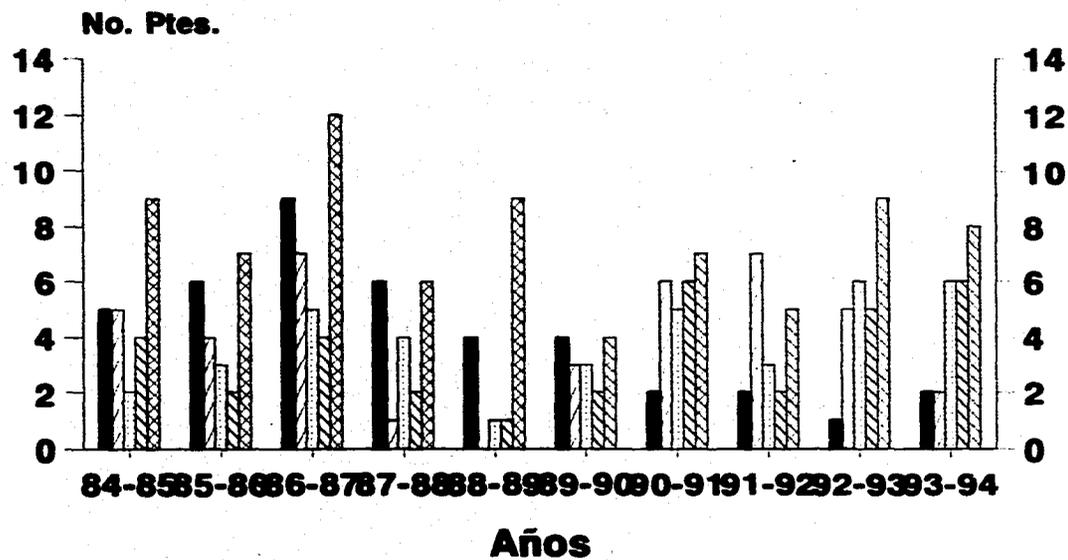
1. La Glomerulonefritis de Cambios Mínimos es la principal lesión histológica dentro del Síndrome Nefrótico Idiopático y muestra correlación clínica con Síndrome Nefrótico.
2. Existió correlación entre el desarrollo de Síndrome Nefrótico Idiopático y la edad del paciente.
3. La lesión histológica más común asociada a Nefropatía Lúpica fue la de Clase II, lo cual no concuerda con la literatura mundial; sin embargo, puede estar sesgado por variación intraobservador.
4. No existió asociación entre el cuadro sindromático o la edad del paciente, con el tipo de lesión histológica por Lupus.
5. Las lesiones de tipo esclerosante son las que con mayor frecuencia se reportan en nuestro hospital. Sin embargo, es posible que variaciones de tipo intraobservador condicionen sesgo en esta apreciación.
6. En un porcentaje elevado la muestra histológica no es evaluable para establecer un diagnóstico, lo que implica riesgo innecesario para el paciente e incremento de costos para la Institución. Ello obliga a mejorar los recursos en el área de Patología para el aprovechamiento de la biopsia renal.

**Fig. 1**  
**n= 367**



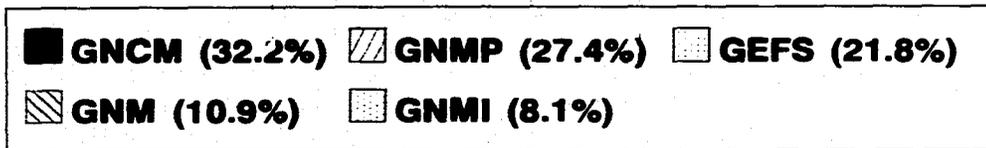
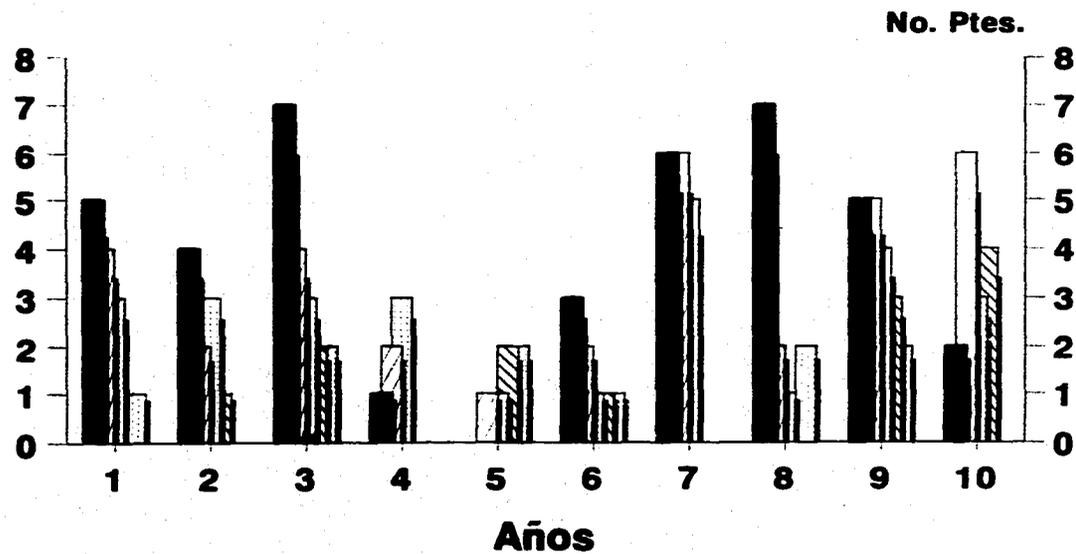
**Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.**

