



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
"DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
NEFROLOGIA PEDIATRICA**

**"FRECUENCIA DE GLOMERULOPATÍAS EN PACIENTES CANDIDATOS A
BIOPSIA RENAL EN EL DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA
PEDIATRICA DE LA UMAE HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ
GARZA" CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA" DE ENERO DEL 2000
A JULIO DEL 2007.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLINICA

P R E S E N T A

DRA. NORMA ELIZABETH GUERRA HERNÁNDEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

NEFROLOGIA PEDIATRICA

**ASESOR DE TESIS: DR. JESÚS LAGUNAS MUÑOZ.
DRA. CONSUELO CALLEJA ROMERO.**

2007





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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por las experiencias buenas y malas que me ha dado en la vida, por enseñarme a valorar a mi familia y mis amigos; por permitirme lograr uno de los sueños de mi vida y por darme la oportunidad de vivir una etapa más, tan especial como lo fue mi Residencia.

A mis padres, Carlos y Antonia, los amo con todo mi corazón, gracias por estar conmigo siempre y por apoyar todas y cada una de mis decisiones, son mi orgullo, lo que soy y hasta donde he llegado se los debo a ustedes.

A mis hermanos, Marthita, Carlitos por la paciencia que me han tenido, por el apoyo moral y hasta económico que siempre he recibido de ustedes, los quiero mucho.

Al Dr. Jesús Lagunas por todo el apoyo que me ha brindado estos dos años. Al Doctor Matos por compartir su experiencia y conocimientos, así como por el tiempo y dedicación que me brindó en estos años. Gracias a ambos por todas las enseñanzas que he recibido de ustedes y por la paciencia que tuvieron.

A la Dra Consuelo Calleja por el apoyo y tiempo que recibí para llevar a cabo este proyecto.

A todos los médicos que contribuyeron con mi enseñanza y preparación.

A mis amigos Lolis, Erick, Belinda, Ruth, Elia, por estar en las buenas y en las malas siempre. Por ser verdaderos amigos todos estos años, por permanecer ahí conmigo a pesar de la distancia, los quiero mucho.

A todos los niños, por todo lo que he aprendido con cada uno de ellos y por ser la principal razón para seguir en este camino.

INDICE

Introducción	7
Objetivo	16
Material y Métodos	16
Resultados	18
Discusión	21
Conclusiones	26
Anexos 1.....	27
Anexos 2	33
Bibliografía	48

RESUMEN

" FRECUENCIA DE GLOMERULOPATÍAS EN PACIENTES CANDIDATOS A BIOPSIA RENAL EN EL DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA DE LA UMAE HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA" DE ENERO DEL 2000 A JULIO DEL 2007"

Introducción: Las glomerulopatías constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por alteraciones morfológicas y funcionales del glomérulo. Se clasifican en glomerulopatías primarias en donde se afecta el riñón en primer lugar, y en glomerulopatías secundarias, en las que la afectación renal forma parte de un trastorno sistémico. La biopsia renal desempeña una función decisiva en la evaluación de estos pacientes y ha contribuido al estudio de las glomerulopatías. Existen muchas publicaciones con datos de registros de pacientes con enfermedades renales que fueron sometidos a biopsias renales y los datos acumulados han permitido registrar conclusiones significativas acerca de la epidemiología de las enfermedades glomerulares. De cualquier manera, los datos obtenidos por medio de estos registros de las biopsias en diferentes países del mundo muestran diferencias en las incidencias de las diversas glomerulopatías. Se desconoce la frecuencia de las glomerulopatías en pacientes pediátricos en nuestro país, por lo que consideramos importante identificar las glomerulopatías más frecuentes en nuestro hospital lo que permitiría plantear estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento con la finalidad de controlar el impacto de estas enfermedades sobre la progresión a estadios terminales.

Objetivo: Conocer la frecuencia de glomerulopatías en las biopsias de pacientes candidatos a biopsia renal del departamento de Nefrología Pediátrica de la UMAE Hospital Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional "La Raza" dentro del período de enero 2000 a julio del 2007.

Material y métodos:

Diseño del estudio: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. *Criterios de inclusión:* Todos los reportes de biopsia de los pacientes candidatos a biopsia renal, menores de 16 años de edad, sexo masculino y femenino del servicio de Nefrología Pediátrica sometidos a biopsia renal en el período comprendido de enero del 2000 a julio del 2007. *Criterios de exclusión:* Reportes de biopsias cuya muestra de tejido renal haya sido insuficiente para el diagnóstico. Reportes de las biopsias de pacientes con trasplante renal. *Criterios de eliminación:* Reportes de biopsias renales con diagnósticos diferentes a glomerulopatías. *Descripción del estudio:* Se revisaron los expedientes clínicos y reportes de patología de los pacientes que fueron candidatos a biopsias renal en el departamento de Nefrología Pediátrica de la UMAE Hospital Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional "La Raza" comprendidos en el período de enero 2000 a julio del 2007. Se recabaron datos como edad, sexo, diagnóstico clínico e histopatológico. Se identificaron las principales glomerulopatías primarias y secundarias por edad y sexo.

Análisis estadístico: Se llevó a cabo a través de estadística descriptiva con los datos obtenidos se determinaron frecuencias, porcentajes y medias de las glomerulopatías y fueron representadas a través de gráficas y tablas.

Resultados: De un total de 225 biopsias renales, 200 reunieron los criterios de inclusión, 23 se excluyeron por ser muestra inadecuada para realizar diagnóstico y dos eliminadas por diagnósticos diferentes a glomerulopatías, 110 (55%) casos correspondieron al sexo femenino y 90 (45%) al masculino; la media para la edad fue de 10.8 ± 3.6 (0.3 a 15). La nefropatía lúpica se presentó en 80 pacientes (39%), la clase IV de la clasificación de la OMS en 48 casos (60%); la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en 46 biopsias (22%), proliferación mesangial en 20 pacientes, (10%), glomerulonefritis membranoproliferativa en 16, (8%); daño glomerular avanzado en 11 biopsias (6%), nefropatía de la púrpura vascular en 8 (4%), glomerulonefritis endo y extracapilar difusa en 8 (4%) nefropatía por IgA en 5 pacientes (3%), Lesiones glomerulares mínimas en 3 (2%), proliferación endo y extracapilar focal en 1 (1%), síndrome nefrótico congénito tipo finlandés en 1 paciente (1%).

Conclusiones: La glomeruloesclerosis focal y segmentaria es la principal glomerulopatía primaria con predominio en el sexo masculino y en el grupo de edad de los 6 a 10 años. La nefropatía lúpica es la glomerulopatía secundaria más frecuente, predomina en sexo femenino con una relación de 4:1 y en mayores de 10 años, clase IV de la clasificación de la OMS es la más frecuente dentro de las diferentes clases de nefropatía lúpica. La nefropatía lúpica constituyó la principal glomerulopatía en el sexo femenino y la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en el sexo masculino.

INTRODUCCIÓN

Dentro de las patologías renales, las glomerulopatías constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizado por alteraciones morfológicas y funcionales del glomérulo ¹. Las enfermedades glomerulares se clasifican en las que el riñón se afecta en primer lugar llamadas glomerulopatías primarias, y en las que la afectación renal forma parte de un trastorno sistémico, constituido por las glomerulopatías secundarias ¹.

Dentro de las glomerulopatías primarias se encuentran la enfermedad de cambios mínimos (ECM), la proliferación mesangial, glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), glomerulonefritis proliferativa endocapilar (GNP), glomerulonefritis extracapilar o medias lunas (GNEC) (presencia de medias lunas en más del 50% de los glomérulos), tipo I, II y III; glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) tipo I, II III; glomerulonefritis membranosa (GNM), Nefropatía por IgA (NIgA) ^{1,2}.

Las glomerulopatías secundarias comprenden la nefritis lúpica, nefropatía secundaria a vasculitis, incluyendo nefritis de la púrpura vascular, enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular (Goodpasture), nefritis hereditarias y afección glomerular secundaria a infecciones bacterianas, virales y parasitarias ^{1,2}.

Las causas de las enfermedades glomerulares en la gran mayoría de los casos es desconocida y su clasificación es basada en criterios clínicos, de laboratorio y patológicos más que en su etiología ³. Ciertos agentes infecciosos, mecanismos autoinmunitarios, fármacos, enfermedades hereditarias y agentes ambientales han sido implicados como factores etiológicos en algunos casos. Actualmente se estudia la relación de los signos clínicos, las lesiones anatomopatológicas y las pruebas de laboratorio con los síntomas de la enfermedad, y la clasificación diagnóstica se basa en estos elementos únicamente ^{1,3}.

La expresión clínica de las glomerulopatías son el edema, la proteinuria, la hematuria y la azoemia ⁴. Ante un paciente con una glomerulopatía se debe prestar atención a los signos y síntomas clínicos de la enfermedad renal y un posible origen sistémico de la misma. En la evaluación clínica se debe incluir la valoración de la proteinuria, hematuria, presencia de insuficiencia renal o hipertensión arterial. Algunas glomerulopatías cursan con proteinuria o hematuria aisladas, sin otros signos o síntomas, pero las más graves a menudo dan lugar a un síndrome nefrótico o nefrítico. Las glomerulopatías pueden presentar un curso indolente o bien comenzar de manera brusca y conducir

a una glomerulonefritis aguda o rápidamente progresiva¹. Con la finalidad de facilitar el diagnóstico, las manifestaciones clínicas del daño glomerular se clasifican en síndromes: Nefrótico (constituído por edema, hipoalbuminemia menor de 2.5 gr/dl y proteinuria mayor de 40 mg/m²sc/hr); Nefrítico (edema, hipertensión arterial y hematuria); con alteraciones urinarias mínimas e insuficiencia renal aguda o crónica, sin embargo, para el diagnóstico definitivo es necesario el estudio histológico renal. El hecho de que las diferentes enfermedades glomerulares puedan compartir diversas manifestaciones clínicas dificulta la realización de un correcto diagnóstico específico, basado solo en las características clínicas. Por tanto, la biopsia renal desempeña una función decisiva en la evaluación de estos pacientes. La introducción de la biopsia renal ha contribuido al estudio de las glomerulopatías^{1,4}, ha permitido comprender los diferentes tipos de enfermedades renales y ha proporcionado información sobre su patogénesis. Actualmente la biopsia renal percutánea guiada por ultrasonido ha facilitado la técnica y ha disminuído las complicaciones del procedimiento^{3,8}. En un principio, los informes obtenidos provenían exclusivamente de lo que aportaba la microscopía de luz, complementándose posteriormente con la microscopía electrónica y, por último, con las técnicas de inmunofluorescencia. La correlación clínico-patológica descrita en la literatura de las distintas entidades nosológicas, ha permitido en los últimos años, seleccionar las indicaciones de la biopsia renal percutánea en los pacientes pediátricos, dentro de las principales se encuentran: Síndrome nefrótico del primer año de la vida, síndrome nefrótico córticorresistente, córticodependiente, de recaídas frecuentes, síndrome nefrótico en el adolescente; enfermedades sistémicas con alteración de la función renal, función renal disminuída, proteinuria nefrótica, hematuria glomerular persistente, glomerulonefritis rápidamente progresivas, entre otras^{9,10}.

Glomerulopatías Primarias

Enfermedad de Cambios mínimos: Se encuentra en 50-80% de los casos, de acuerdo a diferentes series encontradas, con predominio en sexo masculino, con una relación 2:1, con mayor pico de incidencia entre los 2-4 años, con una media de 3 años. Es la principal causa de síndrome nefrótico en la infancia. Su patogénesis es desconocida, probablemente de origen inmunológico, parece residir en la producción patológica de linfocinas por los linfocitos T, que determina un aumento de la permeabilidad de la membrana glomerular a las proteínas plasmáticas. Por lo general son normales la función renal y la tensión arterial. La microscopía de luz (ML) muestra mínima o ninguna anormalidad

glomerular. Dentro de las anormalidades mínimas puede presentar leve incremento de la celularidad de la matriz del mesangio con algunas paredes capilares engrosada. La mayor parte de las biopsias no evidencian más de 3 células en cada espacio intercapilar. Pueden observarse glomérulos inmaduros, sobre todo asociada a la hiper celularidad mesangial. No existen lesiones específicas vasculares o lesiones túbulo intersticiales en la lesión de cambios mínimos de etiología idiopática. La inmunofluorescencia es negativa, aunque pueden existir depósitos de IgM o complemento acompañado o no de mínima proliferación mesangial. A través de la microscopía electrónica se puede observar fusión difusa de los pedicelos y leve incremento del mesangio ^{5,6,7, 8}.

Proliferación Mesangial: asociada a síndrome nefrótico, se caracteriza por la hiper celularidad difusa del mesangio y expansión de la matriz mesangial, respetando la membrana basal glomerular. La inmunofluorescencia suele ser negativa y en algunas ocasiones puede haber depósitos mesangiales de IgM y C3. Está glomerulopatía suele manifestarse como síndrome nefrótico ^{5,6,7}.

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria: (GEFyS) Glomeruloesclerosis se refiere a la presencia de cicatriz con diferente localización en el glomérulo, con daño podocítico secundario a diferentes etiologías. Las manifestaciones similares al síndrome de lesiones glomerulares mínimas pero presenta con mayor frecuencia hematuria, hipertensión arterial, proteinuria persistente. Es la principal causa de síndrome nefrótico resistente a esteroides en niños y progresa a enfermedad renal crónica terminal hasta en el 61.5%, predomina en el sexo masculino. La ML evidencia una esclerosis glomerular segmentaria de las células epiteliales glomerulares, además de diversos grados de vacuolización. Hay hialinosis del ovilleo glomerular, expansión de la matriz mesangial y fibrosis intersticial con atrofia tubular. La clasificación histopatológica incluye la forma clásica y las variedades colapsante, del segmento apical, perihiliar y celular. Las lesiones por lo general se localizan en la periferia, causando adhesión del ovilleo y la cápsula de Bowman. La inmunofluorescencia es, en general, negativa, sin embargo, ocasionalmente se encuentran depósitos de inmunoglobulinas en el mesangio (IgM) y C3, con mayor frecuencia, en las áreas de esclerosis glomerular. En la microscopía electrónica en la glomeruloesclerosis focal y segmentaria idiopática se observa desfasamiento difuso de los procesos podocíticos y degeneración de los podocitos ^{5,6,7,8,9}. Las variedades histológicas de GEFyS se muestran en la tabla 1.

Glomerulonefritis proliferativa endocapilar: glomerulopatía caracterizada por un incremento en la celularidad endocapilar el ovilleo glomerular, con colapso de las luces de los capilares. El involucro

renal puede ser primario o sola una manifestación de una enfermedad; en otros la enfermedad renal es secundaria a algún proceso sistémico como vasculitis o Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Indica la proliferación difusa con numerosos neutrófilos dentro de los capilares, este hallazgo se asocia a infecciones, siendo más frecuente por el Streptococcus B hemolítico del grupo A (Streptococcus pyogenes). Se le llama glomerulonefritis postinfecciosa, aunque por lo general, ocurre con la infección. Puede ocurrir con una variedad de presentaciones, incluyendo infecciones, LES, Nefropatía por IgA y otros. La apariencia histológica varía de acuerdo al estadio en el que se encuentre. Se valorará a través de la ML, los glomérulos por lo general presentan hiper celularidad, con involucro global usualmente en forma uniforme. El ovillo glomerular está agrandado, con disminución del espacio urinario, con patrón lobulado, los capilares glomerulares con oclusión de sus luces. Cuando se logran visualizar las paredes de los capilares, éstas no se encuentran engrosadas, las membranas basales glomerulares aparecen delgadas en la tinción de PAS o en la Plata ^{5,7,8}.

Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP): incluye al menos tres distintos patrones morfológicos, todas asociadas con activación del sistema de complemento y por lo general de un curso lentamente progresivo, caracterizada por acentuación del patrón lobular, hiper celularidad mesangial, engrosamiento de las paredes de los capilares con dobles contornos de la membrana basal e incremento de la matriz del mesangio. La forma más común es la manifestación de Síndrome Nefrótico, el cual se presenta en la mitad o más de los pacientes; la proteinuria es la manifestación universal. Los niveles séricos de C3 por lo común están disminuidos en la GMN tipo I, II y III. Están persistentemente disminuidos en la tipo II, en las otras variantes la disminución puede ser transitoria. La GMNMP tipo I es la variante más común, caracterizada por depósitos electro densos subendoteliales e interposición de las células mesangiales y la matriz dentro de la pared capilar entre la membrana basal y el endotelio. La tipo II o enfermedad de depósitos densos, es la única variante caracterizada por depósitos electro densos, lineales dentro de la lámina densa. La causa de la enfermedad por depósitos densos es desconocida. Muchos casos se asocian a inmunoglobulinas, al factor nefrítico C3, que se une u previene la inactivación del C3 convertasa (C3bBb) por eso da resultado a la persistencia de la activación de la vía alterna del complemento. La ML en donde se pueden observar glomérulos con celularidad dentro del ovillo glomerular por lo general está incrementada en forma global, predominando la celularidad sobre todo en la región mesangial. El patrón lobulado del glomérulo es exagerado debido al incremento en área mesangial. Las paredes de

los capilares están engrosadas, con un incremento en el diámetro de la luz capilar. En la tinción de PAS o de plata, las membranas basales de los capilares se observan con dobles contornos por duplicación de la membrana basal glomerular^{5,7,8}.

Glomerulonefritis extracapilar (GNEC) difusa o con "medias lunas": incluye una variedad de condiciones caracterizadas por proliferación extracapilar que constituye medias lunas segmentarias o circunferenciales, celulares, fibrocelulares o fibrosas en cuya formación participan células epiteliales parietales, células inflamatorias y fibrina. Las medias lunas son vistas ocasionalmente en GMN postinfecciosa, nefritis lúpica, nefropatía por IgA y otras; de cualquier forma en la mayoría de las enfermedades las medias lunas son encontradas en pequeñas porciones de algunos glomérulos. En la ML se observan los glomérulos en la fase aguda, las medias lunas celulares presentan al menos 3 formaciones lineares en el espacio urinario, en al menos 50% de los glomérulos, por lo general comprimiendo u obliterando las luces de los capilares. En estadios avanzados, las medias lunas fibrosas, reemplazan a las celulares. Las medias lunas celulares están compuestas por células epiteliales parietales de la cápsula de Bowman, monocitos y otros leucocitos. La presencia o la proporción de cada una dependen del momento en que se realice la biopsia. Las paredes de los capilares glomerulares por lo general están engrosadas^{5,7,8}.

Glomerulonefritis Membranosa: glomerulopatía poco frecuente. No tiene un patrón de edad definido, puede verse en menores de 1 año y en niños de 10 años. Clínicamente cursa con hematuria microscópica en el 70% de los casos, proteinuria monosintomática y ausencia de HTA. El complemento sérico es normal, 25% progresan al IRC. Los hallazgos histológicos en la ML, consisten en el engrosamiento difuso de la membrana basal glomerular, con escasa o nula proliferación endocapilar. Se evidencian depósitos inmunes distribuidos uniformemente a lo largo y por fuera de las membranas basales glomerulares. Pueden observarse como granos fucsínófilos a través del lado subepitelial de la membrana basal, con una tinción tricrómica. La tinción con metenamina de plata revela la característica de imagen "espículas", que corresponde a proyecciones de material de membrana basal entre los depósitos^{5,7,8}.

Nefropatía por IgA o Enfermedad de Berger: Glomerulopatía con manifestaciones muy variadas, desde microhematuria asintomática a glomerulonefritis rápidamente progresiva llegando a falla renal. Los hallazgos más comunes son episodios de macrohematuria o bien, hematuria microscópica y proteinuria. Se han identificado 5 diferentes formas de presentación: Hematuria macroscópica,

hematuria microscópica y/o proteinuria, Síndrome Nefrítico Agudo, Síndrome nefrítico, Síndrome nefrítico-nefrótico. Puede presentarse con patrones morfológicos que varían desde alteraciones glomerulares mínimas hasta 1 patrón de proliferación endocapilar y extracapilar en grados variables. La mayoría de las características anormales son incremento del mesangio causado por varias combinaciones de hiper celularidad e incremento en la matriz mesangial. Por lo general predominan las lesiones proliferativas focales y segmentarias. En las formas moderadas, las lesiones son mínimas y el glomérulo puede ser normal o mostrar un incremento mínimo en la cantidad de la matriz extracelular o en el grado de celularidad. Estos cambios pueden afectar a un pequeño número de glomérulos o a una pequeña porción de algunos glomérulos^{5,7, 8, 13}. En la tabla Tabla 2 se muestra la clasificación histológica de la OMS.

Glomerulopatías secundarias

Nefropatía de la Púrpura de Henoch Schönlein: es la vasculitis sistémica más común en la infancia, afectan varios órganos, piel, articulaciones, aparato digestivo y los riñones. La reacción inflamatoria es debida al depósito en la piel, intestino, articulaciones, riñón y otros órganos, de complejos inmunes que contienen IgA. Las manifestaciones clínicas: lesiones urticariales maculares o populares, de color rojo-violáceo, que no desaparecen con la presión y aumenta con el ortostatismo. La nefropatía se desarrolla dentro de las primeras 4 semanas después de haber iniciado la sintomatología, encontrando hematuria micro y macroscópica, proteinuria y ocasionalmente insuficiencia renal progresiva.

La ML muestra un amplio espectro de alteraciones morfológicas que van desde lesiones glomerulares mínimas, con un aumento de la matriz mesangial o proliferación mesangial, en segmentos del ovillo glomerular o en la totalidad del glomérulo; en algunos glomérulos solamente o en todos ellos. El patrón morfológico del daño es semejante al de la Nefropatía por IgA. La clasificación Histológica se muestra en la Tabla 3^{5,7, 8, 14, 15}.

Nefropatía Lúpica: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica de causa aún desconocida. La nefritis lúpica es la principal afectación orgánica que aparece con más frecuencia en el LES. Las características clínicas de los pacientes con son muy variables porque la afectación renal se presenta con rasgos muy diversos. La nefritis puede ser subclínica y sólo ser evidente en la biopsia renal o bien hacerse aparente después, con la progresión de las lesiones; en

otras ocasiones, la manifestación inicial puede ser hematuria, proteinuria asintomática, síndrome nefrítico o nefrótico, hipertensión arterial, glomerulonefritis rápidamente progresiva o insuficiencia renal crónica. La ML, las lesiones patológicas renales tiene una gran diversidad en cuanto a su morfología y a la intensidad y localización de los depósitos inmunes demostrados mediante inmunofluorescencia y microscopía electrónica ¹⁴. El daño glomerular presenta diversos patrones morfológicos de acuerdo a la clasificación de la OMS y de la Sociedad Internacional de Nefrología y Patología Renal. (Tabla 4 y 6) Se deben de describir además los parámetros de Actividad y Cronicidad, (Tabla 5) ^{5,7,8,16}.

Enfermedad Renal crónica terminal: (ERCT) es un síndrome clínico complejo que resulta del deterioro progresivo de la estructura anatómica renal de etiología diversa en la que el daño primario pudo haber sido glomerular, túbulointersticial o vascular. La ML se caracteriza por la glomeruloesclerosis avanzada, atrofia o pérdida tubular y algunos grados de cambios quísticos. Los vasos sanguíneos renales se encuentran engrosados y muchos riñones terminales pueden tener depósitos extensos de oxalato. Los glomérulos muestran patrones de glomeruloesclerosis que muestran desfaseamiento de los capilares glomerulares, esto se conoce como obsolescencia; glomerular. Existe fibrosis glomerular, atrofia tubular y fibrosis intersticial en diferentes grados ^{5,7,8}.

Existen muchas publicaciones con datos de registros de pacientes con enfermedades renales que fueron sometidos a biopsias renales y los datos acumulados han permitido registrar conclusiones significativas acerca de la epidemiología de las enfermedades glomerulares. De cualquier manera, los datos obtenidos por medio de estos registros de las biopsias en diferentes países del mundo muestran diferencias en las incidencias de las diversas glomerulopatías, la explicación de esta situación se desconoce, pudiera ser por las diferencias raciales existentes ³, las características de la población estudiada, el área geográfica, la situación socioeconómica y las indicaciones para la realización de la biopsia renal ⁴. Sin embargo, cuando los datos epidemiológicos de los países con composición racial similares también muestran diferencias significativas ³.

La incidencia de glomerulopatías en la población pediátrica, reportada en el estudio *North American Pediatric Renal Trials Collaborative Studies (NAPTRCS), 2006 Annual Report* en donde se registraron un total de 6,405 pacientes con insuficiencia renal crónica, reportando edad, género, raza y diagnóstico renal primario, así como el porcentaje de pacientes en cada subgrupo, en quienes el

diagnóstico renal primario se confirmó a través de la biopsia renal. De estos pacientes, las enfermedades primarias más comunes fueron la uropatía obstructiva en el 21.6%, aplasia, displasia e hipoplasia renal en el 17.6%, nefropatía por reflujo 8.4%, glomeruloesclerosis en el 8.7% , enfermedad quística renal 4.0%, otras enfermedades renales representaron menos del 3%, incluyendo glomerulonefritis Crónicas en el 1.2%, Síndrome nefrótico congénito, 1.1%, glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I, 1.1%, enfermedad de Berger 1%, glomerulonefritis extracapilar con medias lunas idiopática 0.7%, nefritis de la púrpura de Henoch-Schonlein 0.6%, nefropatía membranosa 0.5%, membranoproliferativa II, 0.5%. nefropatía diabética, 0.2% y desconocida en el 2.6%. Los datos obtenidos a través de la biopsia renal confirmaron el diagnóstico primario en 6, 134 pacientes de un total de 6,405 pacientes. Del total de pacientes 32.3% tenían edades entre los 6 y 12 años de edad, 20.1% fueron menores de 24 meses y 3.6% tenían entre 18 y 20 años ¹⁷ sin embargo, la Academia Americana de Pediatría reporta a las glomerulonefritis crónicas primarias o secundarias como la segunda causa de enfermedad crónica terminal ²⁴.

Otros reportes epidemiológicos en países europeos como España a través del Registro Español de Glomerulopatías, obtenidos por medio de biopsia renal, en donde se ha reportado a la NlgA como la glomerulopatía más frecuente, dentro de 7016 biospias en un período de 5 años, siendo pacientes pediátricos el 7% de la población en estudio, seguida de ECM y variantes del síndrome nefrótico idiopático, constituyendo el 50% de todas las biospias ². La forma clínica de presentación clínica más común correspondió al síndrome nefrótico en algunos estudios ^{2,18,19}. Sin embargo en el estudio de Schena y el grupo Italiano de inmunopatología renal, se reportó como principal presentación clínica en su población, las alteraciones urinarias en un 30.8% de las biospias realizadas ¹⁷. En Portugal, el estudio de Carvalho y colaboradores mostraron a las glomerulopatías primarias como las enfermedades renales más comunes, representando el 50.4% de 2,216 biospias de riñones nativos, siendo la NlgA la más común ³, al igual que en estudios realizados en países como España, Italia, Holanda, Australia, Japón, Francia y República Checa ^{3, 18}. De acuerdo a la distribución de las glomerulopatías por edad, la ECM resultó ser la más común en pacientes menores de 15 años ¹⁸.

Otros estudios han reportado la epidemiología y pronóstico de las diferentes glomerulopatías como Jeaf J y colaboradores, a través del registro nacional de biospias renales en Dinamarca,

encontrando una incidencia más alta en glomerulonefritis membranoproliferativa en la población general estudiada²⁰.

Se desconoce la frecuencia de las glomerulopatías en pacientes pediátricos en nuestro país. En lo que se refiere al Síndrome nefrótico se ha informado una incidencia de 0.3 por cada 100, 000 niños atendidos y una prevalencia de 12.8% por cada 100, 000 niños atendidos en el servicio de Nefrología pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza IMSS^{21, 23}; en un estudio previo realizado en nuestro hospital se encontró a la glomerulonefritis aguda postinfecciosa como la glomerulopatía más frecuente en el periodo comprendido entre los años 1986-1990, alcanzando un 77.8% en nuestra casuística^{22,25}. Es por ello que surge la necesidad de realizar un estudio que permita conocer la frecuencia de glomerulopatías en nuestro hospital lo cual se puede realizar a través de los reportes de biopsias de pacientes que fueron candidatos para la realización de la biopsia renal. En la actualidad existen pocos estudios en nuestro país en donde se reportan la frecuencia de las principales glomerulopatías por lo que consideramos importante identificarlas, lo que contribuiría a investigaciones futuras que permitan plantear estrategias de prevención, mejorar los métodos de diagnóstico y tratamiento con la finalidad de controlar el impacto de estas enfermedades sobre la progresión a estadios terminales.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Conocer la frecuencia de glomerulopatías en pacientes candidatos a biopsia renal del departamento de nefrología pediátrica de la UMAE Hospital Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional "La Raza" de enero del 2000 a julio del 2007.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Todos los reportes de biopsia de pacientes pediátricos del servicio de Nefrología Pediátrica sometidos a biopsia renal en el período comprendido de enero del 2000 a julio del 2007.
- Todos los reportes de biopsia de pacientes pediátricos del servicio de Nefrología Pediátrica sometidos a biopsia renal con las siguientes técnicas: Biopsia renal percutánea, Biopsia renal percutánea guiada por ultrasonido renal y biopsia renal por lumbotomía.
- Sexo femenino y masculino.
- Menores de 16 años de edad.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Reportes de biopsias renales de pacientes cuya muestra de tejido renal en la biopsia renal fue insuficiente para el diagnóstico.
- Reportes de biopsias de pacientes sometidos a biopsia de injerto renal.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Biopsias renales con reportes de histológicos con diagnóstico diferente a glomerulopatías.