Fig. 2  
n = 367  
p > 0.05



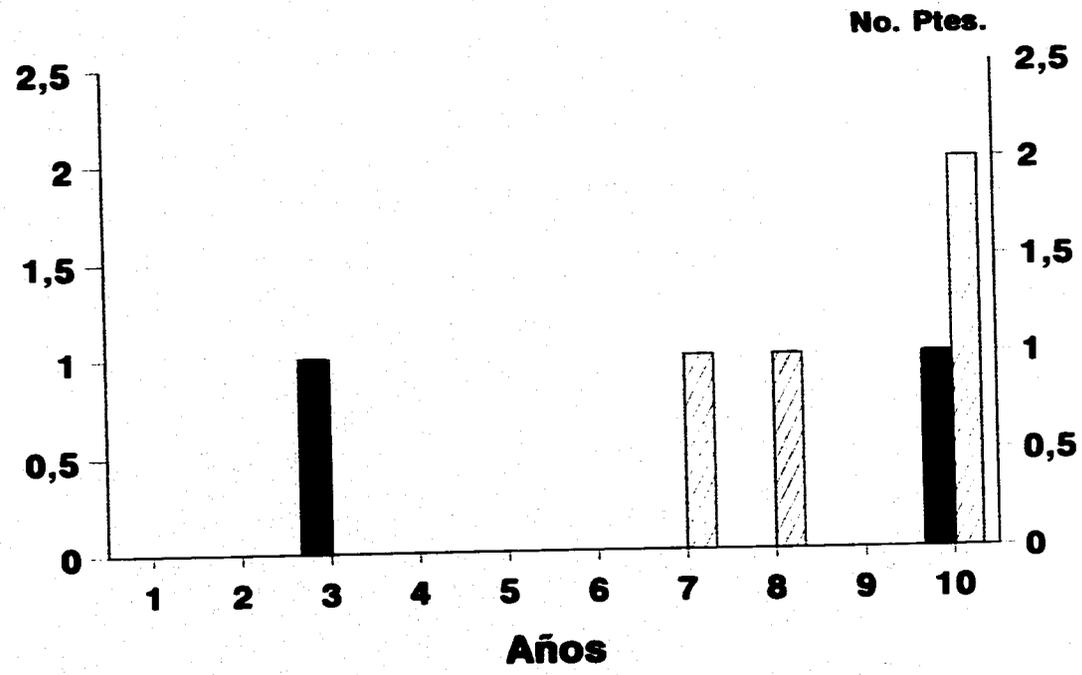
### SINDROME NEFROTICO

Fig. 3  
n= 124



Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.

Fig. 4

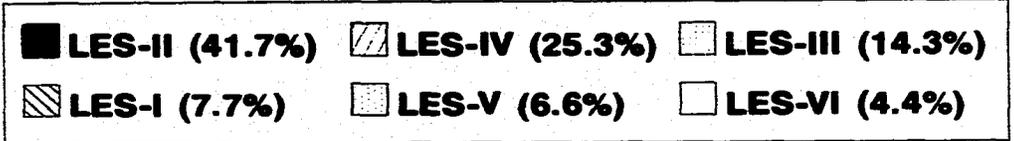
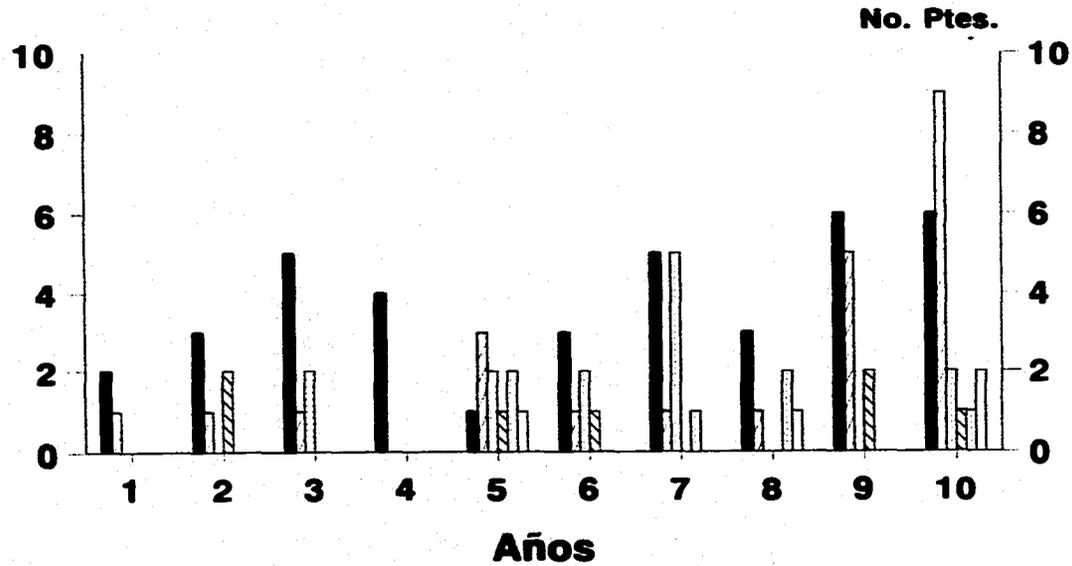


■ GNRP (0.5%)    ▨ BERGER (1.1%) p < 0.05

Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.