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

Se revisaron los expedientes clínicos y reportes de patología de los pacientes que fueron candidatos a biopsia renal en el departamento de Nefrología Pediátrica de la UMAE Hospital Dr. Gaudencio González Garza" Centro Medico Nacional "La Raza" en el período de enero 2000 a julio del 2007.

Se recabaron datos como edad, sexo, diagnóstico clínico e histopatológico. Se identificaron principales glomerulopatías diagnosticadas por biopsia renal, así como su distribución por sexo y edad.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se llevó a cabo a través de estadística descriptiva y se informaron los resultados recopilados; con los datos obtenidos se presentaron frecuencias, porcentajes, medias y se representaron por medio de gráficas y tablas.

RESULTADOS

Se revisaron todos los expedientes clínicos y reportes de patología de pacientes sometidos a biopsias renal en el departamento de Nefrología Pediátrica de la UMAE Hospital Dr. Gaudencio González Garza" Centro Medico Nacional "La Raza" en el período de enero 2000 a julio del 2007 (Gráfica 1). Se cuantificaron un total de 225 biopsias renales, de las cuales solo 200 reunieron los criterios de inclusión, 23 biopsias fueron excluidas por ser consideradas como muestra inadecuada para realizar diagnóstico y 2 eliminadas por diagnósticos diferentes a glomerulopatías (dos reportes con diagnóstico de nefritis túbulointerstial). Las técnicas a través de las cuales se realizó la toma de las biopsias fueron lumbotomía en 34 pacientes (17%), percutánea en 95 (47.5%), percutánea guiada por ultrasonido renal en 69 (43.5) y 2 por laparoscopia (1%), Gráfica 2.

De las 200 biopsias incluidas, 110 (55%) correspondieron a pacientes del sexo femenino y 90 (45%) del sexo masculino (Gráfica 3), en relación a la edad, se tuvo una media 10.8 ± 3.6 (0.3 a 15), la distribución general por edad se describe en la Gráfica 4 y 5.

La glomerulopatía más frecuente detectada en la revisión de las biopsias del período de enero del 2000 a julio del 2007 fue la nefropatía lúpica, correspondiendo a un total de 80 reportes (39% de la población estudiada), seguida de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en 46 biopsias (22%), proliferación mesangial en 20, (10%), glomerulonefritis membranoproliferativa en 16, (8%). Se detectó gaño glomerular avanzado en 11 reportes de biopsias (6%), nefropatía de la púrpura vascular en 8 (4%), glomerulonefritis endo y extracapilar difusa en 8 (4%) nefropatía por IgA en 5 (3%), enfermedad de cambios mínimos en 3 (2%), proliferación endo y extracapilar focal en 1 (1%) y síndrome nefrótico congénito tipo finlandés en 1 caso (1%), los resultados se muestran en la Tabla 7 y Gráfica 5.

Se describen los resultados, de acuerdo a cada una de las glomerulopatías:

Enfermedad de cambios mínimos: se incluyeron las lesiones cuya etiología fue considerada como primarias; esta lesión histológica se presentó en 3 pacientes (2% del total de los casos), con predominio en el sexo masculino (2 pacientes) y uno femenino. Las edades fueron de 2, 4 y 8 años (media de 4.6 ± 3 años).

Glomerulonefritis con proliferación mesangial: esta lesión se presentó en 20 reportes, representando el 10% de todas las glomerulopatías encontradas. La edad de presentación más frecuente de 10.3 ± 4.2 años, con predominio a los 13 años (6 pacientes), siendo más común en el

sexo fue masculino en el 70% (14 pacientes) y 30% en el femenino (20 casos). Los datos se muestran en las gráficas 6 y 7.

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria: se presentó en un total de 46 reportes de biopsias (22% de todas las glomerulopatías), segundo lugar en frecuencia, siendo 29 pacientes del sexo masculino (56.5%) y 17 del sexo femenino (43.5%), como se muestra en la Gráfica 8. Con un promedio de edad de 10.3 ± 3.7 años. Por grupo de edad, fue más frecuente en el grupo de los 6 a los 10 años, con un total de 26 pacientes, gráfica 9. Fue la glomerulopatía más frecuente en la revisión en relación a todos los pacientes del sexo masculino.

Glomerulonefritis membranoproliferativa: se encontró en 16 pacientes (8% del total de glomerulopatías), 7 pacientes fueron del sexo masculino (44%) y 9 del sexo femenino (56%), Gráfica 10. La clasificación histológica más común fue la tipo en el 100% de los casos. La distribución por edad fue 1 paciente en el grupo de 0 a 5 años (6%), 4 en el de 6 a 10 (25%) y 11 (69%) en el de 10 a 15 años, gráfica 11; con un promedio de presentación de 10.5 ± 2.8 años de edad.

Nefritis lúpica: fue la glomerulopatía más frecuente de la revisión, encontrándose en 80 reportes de biopsia (39%), siendo 20 (25%) del sexo masculino y 60 del femenino (75%) como se muestra en la gráfica 12. La nefropatía clase IV fue la más frecuente presentándose en 48 pacientes (60% del total de pacientes con nefropatía lúpica), seguida de la clase II en 24 pacientes (30%), la clase III en 7 (8.7%) y en la clase VI solo un paciente (1.2%), las clase I y V no se identificaron en ninguna de las biopsias revisadas, los datos se describen en la Tabla 8 y Gráfica 13. En relación a las edades promedios de presentación fueron para la clase II fue de 13.2 ± 1.9 años, para la tipo III fue de 10.8 ± 3.7 , para la tipo IV de 12 ± 2.6 años y para la tipo 6 fue solo un paciente de 9 años de edad. La tipo IV se dividió entre menores y mayores de 10 años edad, así como en relación al sexo encontrando al sexo femenino en pacientes en mayores de 10 años como un factor de riesgo asociado, este ejercicio se realizó con el resto de las glomerulopatías encontradas en el estudio.

Nefropatía de la púrpura vascular: este tipo de lesión se presentó en un total de 9 pacientes; 6 del sexo femenino y 4 del sexo masculino (Gráfica 14). La edad promedio de presentación en esta lesión histológica fue de 9.3 ± 3.6 años, siendo más frecuente a los 14 años de edad, con la misma frecuencia de presentación en el grupo de edad de los 5 a 10 años y de los 10 a 15 años con 4 pacientes cada uno (Gráfica 15). Los reportes histológicos demostraron mayor frecuencia de la nefropatía de la púrpura clase III-a (Proliferación mesangial focal con presencia de medias lunas en

menos del 50% de los glomérulos) que se presentó en 6 casos y la clase III-b (Proliferación mesangial difusa con presencia de medias lunas en menos del 50% de los glomérulos) en 2 pacientes. La clase IV-a (Proliferación mesangial focal con presencia de medias lunas en el 50-75% de los glomérulos) se presentó únicamente en 1 paciente.

Nefropatía por IgA: se encontró esta lesión histológica en un total de 5 reportes de biopsia de pacientes (3%), con predominio en sexo femenino, identificándose en 4 pacientes (80%) y solo en 1 (20%) masculino (Gráfica 16); el promedio de edad de presentación fue de 9.6 ± 3.6 años, se presenta la frecuencia por grupos de edad en la gráfica 17. Se presentaron 3 lesiones histológicas clase III (Glomeruloesclerosis focal y segmentaria) y dos con clase IV (Lesiones difusas mesangiales con proliferación y esclerosis).

Daño glomerular avanzado: se encontró en un total de 11 casos, con un promedio de edad de 10 ± 4.6 años, con predominio en el grupo de edad de los 10 a los 15 años (64%), como lo muestra la gráfica 18. La distribución por sexo fue de 6 pacientes del sexo masculino (55%) y 5 del femenino (45%), los datos se muestran en la gráfica 19.

Glomerulonefritis endo y extracapilar focal: se presentó únicamente en 1 paciente del sexo femenino (1%) con 8 años de edad.

Glomerulonefritis endo y extracapilar difusa: se encontró en 8 pacientes, 4 del sexo masculino (50%) y 4 del sexo femenino (50%). La edad promedio de presentación fue de 10 ± 4 años.

Síndrome nefrótico congénito: se presentó únicamente en una paciente del sexo femenino con edad de 3 meses, con variedad histológica del tipo finlandés o microquístico.

Nefropatía membranosa: no se encontró ningún caso en la revisión realizada.

En cuanto a los resultados obtenidos, las principales glomerulopatías de acuerdo al sexo, fueron la nefropatía lúpica clase IV el primer lugar en 36 reportes de pacientes del sexo femenino (32.7%), seguida de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (15.5%), se muestra en la tabla 9 y gráfica 20. En el sexo masculino en primer lugar se encontró a la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en 29 reportes (32.2%), seguida de la proliferación mesangial en el 15.6% (tabla 10 y gráfica 21).

DISCUSIÓN

La biopsia renal es una técnica valiosa en nefrología pediátrica, en 1950 se perfeccionó con la biopsia renal percutánea, que actualmente, con la asistencia de la ecografía renal, se ha convertido en un método más seguro y fiable. En sus inicios, las aportaciones venían exclusivamente de la información que se obtenía a través de la microscopía de luz, complementándose posteriormente con hallazgos a la microscopía electrónica y finalmente por las técnicas de inmunofluorescencia⁹. Dichos avances han contribuido a la comprensión de las glomerulopatías, permitiendo conocer los diferentes tipos de enfermedades renales y proporcionando información valiosa sobre su etiología y patogenia, facilitando el conocimiento sobre la historia natural de cada una de ellas y siendo el método, que junto con la clínica facilitan el diagnóstico de las glomerulopatías. Al mismo tiempo contribuye a clasificarlas en glomerulopatías primarias o secundarias. La correlación clínico-patológica descrita en la literatura de las distintas entidades nosológicas, ha permitido en los últimos años, seleccionar las indicaciones de biopsia renal percutánea en los pacientes pediátricos y ha sido a través de registros de éstas biopsias como en diferentes países del mundo se han logrado identificar las principales glomerulopatías, con variaciones en las incidencias en cada una de ellas en las diferentes publicaciones alrededor del mundo, probablemente como consecuencia de las diferencias raciales existentes, así como por las indicaciones para la realización de la biopsia renal.

En este estudio se analizaron en forma retrospectiva los hallazgos histológicos de las biopsias renales realizadas en un período 6.5 años (enero del 2000- julio del 2007), con la finalidad de determinar la frecuencia de las glomerulopatías en pacientes que fueron candidatos a biopsia renal en nuestro centro, ya que varias de estas entidades clínicas condicionan glomerulopatías crónicas, progresando finalmente a la enfermedad renal crónica terminal.

Se incluyeron un total de 200 reportes de biopsias en nuestro centro; en la revisión se encontró que dentro de las glomerulopatías primarias, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria constituyó la glomerulopatía más frecuente, con predominio en el sexo masculino, a diferencia de múltiples estudios en donde la nefropatía por IgA tiene un lugar predominante como glomerulopatía primaria. La nefritis lúpica ocupó el primer lugar dentro de las glomerulopatías secundarias, con mayor incidencia en el sexo femenino como ocurre en todo el mundo.

La **glomeruloesclerosis focal y segmentaria** (GEFS) es reconocida como una entidad histológica que puede ser primaria o secundaria, con un compromiso esclerótico de algunos glomérulos que afecta solo áreas del ovillo glomerular, fue descrita su asociación con la proteinuria masiva por Rich en 1957, posteriormente se hizo evidente que la GEFS era una forma común de daño glomerular de cualquier etiología. En pacientes pediátricos, por lo general corresponde a un niño con un cuadro clínico de síndrome nefrótico que frecuentemente es resistente o dependiente al tratamiento esteroideo, que se acompaña de hipertensión arterial y/o hematuria, elevación de azoados, sin embargo, existen reportes que demuestran que del 15 a 25% de las GEFS responden inicialmente a los esteroides, por lo que probablemente su frecuencia sea mayor. Su incidencia se ha incrementado considerablemente en los últimos años, variando en diferentes países del 8.7% en Estados Unidos de América, 10% en niños caucásicos y hasta el 20% en pacientes pediátricos en Inglaterra. De acuerdo a datos del NAPRTCS, cerca del 60% de los niños con diagnóstico de GEF y S progresan a enfermedad renal crónica terminal (ERCT), requiriendo terapia de reemplazo renal como diálisis o trasplante, en un rango de 24 meses posteriores al realizar el diagnóstico. Así mismo, se reconoce como la causa principal de enfermedad renal crónica terminal en niños afroamericanos, con una frecuencia del 23% de todos los pacientes con ERCT ^{17, 27, 28, 29}. En nuestra revisión, en forma general, constituyó la segunda glomerulopatía más frecuente (22%) y como glomerulopatía primaria fue la primera causa, con predominio en el sexo masculino y en el grupo de edad de los 6 a 10 años. Al realizar el análisis de nuestros resultados, se documentó como la principal glomerulopatía en el sexo masculino con una frecuencia del 32.2% y la segunda en el sexo femenino (15.5%). La alta frecuencia encontrada en otros países, así como en nuestro estudio, se asocia a que dentro del síndrome nefrótico, la presentación y evolución clínica diferente al de la enfermedad de cambios mínimos, o pacientes que salen del rango de edad común de presentación, son datos que sugieren una patrón histológico habitualmente de lesiones complejas como la GEFS y dicha evolución es una indicación precisa de biopsia renal en estos pacientes. La prevalencia de GEFS en pacientes con síndrome nefrótico en quienes se realizó biopsia renal incrementa con la edad, como se observó en el estudio, antes de los 6 años corresponde a menos del 10% y se incrementa del 20-50% en adolescentes ²⁸, lo que puede explicar su alta frecuencia en los reportes de las biopsias. La corticorresistencia fue la principal indicación de la realización de biopsia renal en este grupo de pacientes.

La **nefropatía lúpica** constituyó la glomerulopatía más frecuente encontrada en todos los reportes de biopsias incluídas en nuestra revisión. En los niños, por lo general es más severa que en adultos. La mayoría de los niños diagnosticados de LES son adolescentes, excepcionalmente se encuentra antes de los 5 años de edad y el involucro renal reportado se ha encontrado hasta en el 100% de los pacientes pediátricos con lupus, siendo la principal causa de morbi-mortalidad en ellos. Existe una clara preponderancia femenina con una relación de 4:1, aumentando a 9:1 con la edad. Histológicamente presentan un patrón morfológico variable, requiriendo tratamiento agresivo, con un riesgo elevado de evolucionar a enfermedad renal crónica, constituyendo el 10-15% de las causas de ERCT en niños en algunas series³⁰. Ocupa la principal causa de glomerulopatías secundarias en nuestro estudio, con un total de 80 reportes de biopsia (39% de todas las glomerulopatías), con predominio en el sexo femenino en un 75%, al igual que se reporta en los diferentes estudios revisados, la clase IV fue la más sobresaliente. En nuestra casuística se encontró en el 60% de todos los reportes de biopsias con diagnóstico de nefropatía lúpica, seguida de la clase II en el 30%. Su alta frecuencia en este y otras series se debe a que la razón más importante para realizar la biopsia renal se basa en que los hallazgos histopatológicos son necesarios para el inicio, selección y duración del régimen terapéutico y se indica para decidir el uso de terapias agresivas o en situaciones de insuficiencia renal para distinguir entre pacientes con alta actividad lúpica y aquellos con lesiones histológicas crónicas de dudosa reversibilidad. A esto se le suma, que la biopsia renal se indica como parte de protocolos de investigación para evaluar la respuesta terapéutica.

La **enfermedad de cambios mínimos** es la lesión histológica más frecuente en el síndrome nefrótico puro. Es más común en niños que en niñas, con una proporción de 2:1, con edad media de 3 años, esta variedad histológica está presente en el 50 hasta 80%, de acuerdo a las diferentes reportes encontrados como lo documentan las series realizadas por Habib y Kleinknecht, así como por el estudio internacional de enfermedades renales en los niños²⁴. Se presenta raramente antes del primer año de vida, pero el 70% de los casos aparece antes de los 5 años, representa el 97% de todos los síndromes nefróticos antes de los 4 años y a partir de esa edad su frecuencia disminuye progresivamente²⁵. Los reportes de biopsias de pacientes en esta revisión, que presentaron este tipo de lesión histológica, representaron solamente el 2% de todas las glomerulopatías encontradas, con un promedio de 4.6 ± 3 años, siendo más frecuente en niños, con una relación de 2:1, similar a lo reportado en la literatura y se les realizó biopsia renal por la presencia de síndrome nefrótico

corticorresistente en un paciente, otro por recaídas frecuentes y el último por síndrome nefrótico secundario a una neoplasia. La baja frecuencia de este tipo de lesión histológica en el estudio se debe a que por lo general, la enfermedad de cambios mínimos, se asocia a un síndrome nefrótico puro y a sensibilidad a esteroides hasta en un 90%, por lo que este grupo de pacientes no son candidatos a biopsia renal, a diferencia de aquéllos pacientes con síndrome nefrótico con una evolución diferente, como los corticorresistentes, con recaídas frecuentes o aquéllos que cursan con hipertensión arterial, elevación de azoados, o que se salen del grupo de edad común de presentación, compatible con glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Conocimiento que se tiene actualmente gracias a la correlación clínico-anatomopatológica demostrada en múltiples estudios. Esta lesión histológica también se asocia al síndrome nefrótico secundario a diferentes neoplasias incluyendo el linfoma no Hodgkin y Hodgkin²⁶ como en uno de los casos en nuestro estudio.

La **Glomerulonefritis Membranoproliferativa** es una enfermedad rara en los niños, es más común entre adolescentes de ambos sexos, con rangos de edad que varían en los diferentes estudios y van desde los 13 meses hasta los 15 años (con promedio de 8.8 años) con incidencia en la población pediátrica, muy variadas entre diferentes países del mundo, desde 1.1%¹⁷ a 7.5% de acuerdo a lo reportado por el estudio internacional de enfermedades renales en los niños⁸, la clasificación histológica más común es la tipo I, con diferentes formas de presentación clínica, como síndrome nefrótico, hipertensión arterial, siendo más evidente la de un síndrome nefrótico^{8, 22}. En nuestra serie se encontró esta lesión histológica en el 8 % de todas las biopsias, correspondiendo a 16 pacientes, con una relación 1: 1.2, hombre: mujer, con un promedio de edad similar al referido en la literatura de 10.5 ± 2.8 años de edad, siendo más frecuente en el grupo de edad de 10 a 15 años, así mismo, la clasificación histológica más común fue la tipo I en el 100% de los casos. Esta glomerulopatía condiciona una glomerulonefritis crónica con una sobrevida renal en los pacientes pediátricos de aproximadamente 10 años, por lo que es importante establecer el diagnóstico e iniciar tratamiento de sostén.

La **Nefropatía de la púrpura vascular**: la púrpura vascular es una vasculitis sistémica cuya afectación renal oscila entre el 20-50 % de los casos, la cual se puede presentar desde su inicio o en sucesivos brotes condicionando la mayoría de las veces el pronóstico de la enfermedad a largo plazo. Desde el punto de vista anatomopatológico, se trata de una glomerulonefritis prácticamente siempre focal y segmentaria caracterizada por la presencia de depósitos mesangiales de IgA. La incidencia

de afectación renal encontrada en diferentes series es de alrededor del 20 %. Por lo que respecta al sexo, se menciona ligero predominio en niños con una media de edad de 7.4 años, la forma de presentación de la nefropatía, más frecuente es la hematuria aislada, seguida de la hematuria/proteinuria no nefrótica. En nuestra revisión representó un 4% de todas las glomerulopatías encontradas en los reportes de las biopsias, con una relación de 1: 1.5, hombre:mujer, con predominio de edad de 9.3 ± 3.6 años. Su frecuencia es baja, ya que las indicaciones precisas para la biopsia renal son conocidas e incluyen el síndrome nefrótico, la cual fue la principal indicación en los pacientes de nuestro estudio.

La **nefropatía por IgA** es una causa importante de enfermedad renal progresiva, esta tipo de lesión es descrito en diferentes estudios como la glomerulopatía más frecuente en niños y adultos, mencionándose una frecuencia de 18 a 40% de todas las glomerulopatías en Japón, Francia, Italia y Australia, a diferencia de la reportada del 2 a 10% en Estados Unidos y Canadá²³. Siendo común en todas las edades, predominando en la 2ª y 3ª década de la vida. Más frecuente en hombres, con una relación de 2:1 en reportes de pacientes pediátricos. Dentro del estudio realizado se encontró esta lesión histológica con una frecuencia baja, en el 3% de todas las biopsias incluídas, con predominio en niñas en una relación de 4:1, diferente a la descrita en otros estudios, con un promedio de edad 9.6 ± 3.6 años.

A diferencia de otros estudios realizados en nuestro centro, existe una disminución importante de la glomerulonefritis postinfecciosa, presentándose en el 1% de toda la serie.

En nuestra casuística no se encontraron datos histológicos de riñón normal, siendo baja la frecuencia (2%) de lesiones glomerulares mínimas; predominando las lesiones complejas como la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, membranoproliferativa y la proliferativa difusa secundaria a lupus eritematoso sistémico teniendo una frecuencia más alta en adolescentes del sexo femenino.

CONCLUSIONES:

1. La principal glomerulopatía encontrada en reportes de patología de pacientes que fueron sometidos a biopsia renal en el servicio de nefrología pediátrica de la UMAE Hospital General "Gaudencio González Garza" del CMN La Raza en el período comprendido de enero del 2000 a julio del 2007 fue la nefropatía lúpica en el 39%.
2. La nefropatía lúpica es más frecuente en sexo femenino, con una relación de 4:1 y en mayores de 10 años.
3. La nefropatía lúpica clase IV de la clasificación de la OMS es la más frecuente en nuestra población (60% de todos los reportes de nefropatía lúpica)
4. La glomeruloesclerosis focal y segmentaria es la principal glomerulopatía primaria (22%), con predominio en el sexo masculino, con mayor frecuencia en el grupo de edad de 6 a 10 años.
5. La principal indicación de biopsia renal en los reportes de patología con diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria fue el síndrome nefrótico corticorresistente.
6. La proliferación mesangial fue la segunda causa de glomerulopatía primaria (10%).
7. La glomerulonefritis membranoproliferativa ocupó la 3ª glomerulopatía primaria (8%) con mayor preponderancia en el grupo de edad mayores de 10 años.
8. La nefropatía lúpica constituyó la principal glomerulopatía en el sexo femenino.
9. La glomeruloesclerosis focal y segmentaria fue la principal glomerulopatía en el sexo masculino.
10. La nefropatía por IgA en nuestra serie tiene una frecuencia baja del 3%.

ANEXOS 1

Tabla 1. Variantes Morfológicas de la Glomeruloesclerosis focal y segmentaria

1. Variante Periférica (o clásica):

Lesión esclerótica localizada en la periferia del glomérulo que puede iniciarse en el hilio. Esclerosis segmentaria discreta.

1. Perihiliar:

Lesión esclerosante que ocupa parte del hilio. Esclerosis perihiliar y hialinosis

2. Lesión de la Punta:

Lesión localizada en el área de salida del glomérulo, puede confundirse con la variante colapsante. Presenta esclerosis en el polo tubular con adhesión al lumen.

3. Variante celular:

Hiper celularidad endocapilar. Es agresiva.

4. Colapsante:

Colapso segmentario o global, hiperplasia e hipertrofia de los podocitos. Asas capilares cerradas. Es la más agresiva. Presentación atípica, síndrome nefrótico severo, asociada a infección por HIV. Baja supervivencia renal.

Stokes MB, Valeri AM, Markowitz GS and D'Agati VD, *Cellular focal segmental glomerulosclerosis: Clinical and pathologic features*, Kidney Int. 2006; 70: 1783-1792.

Tabla 2. Clasificación Histológica de la Nefropatía por IgA de la OMS

- I. Mínima Lesión
 - II. Cambios mínimos con proliferación segmentaria leve
 - III. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (< 50% involucrado)
 - IV. Lesiones difusas mesangiales con proliferación y esclerosis
 - V. GMN difusa esclerosante que afecte > 80% de los glomérulos.
-

Tabla 3. CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE ENFERMEDAD RENAL EN LOS NIÑOS, NEFRITIS DE LA PÚRPURA VASCULAR y NEFROPATÍA POR IGA

- I. Lesiones Glomerulares mínimas.
 - II. Proliferación Mesangial pura
 - III. Anormalidades Glomerulares mínimas o proliferación mesangial con presencia de semilunas en menos del 50% de los glomérulos
 - a. Proliferación focal.
 - b. Proliferación difusa.
 - IV. Anormalidades Glomerulares mínimas o proliferación mesangial con presencia de semilunas en el 50-75% de los glomérulos.
 - a. Proliferación focal.
 - b. Proliferación difusa.
 - V. Anormalidades Glomerulares mínimas o proliferación mesangial con presencia de semilunas en más del 75% de los glomérulos.
 - VI. Membranoproliferativa.
-

Jennette Ch, Olson J, Scwartz M and Silva F (Eds). In Heptinstall's Pathology of the Kidney, sixth edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2007

Tabla 4

CLASIFICACION DE NEFRITIS LUPICA

Sociedad Internacional de Nefrología/ Sociedad de Patología Renal (ISN/RPS)
Clasificación de Nefritis Lúpica 2003.

-
- Clase I** *Nefritis Lúpica Mesangial Leve*
Glomérulos Normales por microscopía de luz, pero con depósitos inmunes mesangiales por inmunofluorescencia.
- Clase II** *Nefritis Lúpica con Proliferación Mesangial*
Hiper celularidad mesangial de cualquier grado o expansión de la matriz mesangial por microscopía de luz, con depósitos inmunes mesangiales. Algunos depósitos subendoteliales o subepiteliales visibles por inmunofluorescencia, pero no por microscopía de luz.
- Clase III** *Nefritis Lúpica Focal*
Glomerulonefritis endo o extracapilar focal, segmentaria o global, activa o inactiva, que involucra < 50% de todos los glomérulos, típicamente con la presencia focal de depósitos subendoteliales, con o sin alteraciones mesangiales.
- Clase III (A) Lesiones activas: nefritis lúpica proliferativa focal.
Clase III (A/C) Lesiones activas y crónicas: nefritis lúpica proliferativa y esclerosis focal.
Clase III (C) Lesiones crónicas inactivas con cicatrices en glomérulo: nefritis lúpica con esclerosis focal.
- Clase IV** *Nefritis Lúpica Difusa*
Glomerulonefritis endo o extracapilar activa o inactiva, difusa, segmentaria o global, involucrando $\geq 50\%$ de todos los glomérulos, típicamente con depósitos subendoteliales en forma difusa, con o sin alteraciones mesangiales. Esta clase se divide en: Nefritis lúpica Segmentaria difusa (IV-S) cuando $\geq 50\%$ de los glomérulos involucrados tienen lesiones segmentarias, y Nefritis lúpica Difusa Global (IV-G), cuando $\geq 50\%$ de los glomérulos involucrados presentan globales. Segmentaria se define como la lesión glomerular que involucra menos de la mitad del ovillo glomerular. Esta clase incluye los casos con depósitos “asas de alambre” en forma difusa, pero con poca o sin proliferación glomerular.

- Clase IV-S (A) Lesiones activas: nefritis lúpica proliferativa segmentaria difusa.
- Clase IV-G (A) Lesiones activas: nefritis lúpica proliferativa global difusa.
- Clase IV-S (A/C) Lesiones activas y crónicas: nefritis lúpica esclerosante y proliferativa segmentaria difusa.
- Clase IV-G (A/C) Lesiones activas y crónicas: nefritis lúpica esclerosante y proliferativa global difusa.
- Clase IV-S (C) Lesiones crónicas inactivas con cicatrices: nefritis lúpica esclerosante segmentaria difusa
- Clase IV-G (C) Lesiones crónicas inactivas con cicatrices: nefritis lúpica esclerosante global difusa.

Clase V *Nefritis Lúpica Membranosa*

Depósitos subendoteliales en forma segmentaria o global o sus secuelas morfológicas por Microscopía de Luz, con o sin alteraciones mesangiales.
 La Nefritis lúpica Clase V puede ocurrir en combinación con la clase III o IV en la cual ambos casos se diagnosticará como Clase V si muestra esclerosis avanzada.

Clase VI *Nefritis Lúpica con Esclerosis Avanzada*

≥ 90% de los glomérulos globalmente esclerosados sin actividad residual.

Weening J., Vivete D., Agati V, Schwartz M and cols, *The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited*, *Kidney Int.* 2004; 62: 521-530

Tabla 5. LESIONES GLOMERULARES ACTIVAS Y CRONICAS en NEFROPATIA LUPICA

▪ **Lesiones Activas**

Hipercelularidad endocapilar con o sin infiltración leucocitaria y con disminución de luz de los capilares.

Cariorrhexis.

Necrosis Fibrinoide.

Ruptura de la membrana basal glomerular.

Semilunas celulares o fibrocelulares.

Depósitos subendoteliales identificados por microscopía de luz (asas de alambre).

Depósitos intraluminales (trombo hialino).

▪ **Lesiones Crónicas**

Glomeruloesclerosis (segmentaria o global).

Adhesiones fibrosas

Semilulas fibrocelulares.