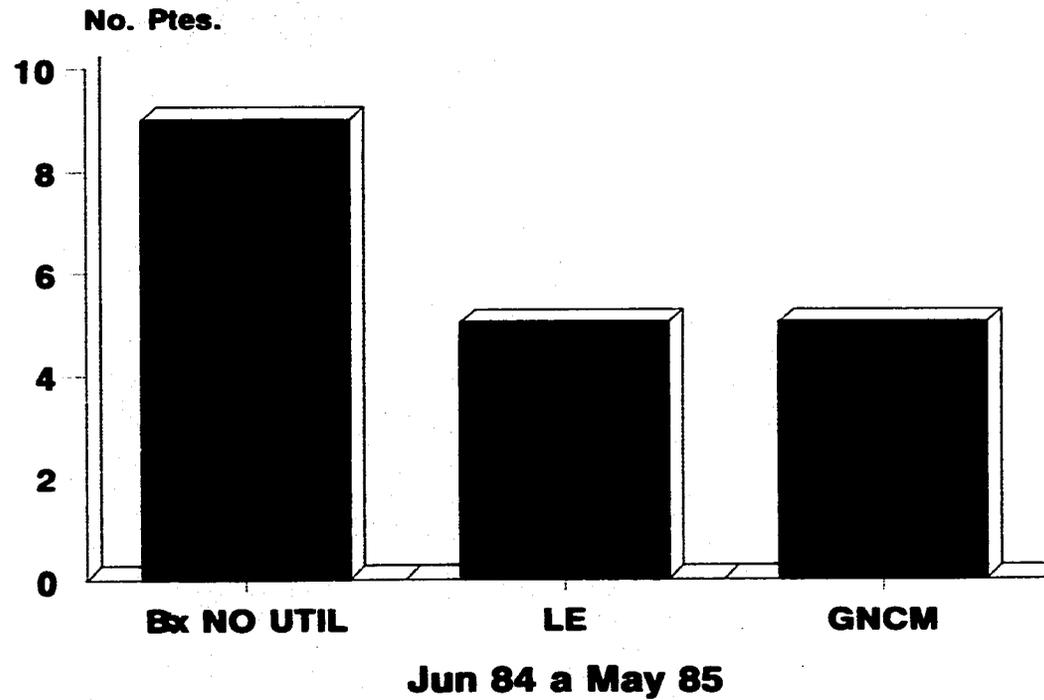
# NEFROPATIA LUPICA

Fig. 5  
n = 91



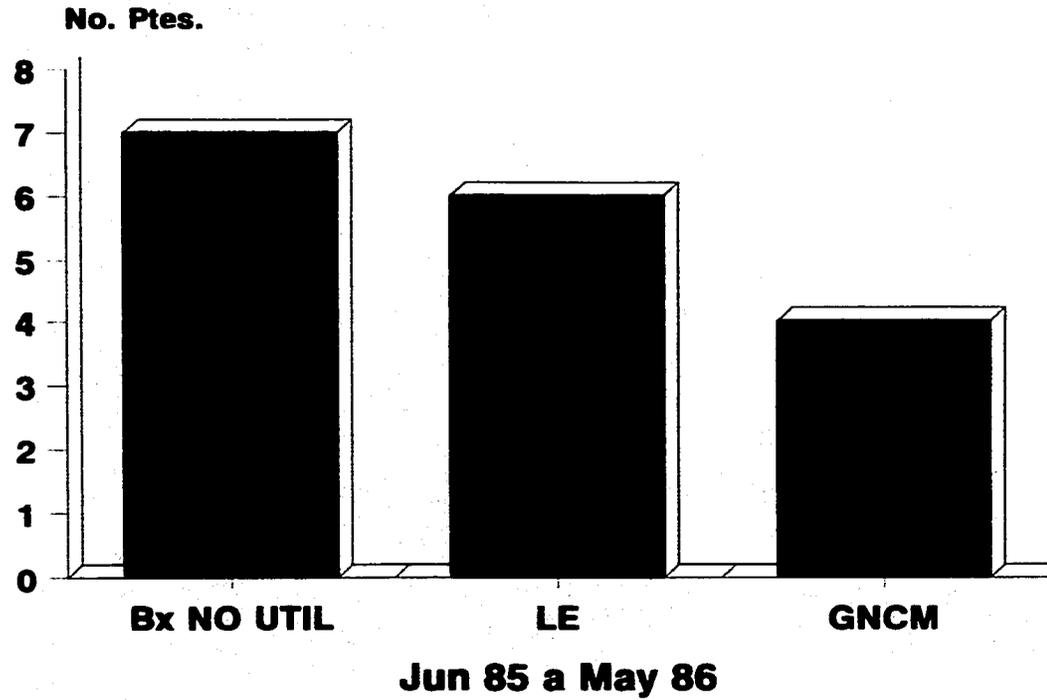
Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.

**PRINCIPALES LESIONES HISTOLOGICAS**  
**Fig. 6**



**Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.**

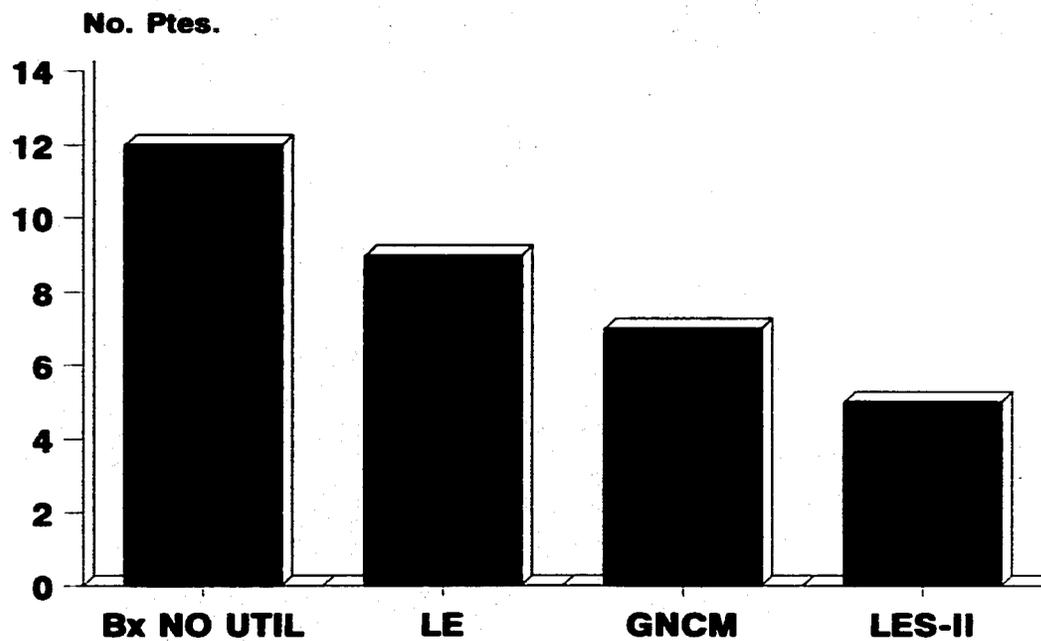
**PRINCIPALES LESIONES HISTOLOGICAS**  
**Fig. 7**



**Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.**

**PRINCIPALES LESIONES HISTOLOGICAS**

**Fig. 8**

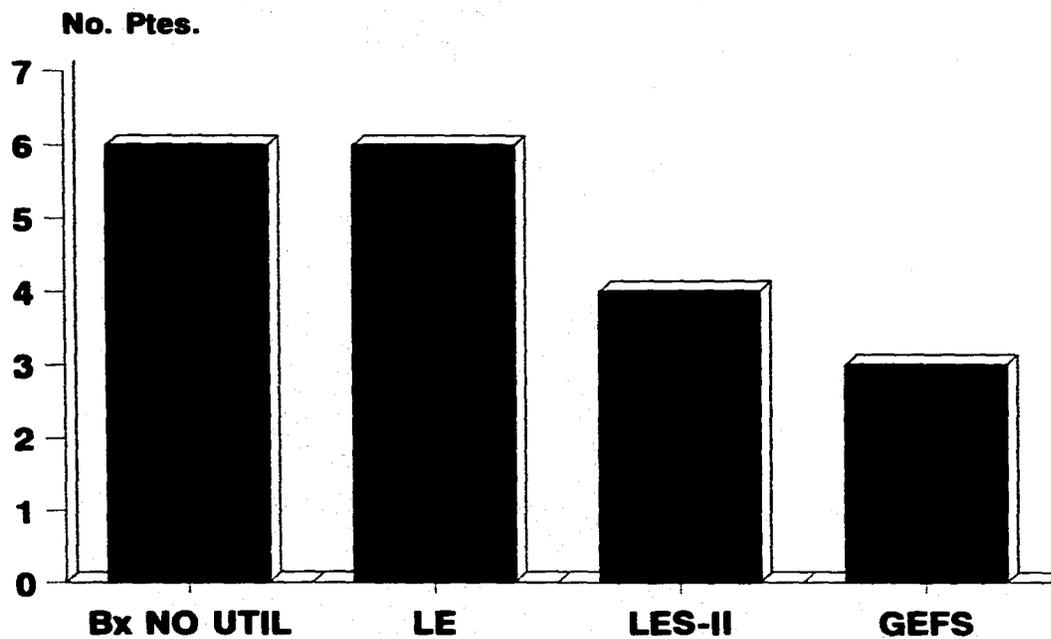


**Jun 86 a May 87**

**Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.**

**PRINCIPALES LESIONES HISTOLOGICAS**

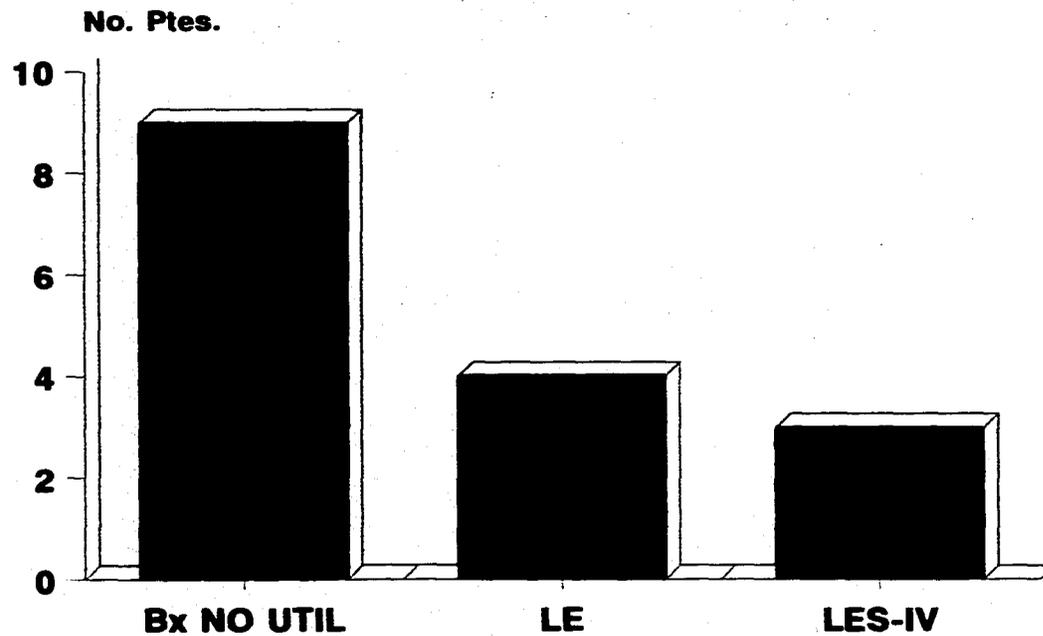
**Fig. 9**



**Jun 87 a May 88**

**Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.**

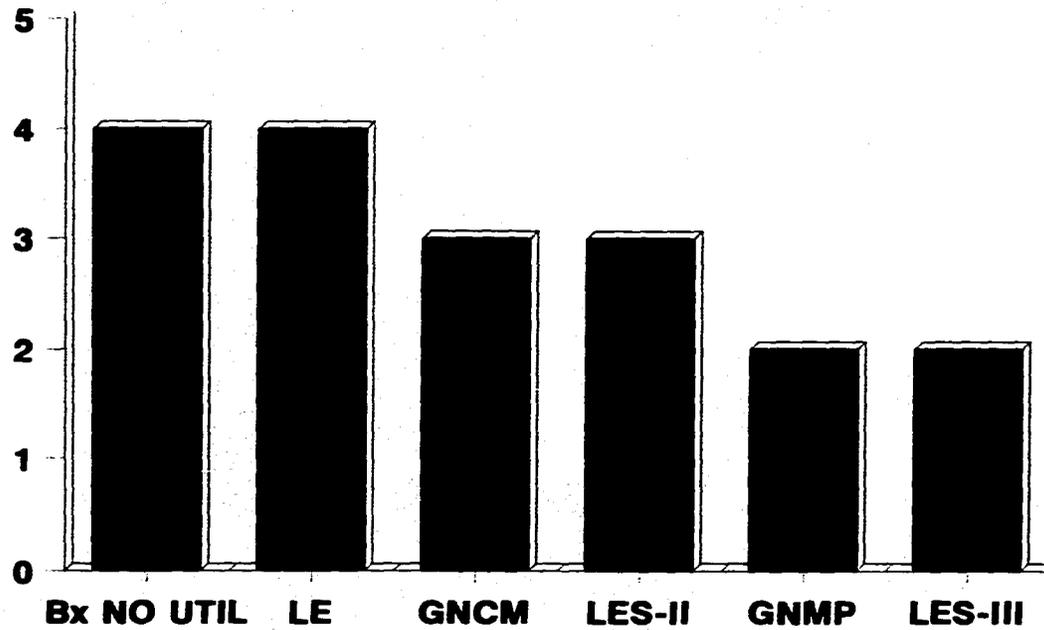
**PRINCIPALES LESIONES HISTOLOGICAS**  
**Fig. 10**