Weening J., Vivete D., Agati V, Schwartz M and cols, *The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited*, Kidney Int. 2004; 62: 521-530

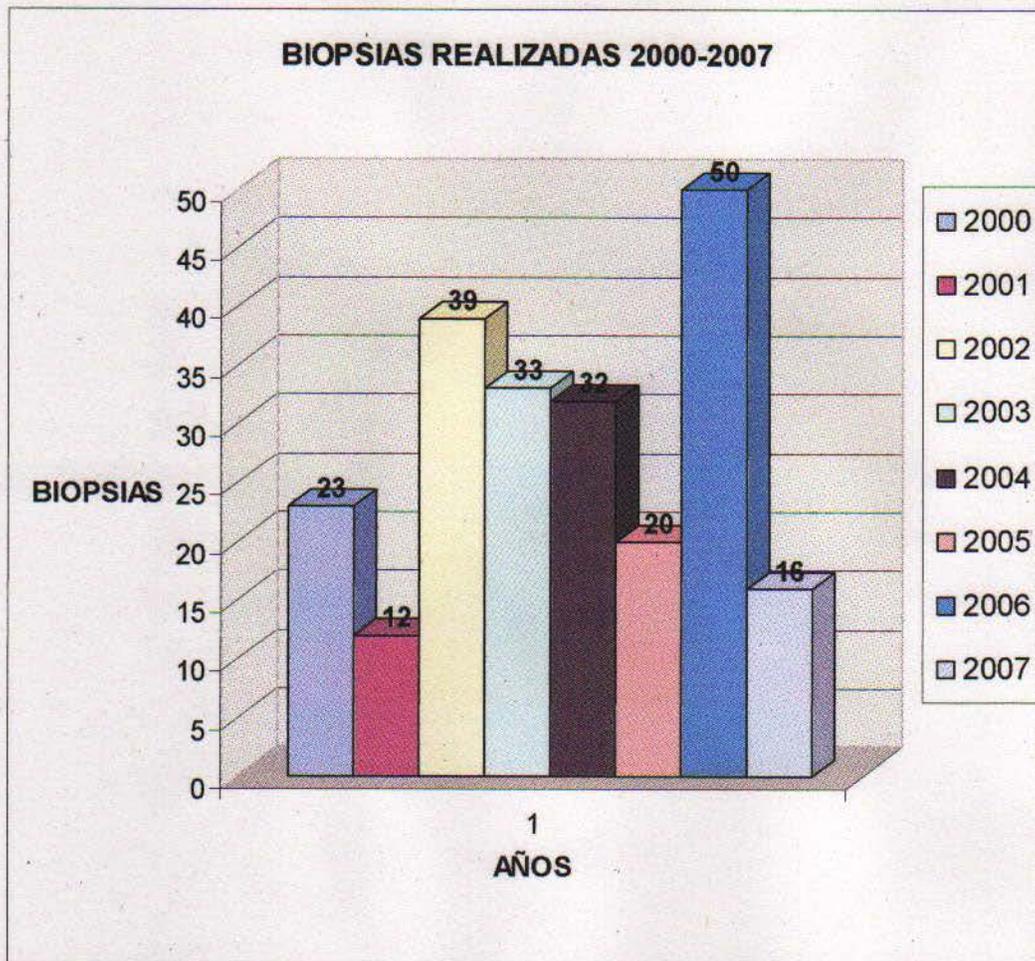
Tabla 6.

CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE NEFRITIS LÚPICA MODIFICAA	
Clase I	a. Glomérulos normales (por ML, IF y ME). b. Glomérulos normales por ML, pero con depósitos en IF y/o ME.
Clase II	Alteraciones mesangiales puras (mesangiopatía). a. Engrosamiento mesangial y/o leve hiper celularidad (+). b. Moderada hiper celularidad (++)
Clase III	Glomerulonefritis focal, segmentaria (asociada con alteraciones mesangiales leves o moderadas) a. Con lesiones necrosantes activas. b. Con lesiones activas y esclerosantes. c. Con lesiones esclerosantes.
Clase IV	Glomerulonefritis difusa (mesangial severa, endocapilar o proliferación mesangiocapilar y/o depósitos subendotelioales extensos). Depósitos mesangiales están presentes en forma variable, depósitos subepiteliales y numerosos. a. Sin lesiones segmentarias. b. Con lesiones necrosantes activas. c. Con lesiones activas y esclerosantes. d. Con lesiones esclerosantes.
Clase V	Glomerulonefritis membranosa a. Glomerulonefritis membranosa pura. b. Asociada con lesiones de la clase II (a ó b)^a. c. Asociada con lesiones de la clase III (a, b ó c)^a. d. Asociada con lesiones categoría IV (a, b, c ó d).
Clase VI	Glomerulonefritis esclerosante avanzada.

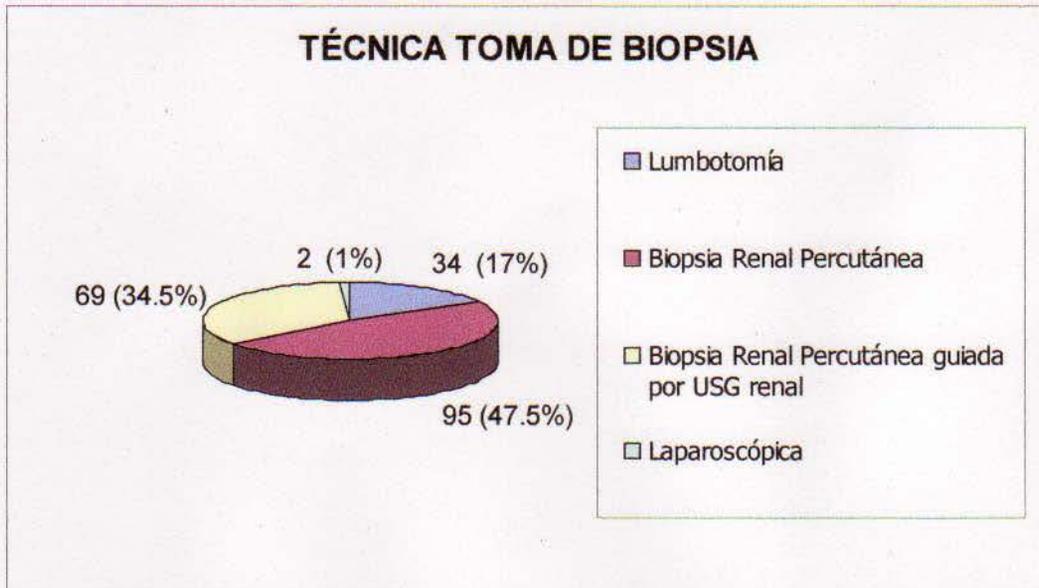
^a Deleted de la Clasificación modificada de la OMS 1995.
ML, Microscopía de luz; IF, inmunofluorescencia; ME, Microscopía electrónica.
Modificada de Churg J, Sobón LH. Renal Disease. Classification and Atlas of Glomerular Disease, Tokio: Igaku-Shoin, 1982.

ANEXOS 2

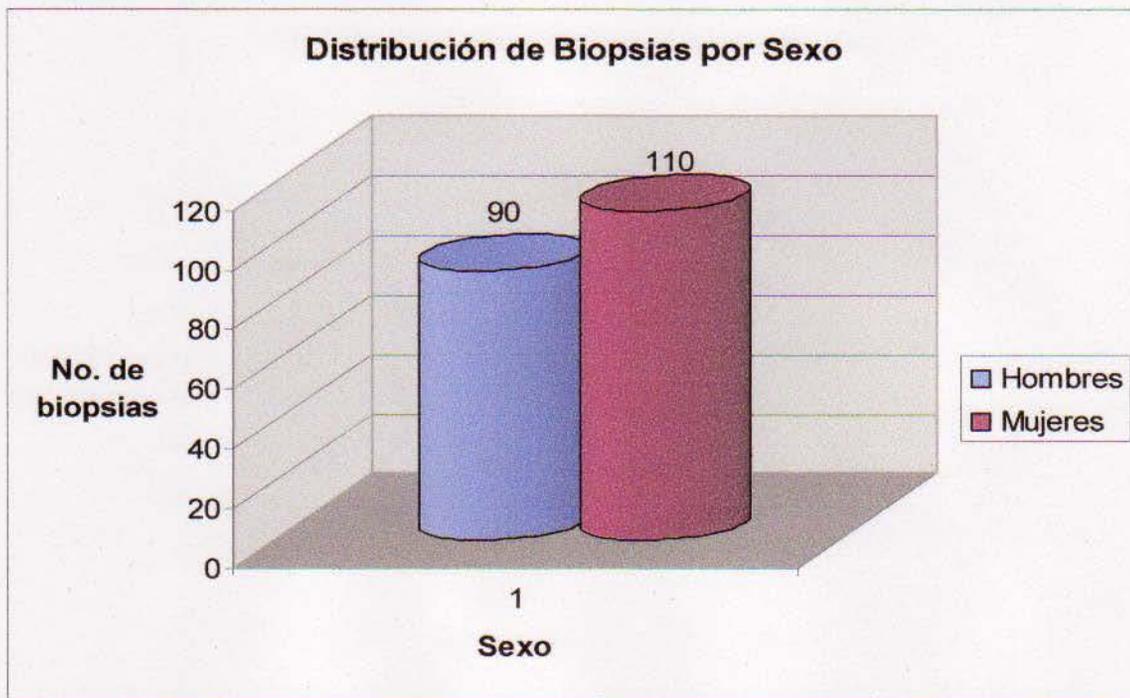
Gráfica 1. Biopsias Renales Realizadas por año en el período de enero del 2000 a julio del 2007



Gráfica 2. Técnicas para la toma de Biopsia Renal.



Gráfica 3. Distribución de sexo en las biopsias realizadas en el período de estudio.



Distribución por edad

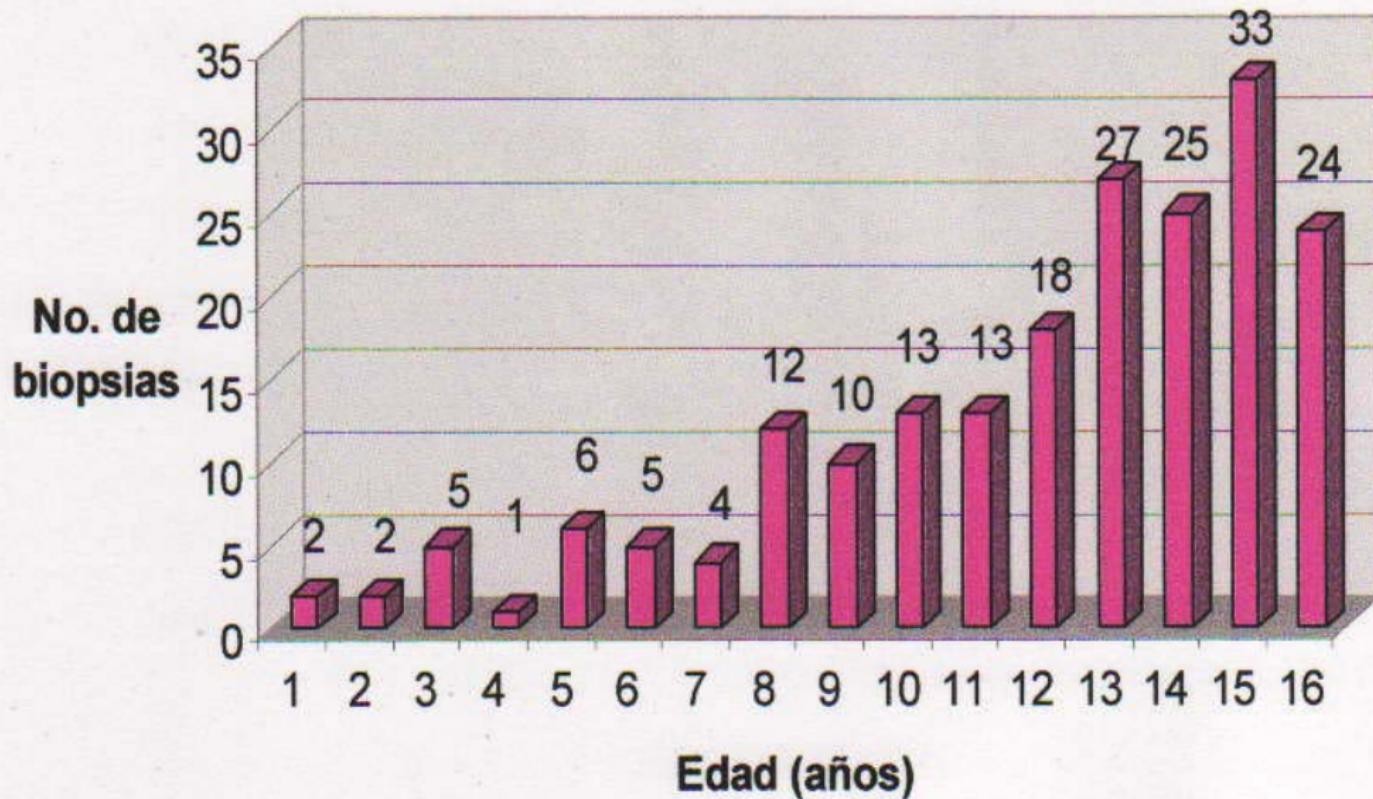
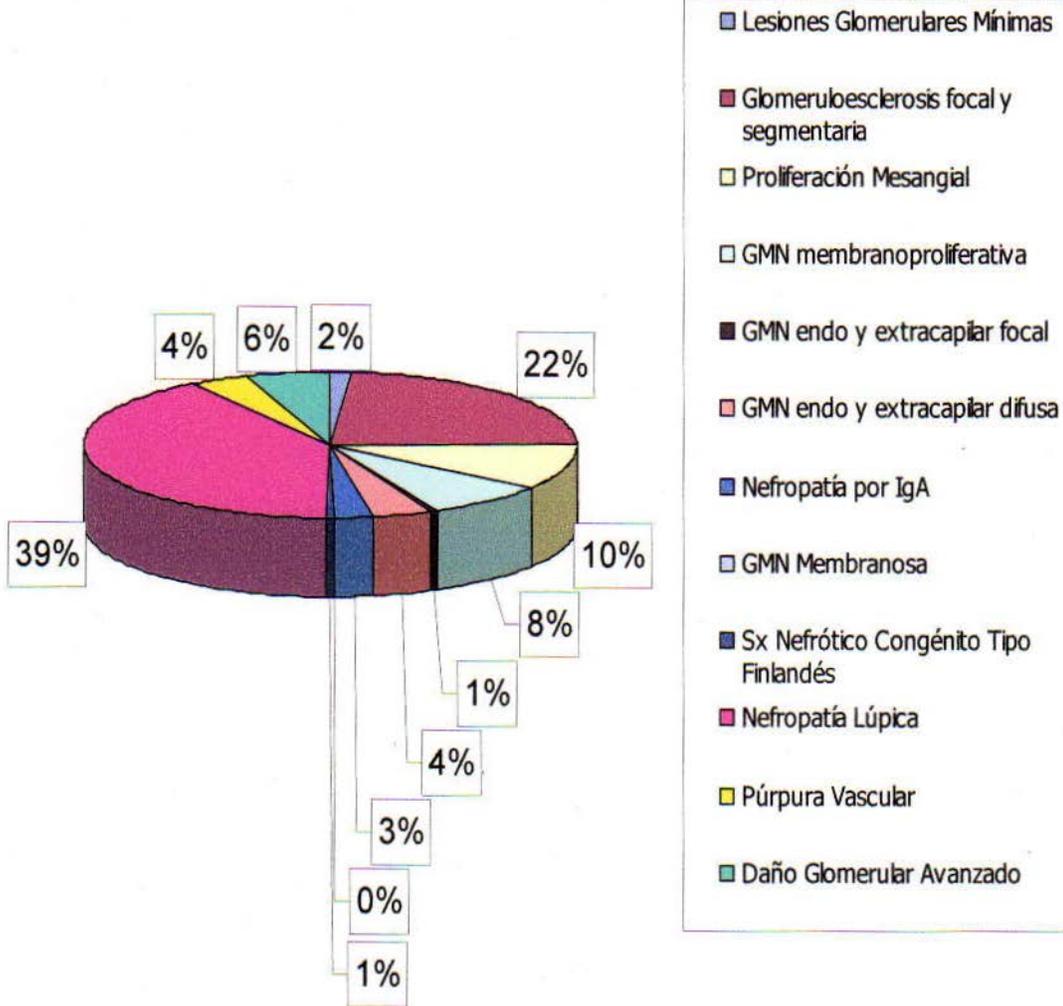


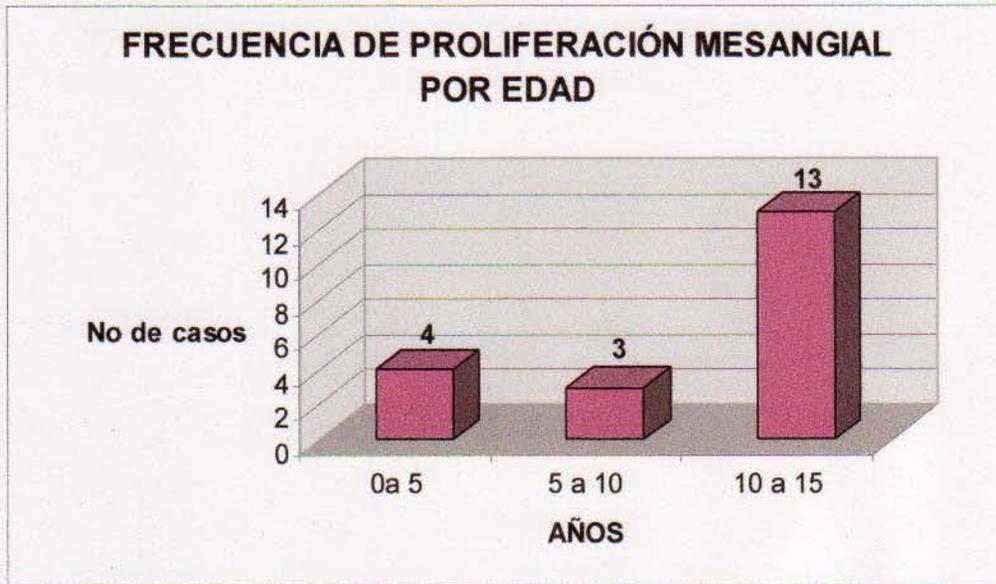
Tabla 7. Frecuencia de las Glomerulopatías reportadas en las biopsias renales en el período de estudio

FRECUENCIA DE GLOMERULOPATÍAS		
Lesiones Glomerulares Mínimas	3	2%
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	46	22%
Proliferación Mesangial	20	10%
Glomerulonefritis membranoproliferativa	16	8%
Glomerulonefritis endo y extracapilar focal	1	1%
Glomerulonefritis endo y extracapilar difusa	8	4%
Nefropatía por IgA	5	3%
Glomerulonefritis Membranosa	0	0%
Síndrome Nefrótico Congénito	1	1%
Nefropatía Lúpica	80	39%
Púrpura Vascular	8	4%
Daño Glomerular Avanzado	11	6%
TOTAL	200	100%

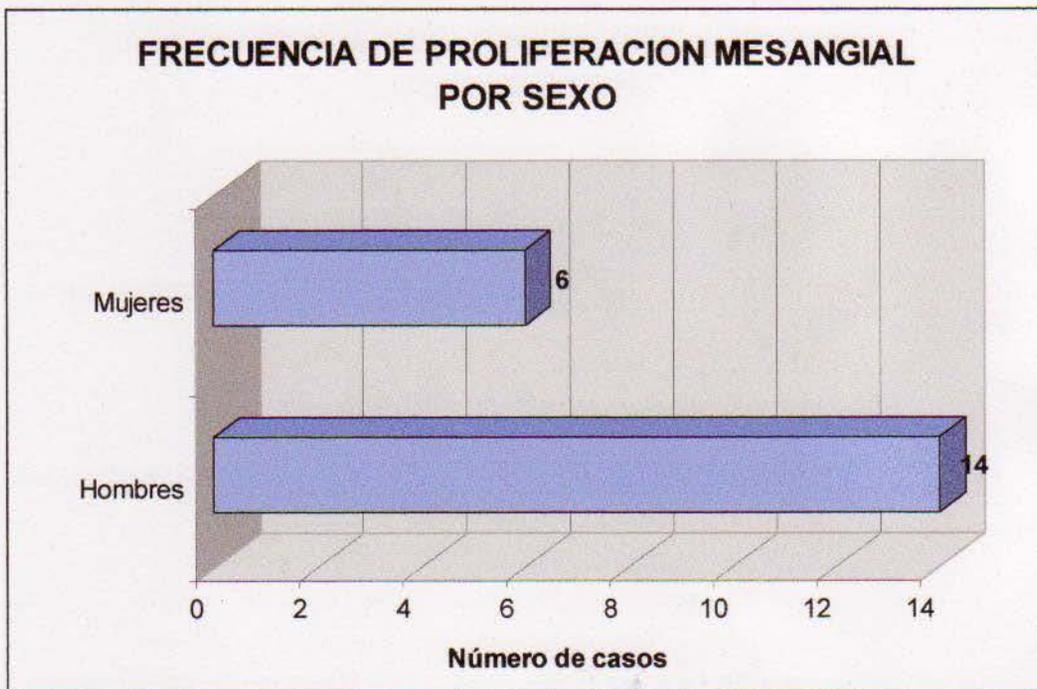
FRECUENCIA DE GLOMERULOPATÍAS



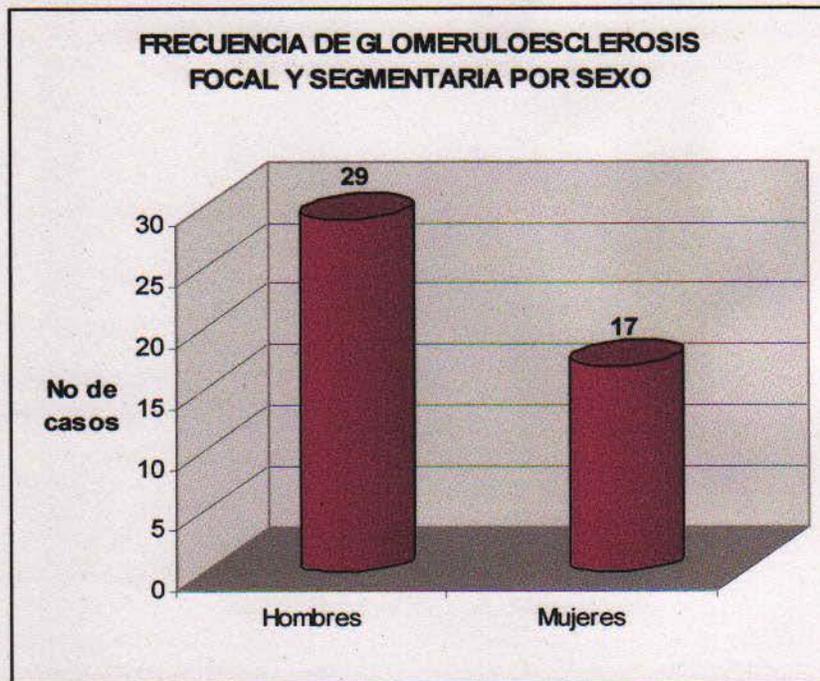
Gráfica 6. Frecuencia de Proliferación Mesangial de acuerdo a la edad.



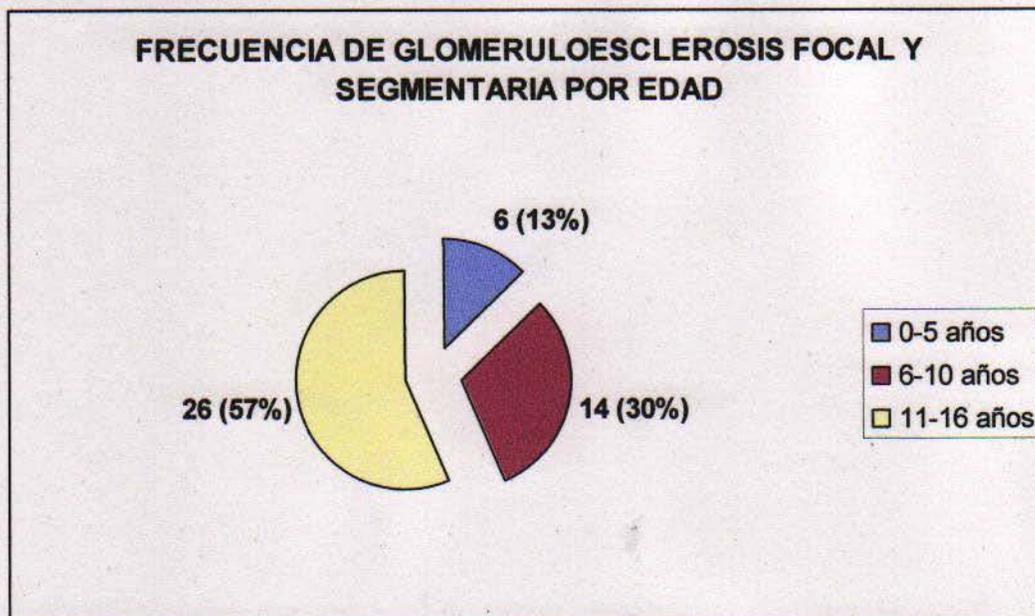
Gráfica 7. Distribución de la Proliferación Mesangial por sexo.



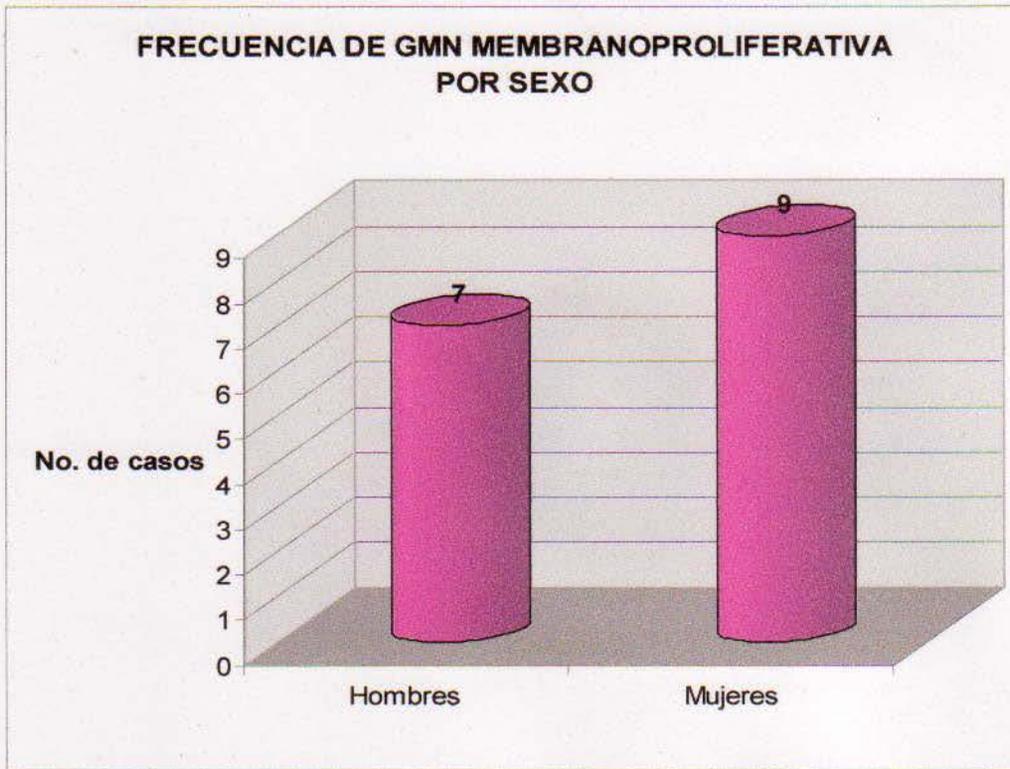
Gráfica 8. Frecuencia de Glomeruloesclerosis focal y segmentaria de acuerdo al sexo.



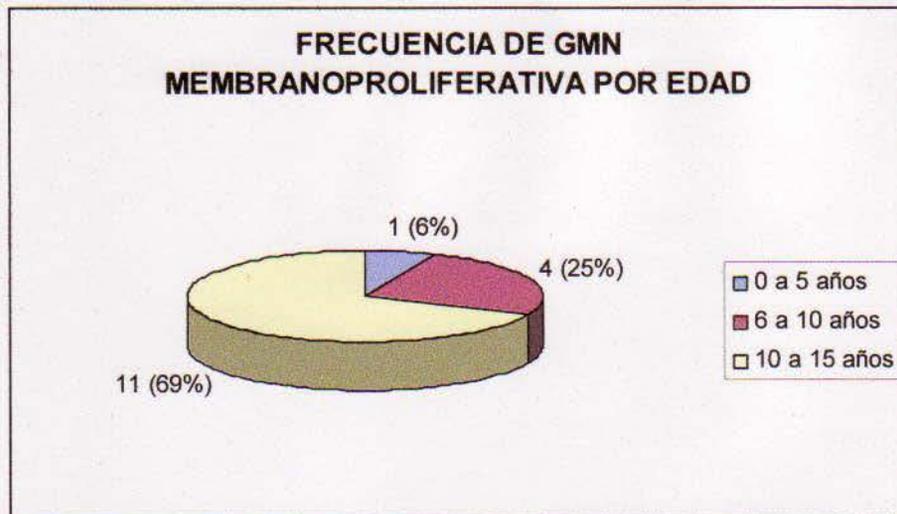
Gráfica 9. Frecuencia de Glomeruloesclerosis focal y segmentaria de acuerdo a la edad.



Gráfica 10. Frecuencia de la Glomerulonefritis Membranoproliferativa por sexo.



Gráfica 11. Frecuencia de Glomerulonefritis Membranoproliferativa por edad.