**Jun 88 a May 89**

**Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.**

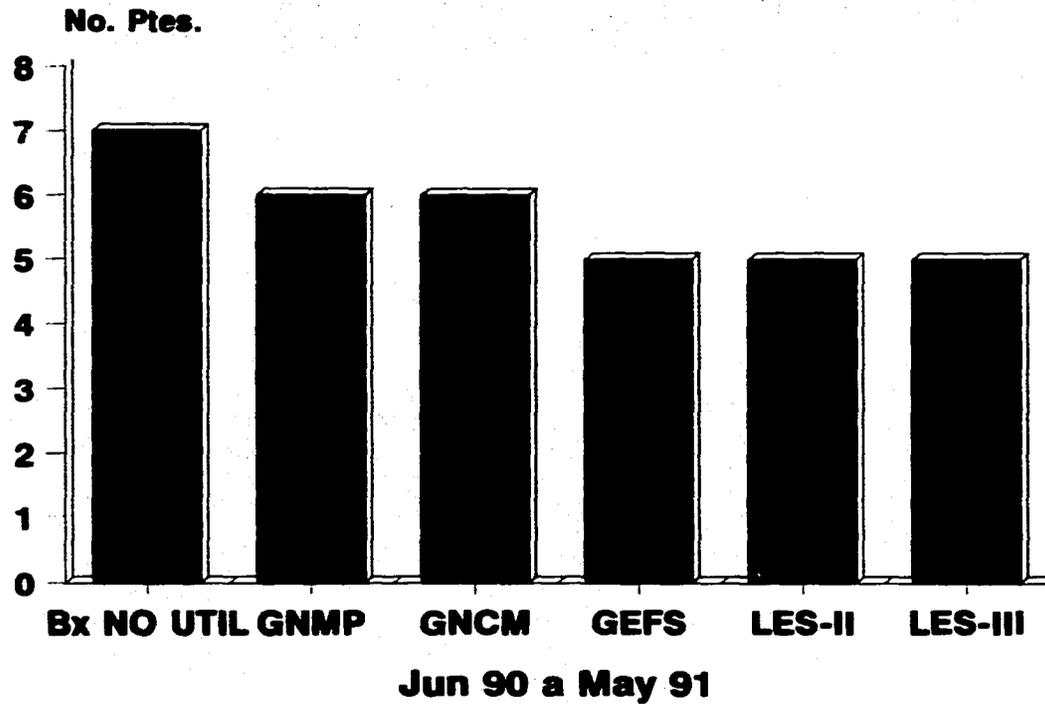
**PRINCIPALES LESIONES HISTOLOGICAS**  
**Fig. 11**



**Jun 89 a May 90**

**Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.**

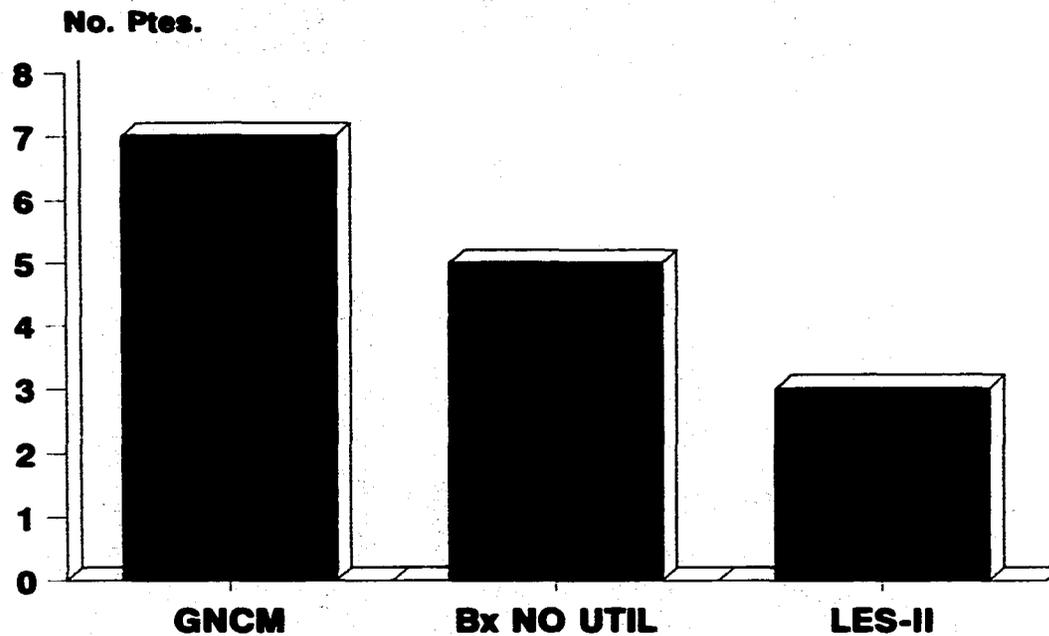
**PRINCIPALES LESIONES HISTOLOGICAS**  
**Fig. 12**



**Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.**

**PRINCIPALES LESIONES HISTOLOGICAS**

**Fig. 13**

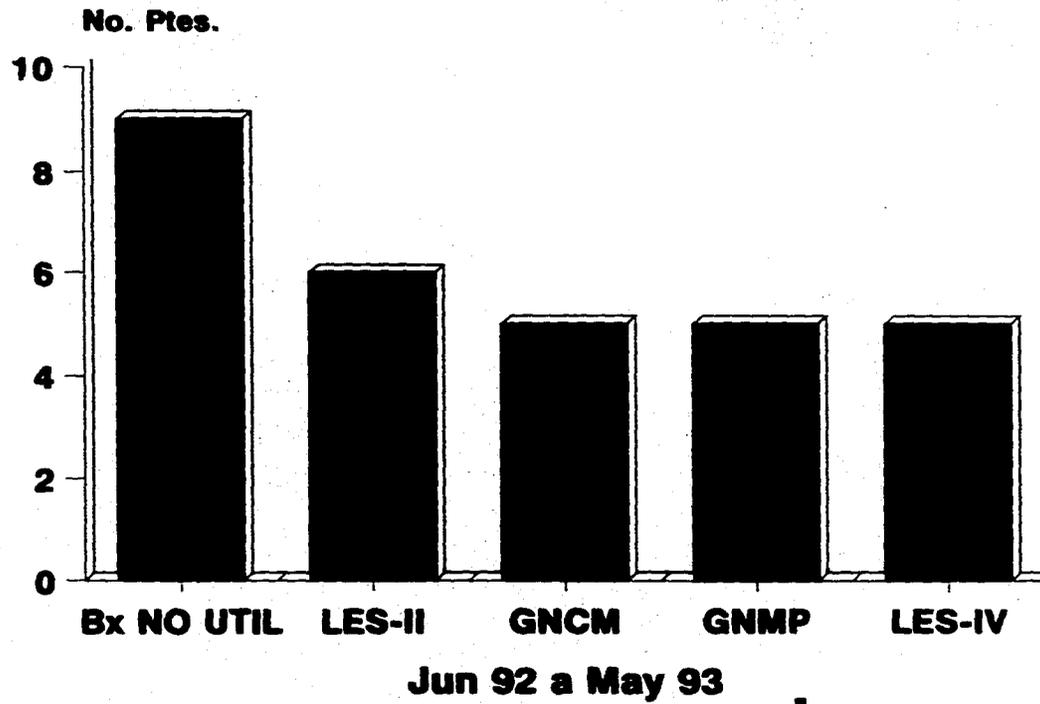


**Jun 91 a May 92**

**Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.**

**PRINCIPALES LESIONES HISTOLOGICAS**

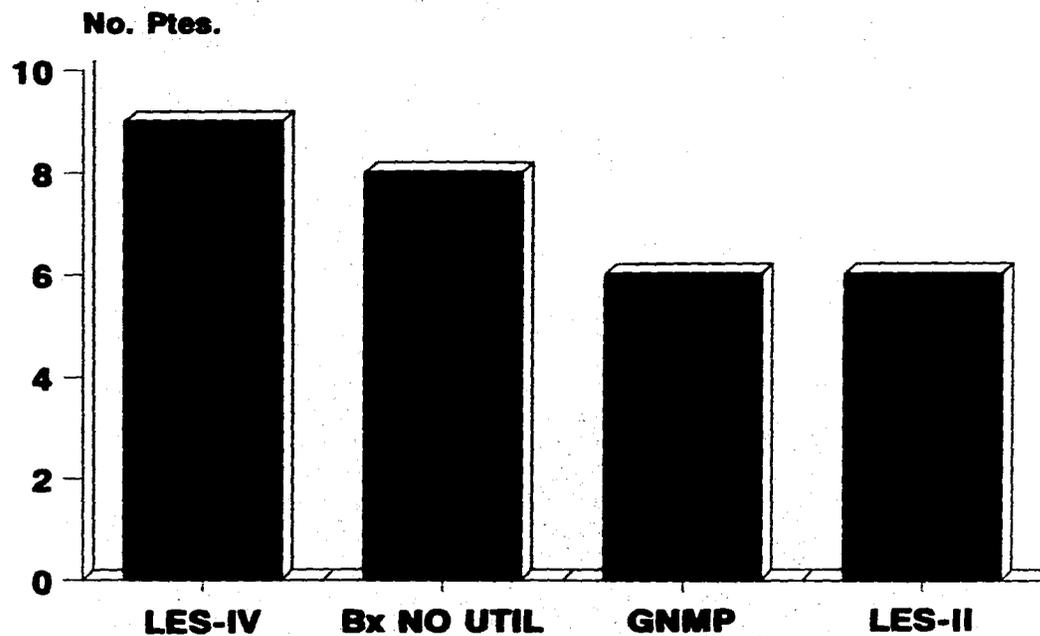
**Fig. 14**



**Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.**

**PRINCIPALES LESIONES HISTOLOGICAS**

**Fig. 15**

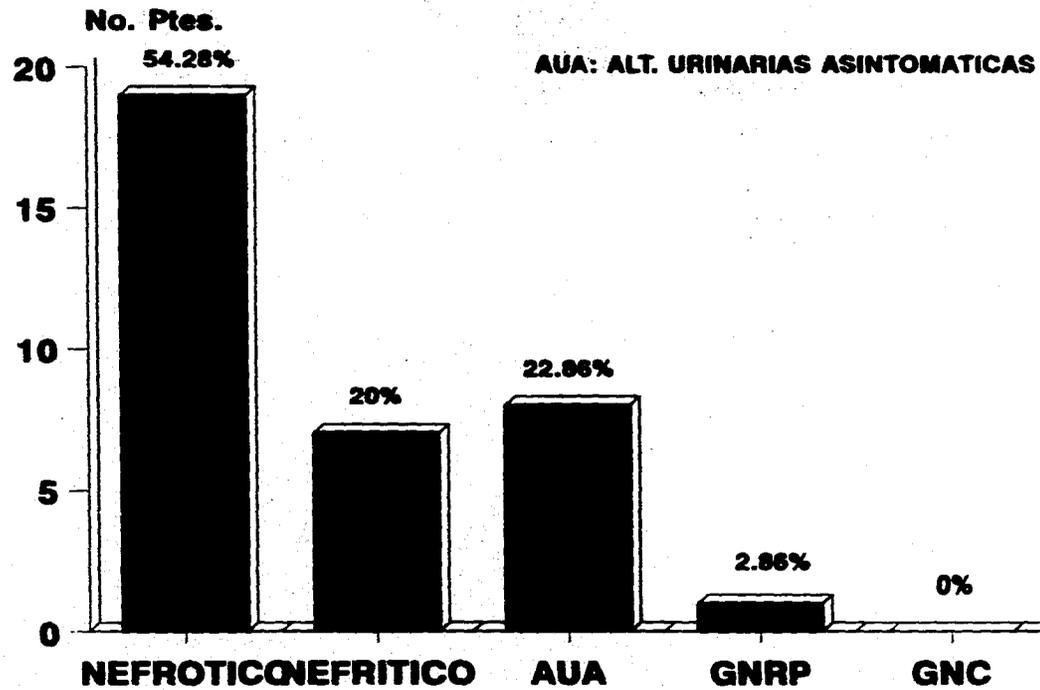