Gráfica 12. Frecuencia de Nefritis Lúpica de acuerdo al sexo.

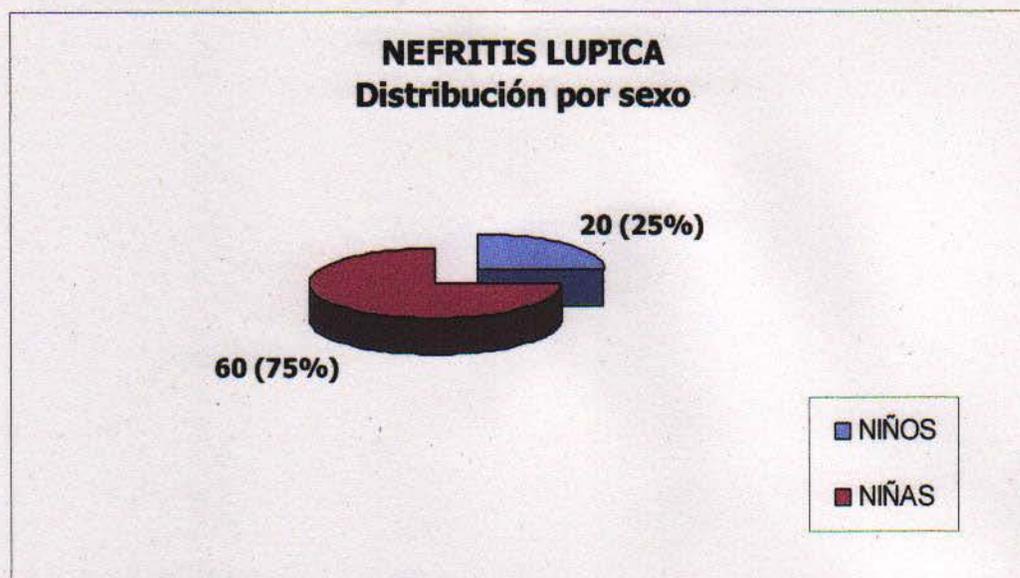
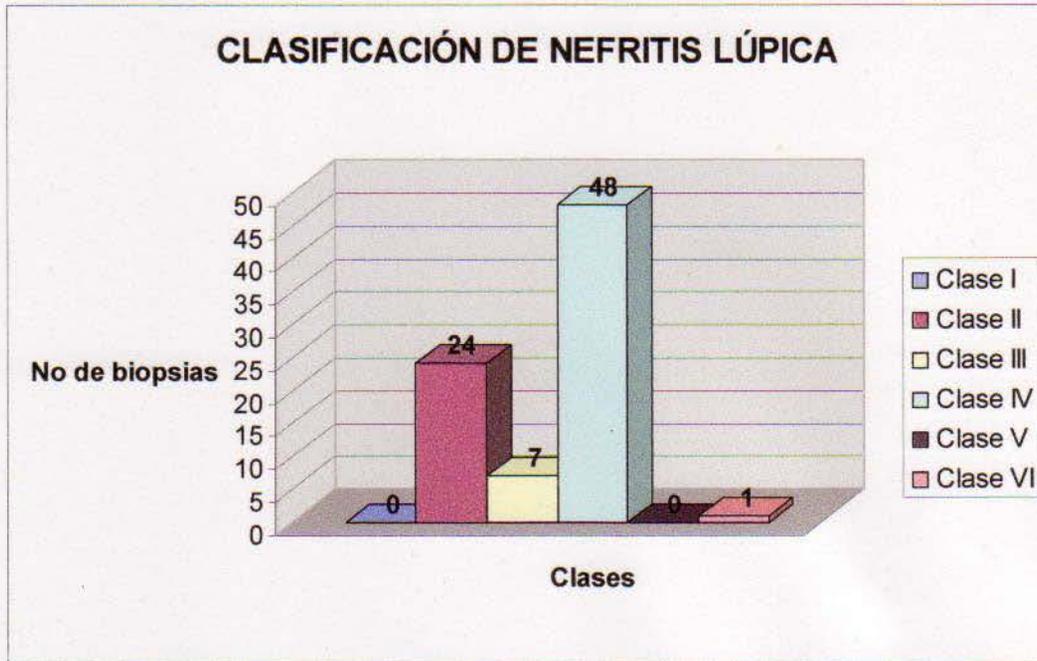


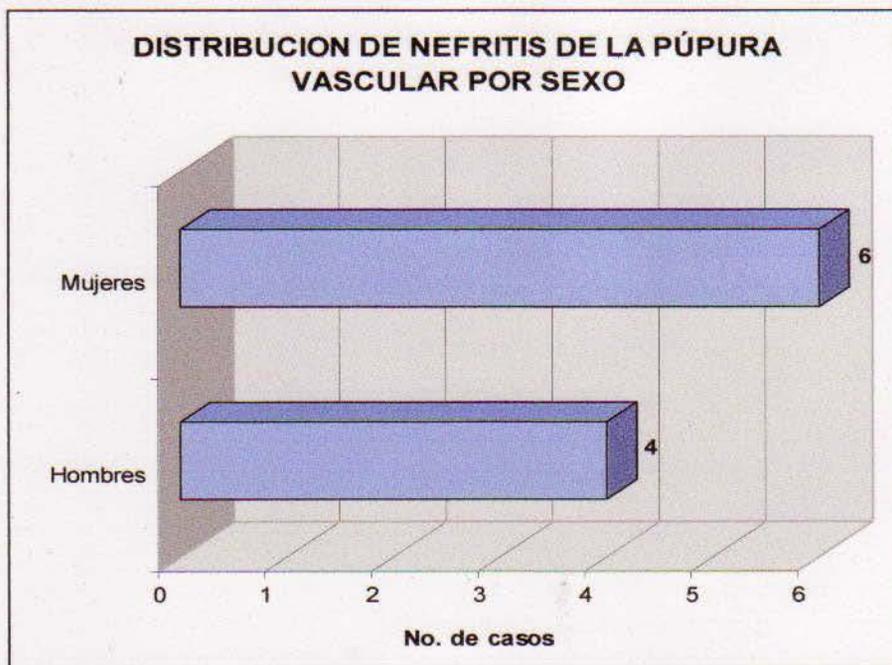
Tabla 8. Frecuencia de Nefropatía Lúpica de acuerdo a la clasificación de la OMS.

NEFROPATIA LÚPICA		
Clase	N	Porcentaje (%)
I	0	0
II	24	30
III	7	8.7
IV	48	60
V	0	0
VI	1	1.3
Total	80	100

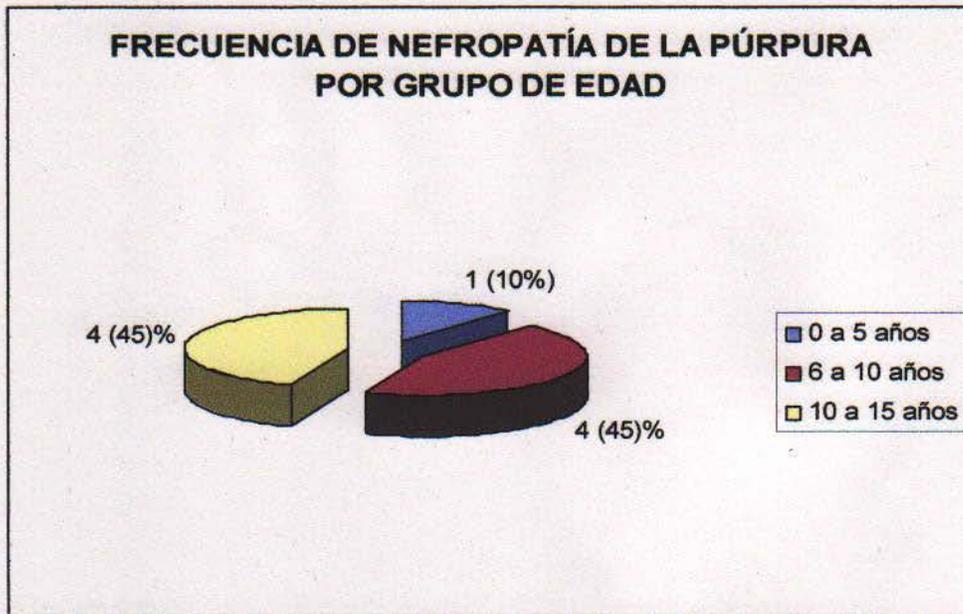
Gráfica 13. Distribución de Nefritis Lúpica de acuerdo a la clasificación de la OMS.



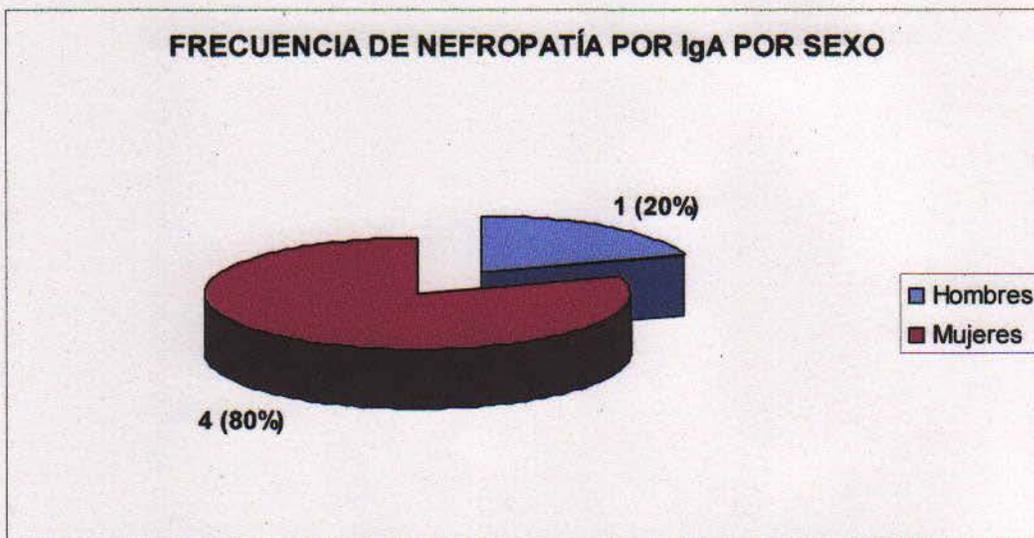
Gráfica 14. Frecuencia de la Nefritis de la Púrpura vascular de acuerdo al sexo.



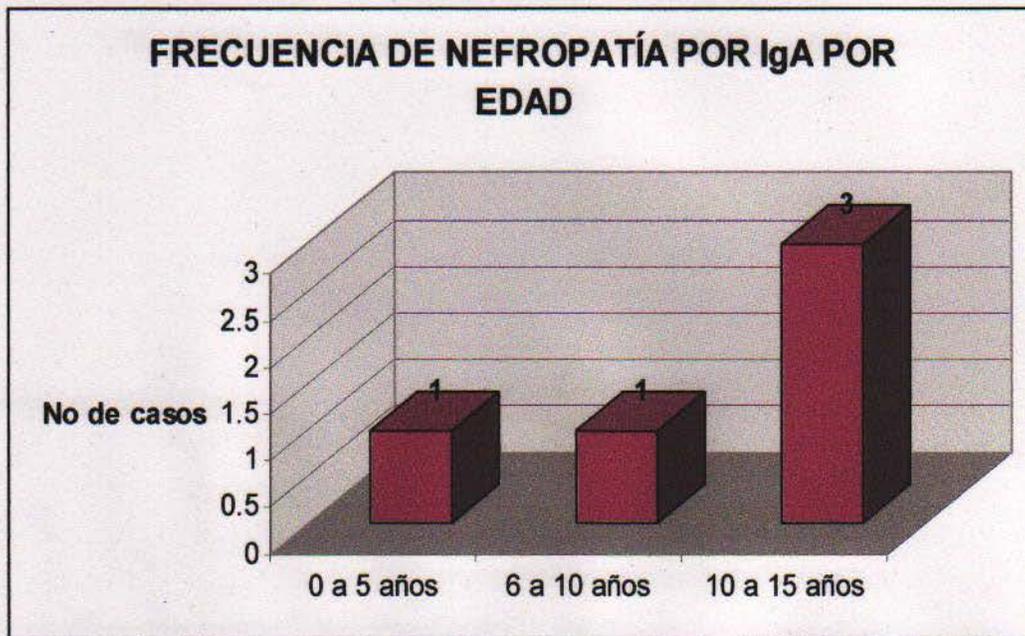
Gráfica 15. Frecuencia de Nefritis de la Púrpura vascular de acuerdo a la edad.



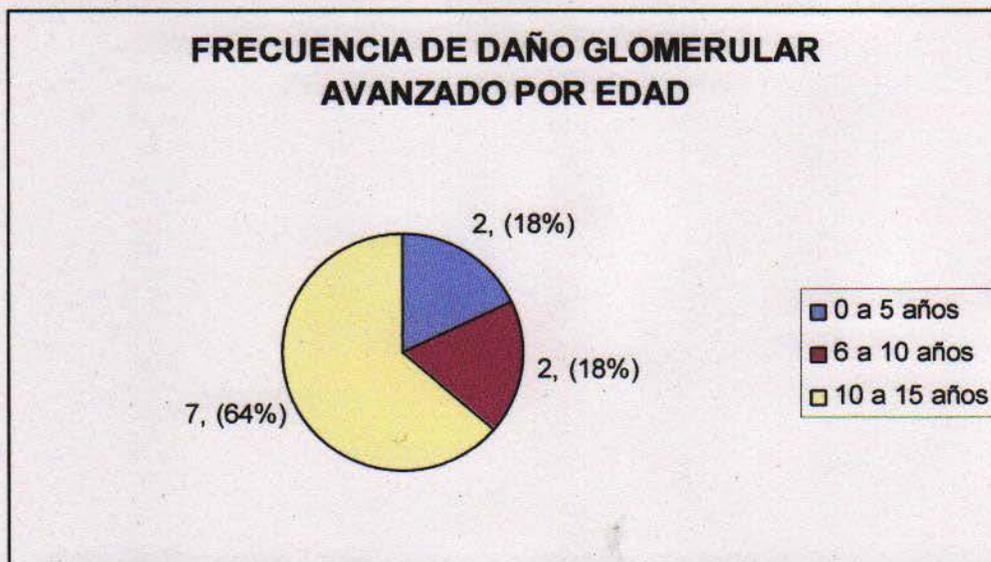
Gráfica 16. Frecuencia de la Nefropatía por IgA de acuerdo al sexo.



Gráfica 17. Frecuencia de la Nefropatía por IgA de acuerdo a la edad.



Gráfica 18. Frecuencia del Daño Glomerular avanzado de acuerdo a la edad.