**Jun 93 a May 94**

**Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.**

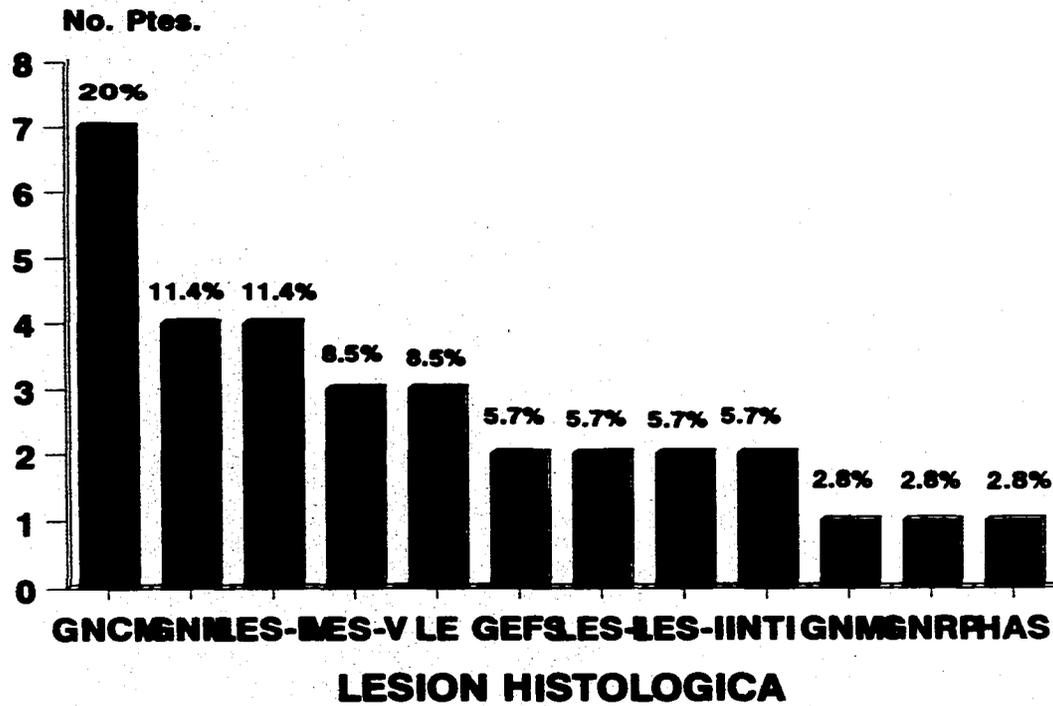
**DIAGNOSTICO SINDROMATICO**

**Fig. 16**



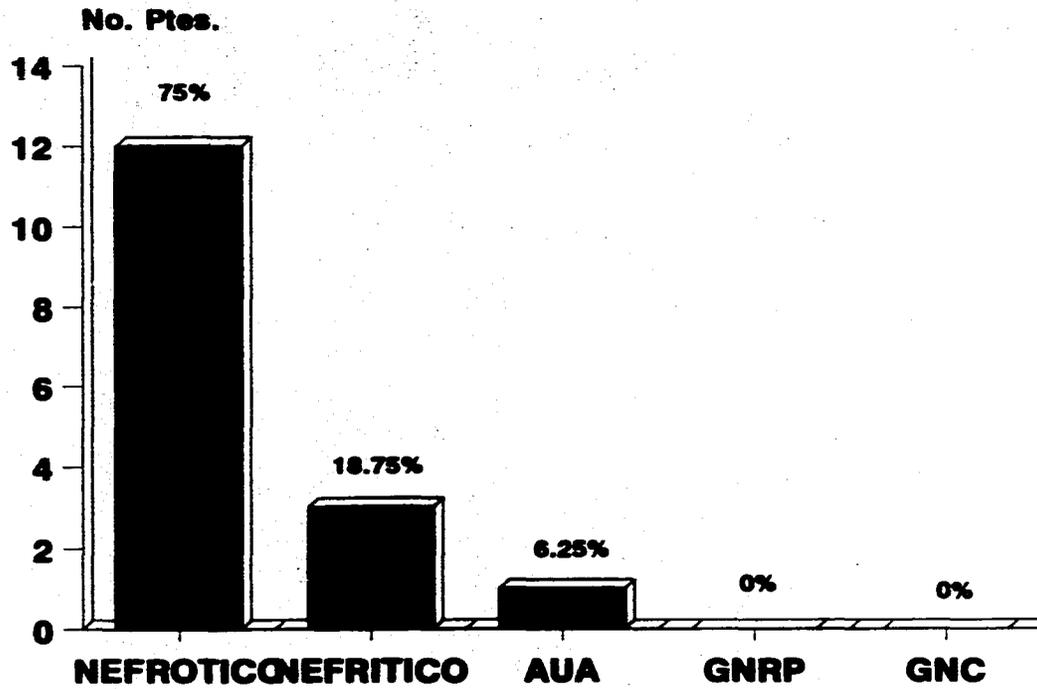
**Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.**

Fig. 17



Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.

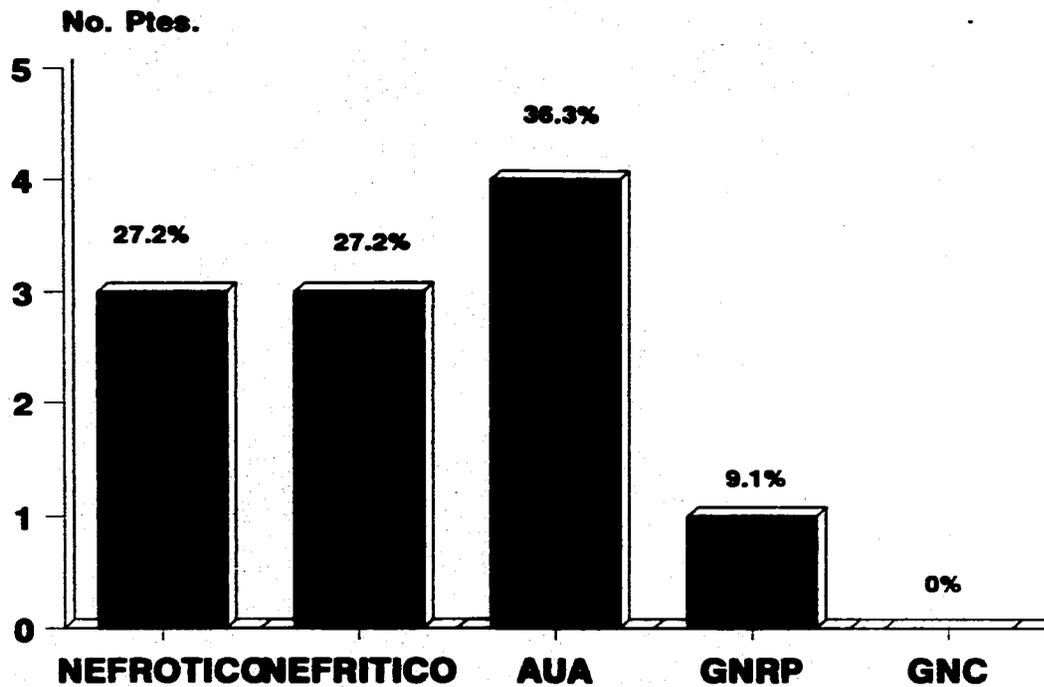
**SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO**  
**Fig. 18**



**Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.**

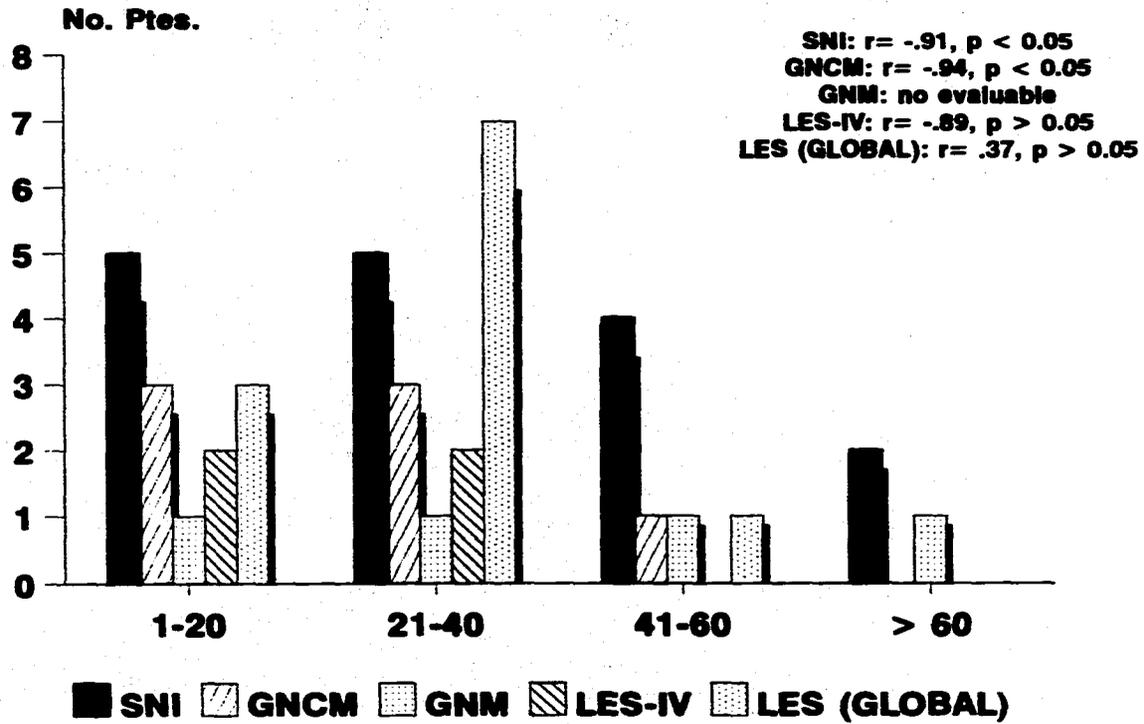
**SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO**

**Fig. 19**



**Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.**

**RELACION EDAD-HISTOLOGIA**  
**Fig. 20**



**Servicio de Nefrología, IMSS, Puebla.**

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Nigel W: Cells and Mediators Glomerulonephritis. *Nephron* 1988, 49: 265-276.
2. Madaio M: Renal Biopsy. *Kidney Int.* 1990, 38: 529-543.
3. Tung, Downes, ODonell: Renal Biopsy in diffuse renal disease experience with a 14-gauge automates biopsy gun. *Clin-Radiol.* 1992, 46(2): 111-3
4. Pérez R, Mortera JL, y cols: Biopsia Renal Percutánea utilizando una Aguja Semiautomática. Reporte de 15 casos. *Nefrología Mexicana.* 1993, 14: 81-83.
5. Parrish: Complications of Percutaneous Renal Biopsy: A Review of 37 Years Experience. *Clin. Nephrol.* 1992, 38: 135-41.
6. Burstein, Korbet, Schwartz: The Use of the Automatic Core Biopsy System in Percutaneous Renal Biopsies a Comparative Study. *Am. J. Kidney Dis.* 1993, 22: 545-52.
7. Basta J., Venkateshan y cols: Morphometric Analysis of Glomerular Basement Membranes (GBM) In Thin Basement Membrane Disease (TBM). *Clinical Nephrology.* 1990, 33: 110-114.
8. Shah, Vathsala A; Chiang y cols: The Impact of Percutaneous Renal Biopsies on Clinical Management. *Ann. Acad. Med. Singapore.* 1993, 22: 908-11.
9. Kark R: The Development of Percutaneous Renal Biopsy in Man. *American Journal of Kidney Diseases,* 1990, 6: 585-589.
10. Mongeau, Robitaille y cols: Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSG) 20 Years Later. From Toddler to Grown Up. *Clinical Nephrology.* 1993, 40: 1-6.
11. Chen, Cheng: Treatment of Rapid Progressive Glomerulonephritis (RPGN) with Pulse Methylprednisolone (MP) and Urokinase (UK): a Renal Rebiopsy Study. *Chung-Hua-Nei-Ko-Tsa-Chih.* 1993, 32(9): 607-9.
12. Schmitt H, Bohle A., y Cols: Long Term Prognosis of Membranoproliferative Glomerulonephritis Type 1. *Nephron* 1990, 55: 242 -250.
13. Glassock R, Disease Primary Glomerulopathies, in Brenner and Rector: The kidney, WB Saunders Company Philadelphia, 1991: 1182-1368.
14. Gamba G., Reyes E., y Cols: Observed Agreement in the Scoring of the Activity and Chronicity Index of Lupus Nephritis. *Nephron.* 1991, 57: 75-7
15. Kunis C., Kiss y Cols: Intravenous PulseCyclophosphamide Therapy of Crescentic Glomerulonephritis. *Clinical Nephrology.* 1992, 37:1-7.
16. Monhar, Marek, Krenek: Isolated hematuria in Adolescents and Adults. *The Value of Renal Biopsy. Vnirt-Lek.* 1993, 39: 24-30.

17. Zou: The Ultrastructural characteristics of minor glomerular abnormalities; Chung hua Ping Li Hsueh Tsa Chin. 1192, 21 (5) : 266-8.
18. Cámerun S: Congreso Mexicano de Nefrología, Morelia, Mich., México, Septiembre de 1994 (Comunicación personal).
19. Carriosa, Barreto, Altahona. "El riñón en las enfermedades sistémicas", en Calá R. Alfredo, Borrero Jaime, Fundamentos de Medicina (Nefrología), Corporación para Investigaciones Biológicas, Medellín, Colombia, 1993, pag. 285-301.