FRECUENCIA DEL DAÑO GLOMERULAR AVANZADO POR SEXO

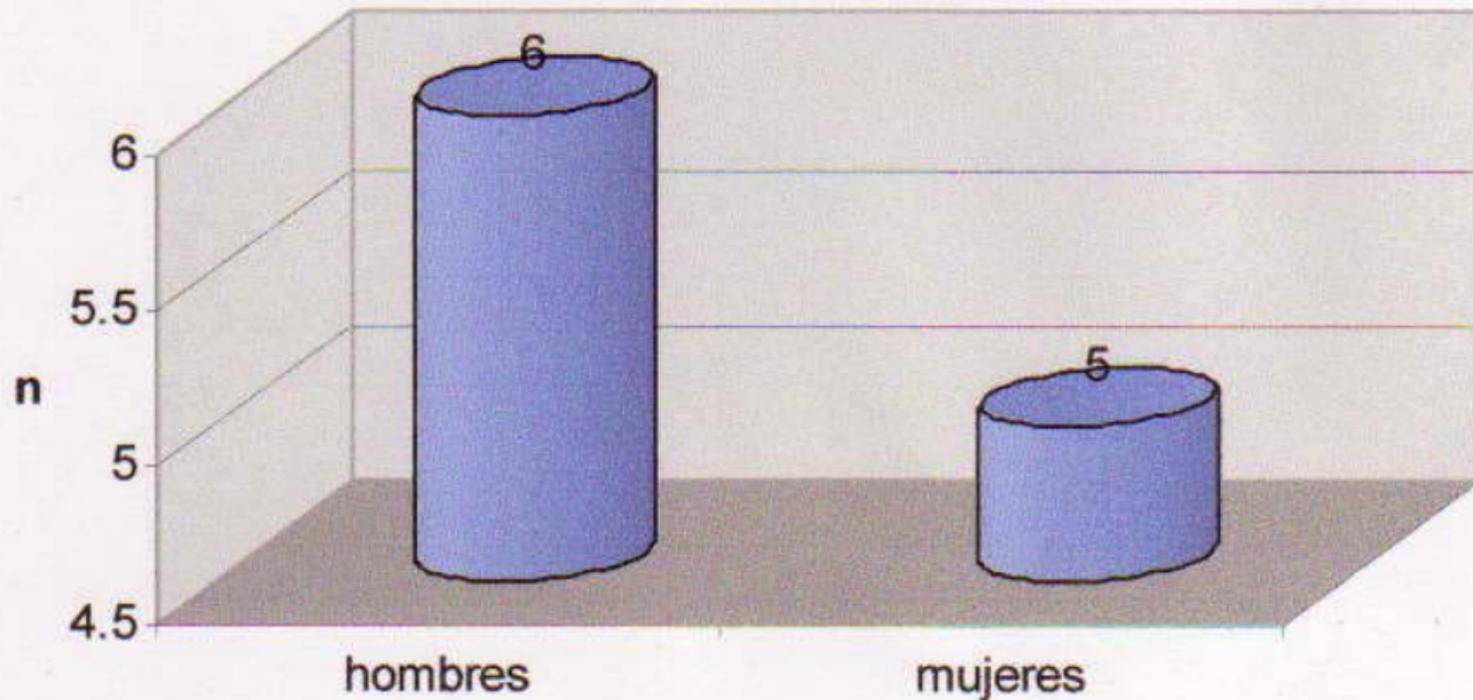


Tabla 9. Frecuencia de las principales glomerulopatías en el sexo femenino.

Nefropatía Lúpica clase IV	36	32.7%
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	17	1.5%
Nefropatía Lúpica clase II	16	14.5%
Membranoproliferativa	9	8.2%

Gráfica 20. Frecuencia de principales glomerulopatías en el sexo femenino.

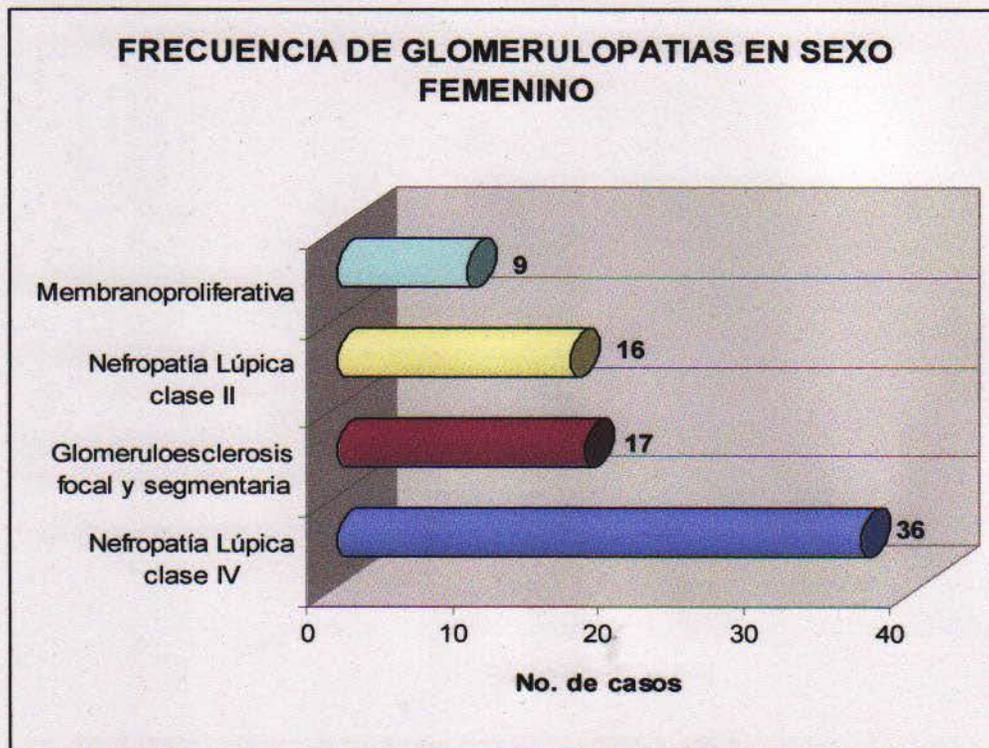
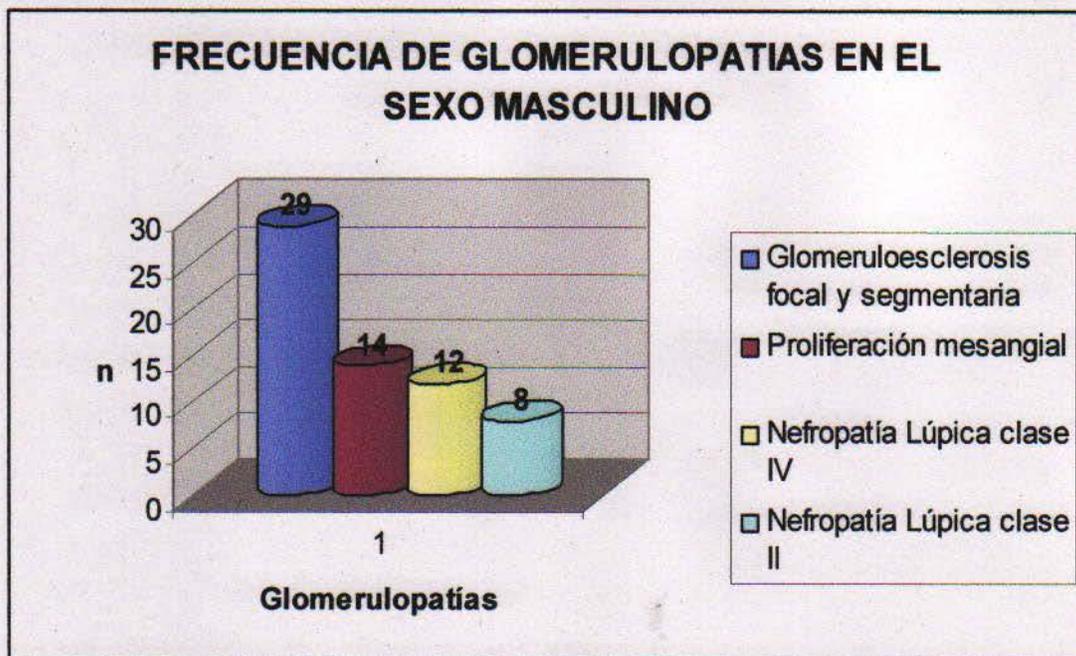


Tabla 10. Frecuencia de principales glomerulopatías en el sexo masculino.

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	29	32.2%
Proliferación Mesangial	14	15.6%
Nefropatía Lúpica clase IV	12	13.6%
Nefropatía Lúpica clase II	8	8.9%

Gráfica 21. Frecuencia de principales glomerulopatías en el sexo masculino.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Falk R, Jennette Ch and Nachman P, *Primary glomerular diseases*. In Brenner B. and Rector's J (Eds), *The Kidney 7ª ed*, WB Saunders. Philadelphia. 2006. pp: 1293-1448.
2. Rivera F, López-Gómez J and Pérez-García R, *Frequency of renal pathology in Spain 1994-1999*, *Nephrol Dial Transplant*, 2002; 17: 1594-1602.
3. Carvalho E, Faria M, Nunes J, Sampaio S and cols., *Renal diseases: a 27-year renal biopsy study*, *J Nephrol* 2006; 19: 500-507.
4. Primary glomerulopathies: Frequency of presentation between 1996 and 2005, in Lima, Peru, *Rev Soc Per Med Int*, 2005; 18: 15-21.
5. Kern, Silva, Laszik, Bane and cols, *The true (Hypercellular or "Proliferative") Glomerulonephritides, Diseases associated with the Nephritic syndrome*, *Atlas of Renal Pathology*, Editorial Saunders, 3ª edición, 1999: 14-34.
6. Mahmoud I, Basuni F, Sabry A, El-Husseini A and cols, *Single-centre experience with cyclosporin in 106 children with idiopathic focal segmental glomerulosclerosis*, *Nephrol Dial Transplant*, 2005; 20: 735-742.
7. Striker, D'Agati, *The Renal Biopsy*, Kern, Silva, Laszik, Bane and cols (Eds). *Atlas of Renal Pathology*, Editorial Saunders, 3ª edición, 1999, pp: 12-13.
8. Olson J, *The Nephrotic syndrome and minimal change disease*, Jennette Ch, Olson J, Schwartz M and Silva F (Eds). In *Heptinstall's Pathology of the Kidney*, sixth edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2007, pp: 125-154.
9. Reidy K and Kaskel FJ, *Pathophysiology of focal segmental glomerulosclerosis*, *Pediatr Nephrol*, 2007; 22: 350-354.
10. González-Michaca L, Chew-Wong A, Soltero L, Gamba G, *Biopsia renal percutánea, análisis de 26 años: tasa de complicaciones y factores de riesgo*, *Rev Invest Clin* 2000; 52: 125-131.
11. Jiménez-Llort A, Vila-Cots Jordi, *Biopsia Renal Percutánea: Técnica e indicaciones*, García-Nieto VM, Rodríguez-Iturbe B, Santos Rodríguez F (Eds) , *Nefrología Pediátrica 2ª ed*, Madrid, España, Libros Princeps; 2006, pp: 99-101.
12. Sinha M, Lewis M, Bradbury M and Webb N, *Percutaneous real-time ultrasound-guided renal biopsy by automated biopsy gun in children: safety and complications*, *J Nephrol* 2006; 19: 41-44.

13. Mitsioni A, IgA nephropathy in children, *Nephrol Dial Transplant*, 2001; 16: 123-125.
14. Shin J, Park J, Ho Shain, Can azathioprine and steroids alter the progression of severe Henoch-Schönlein nephritis in children, *Pediatr Nephrol*, 2005; 20: 1087-1092.
15. Mota-Hernández F., Nefropatía de la Púrpura de Henoch-Schönlein, *Nefrología Mexicana*, 2005; (4): 151-154.
16. Weening J., Vívete D., Agati V, Schwartz M and cols. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited, *Kidney Int*. 2004; 62: 521-530
17. *North American Pediatric Renal Trials Collaborative Studies (NAPTRCS), 2006 Annual Report*
18. Schena F and cols, *Survey of the Italian registry of renal biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years*, *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 418-426.
19. Covic A, Schiller A, Volovat C, Gluhovschi G and cols, *Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional renal biopsy databases*, *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21: 419-424.
20. Heaf J, Lokkegaard H and Larsen S, *The epidemiology and prognosis of glomerulonephritis in Denmark 1985-1997*, *Nephrol Dial Transplant*, 1999; 14: 1889-1897.
21. Conrado AM, Matos-Martínez M, *Incidencia y prevalencia del síndrome nefrótico en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Servicio de Nefrología Pediátrica*. Tesis, Universidad Nacional Autónoma de México, 1997.
22. Pérez -Noriega S, Matos-Martínez M, *Glomerulonefritis Aguda en Niños en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Servicio de Nefrología Pediátrica*. Tesis, Universidad Nacional Autónoma de México, 1992.
23. Matos-Martínez M, *Síndrome Nefrótico*. En Escobar-Picasso E, Espinosa-Huerta E y Moreira Ríos M. (Eds), *Tratado de Pediatría El Niño Enfermo*, Vol. II. México El Manual Moderno. 2006. pp: 800-813.
24. Matos-Martínez M, *Insuficiencia Renal crónica*. En. Escobar-Picasso E, Espinosa-Huerta E y Moreira Ríos M (Eds). *Tratado de Pediatría El Niño Enfermo*, Vol. II, Ed. El Manual Moderno. México. 2006. pp: 800-813.
25. Matos-Martínez M, *Glomerulonefritis Aguda*, Escobar-Picasso E, Espinosa-Huerta E y Moreira Ríos M (Eds), *Tratado de Pediatría El Niño Enfermo*, Vol. II. El Manual Moderno. México. 2006. pp: 800-813.

26. Garín EH, *Síndrome Nefrótico por nefropatía de lesiones mínimas*, en García-Nieto VM, Rodríguez-Iturbe B, Santos Rodríguez F (Eds) , *Nefrología Pediátrica 2ª ed*, Madrid, España, Libros Princeps; 2006, pp: 303-312.
27. Stokes MB, Valeri AM, Markowitz GS and D'Agati VD, *Cellular focal segmental glomerulosclerosis: Clinical and pathologic features*, *Kidney Int.* 2006; 70: 1783-1792.
28. Hogg R, Middleton J and Vehaskari VM, *Focal segmental glomerulosclerosis – epidemiology aspects in children and adults*, *Pediatr Nephrol*, 2007; 22: 183-186.
29. Rodríguez-Iturbe B, Pinto A, *Glomeruloesclerosis focal segmentaria*, en García-Nieto VM, Rodríguez-Iturbe B, Santos Rodríguez F (Eds) , *Nefrología Pediátrica 2ª ed*, Madrid, España, Libros Princeps; 2006, pp: 323-320.
30. Zilleruelo G, Montane B, *Nefropatía lúpica*, en García-Nieto VM, Rodríguez-Iturbe B, Santos Rodríguez F (Eds) , *Nefrología Pediátrica 2ª ed*, Madrid, España, Libros Princeps; 2006, pp: 377-384.