



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.

“FRECUENCIA Y PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

PRESENTA:
DR. ERNESTO LENIN CHÁVEZ LÓPEZ

TUTOR DE TESIS: DR. LUIS ENRIQUE ÁLVAREZ RANGEL
PROFESOR TITULAR: DR. VÍCTOR CUAUHEMOC ARGUETA
VILLAMAR

MÉXICO, D.F. JULIO DE 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOJA DE FIRMAS

Dr. Luis Enrique Álvarez Rangel
Médico especialista en Nefrología
Servicio de Nefrología
Hospital General de México, O.D.

Dr. Víctor Cuauhtémoc Argueta Villamar
Médico especialista en Urología y Nefrología
Profesor titular del curso universitario de Nefrología, U.N.A.M.
Hospital General de México, O.D.

Dra. Margarita Mejía Zaldivar
Médico especialista en Nefrología
Profesor adjunto del curso universitario de Nefrología, U.N.A.M.
Hospital General de México, O.D.

Dr. Ernesto Lenin Chávez López
Residente de 5º año de Nefrología
Autor de tesis
Hospital General de México, O.D.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Luis Enrique Álvarez Rangel, porque sin ninguna obligación nos mostró el camino, la mística y las bases científicas que había que tomar para ser Nefrólogos y, por si esto fuera poco, hizo posible la realización de esta tesis.

A la Dra. Carolina Aguilar Martínez, quien desde que ingresamos al hospital nos apoyó desinteresadamente otorgándonos esos fundamentos que deben caracterizar al buen especialista, en lo personal por el constante aliento a pesar de lo difícil que fue este camino.

Al Dr. Víctor Argueta y la Dra. Margarita Mejía, por haber intentado que esta experiencia nos fuera al menos placentera, siempre representando esos jefes a quien acudir en los momentos difíciles.

A la Dra. Vicky Soto, quien ha logrado darnos esa enseñanza de la patología renal como nadie lo hubiera hecho, de las personas insustituibles en nuestro Hospital General.

A mis compañeros: Germán, Azucena y Agustín. Porque aunque hubo un mundo de obstáculos, logramos mantener esa unidad que nos fortaleció e hizo menos difícil y más gratificante este logro. A mis compañeros que siguen en búsqueda del mismo fin, esperando que lo encuentren.

A todo el personal de la Unidad 105B por las atenciones y los buenos momentos surgidos en estos casi tres años.

Finalmente a todos los compañeros que participaron en mi formación desde Acapulco.

DEDICATORIAS

A mi madre, por darme todo ese amor que se ha convertido en lo que ahora empiezo a lograr. Porque con todos esos consejos y alientos cuando más lo necesité fue que he estoy alcanzando mi realización profesional. Gracias por todo.

A Nayeli, porque al complementar mi vida ha absorbido también mis problemas y le ha dado sentido a seguir adelante. Porque sin su presencia esto no sabría a lo mismo. Porque nunca existirá tiempo en el mundo que recompense aquel que muchas veces nos faltó para nosotros y únicamente puedo intentarlo con mis triunfos. Te amo.

A mis hermanos, César y Manolo, por estar siempre conmigo dándome ese abrazo y esas palabras indispensables para ir por mis ideales.

A mi padre, porque sé que mis triunfos también los siente suyos y su ejemplo ha sido fundamental también para dirigir mis acciones.

A los pacientes, mis grandes formadores, por todas las enseñanzas.

INDICE

I.	Resumen	6
II.	Antecedentes científicos	7
III.	Material y métodos	12
IV.	Resultados	13
V.	Discusión	14
VI.	Conclusiones	15
VII.	Referencias bibliográficas.....	16
VIII.	Anexos	20

I. RESUMEN

Introducción: La Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFS) es un síndrome clinicopatológico caracterizado por proteinuria (usualmente en rangos nefróticos), hematuria, disfunción tubular e hipertensión asociados a lesiones de esclerosis glomerular segmentarias y focales en la biopsia renal. Al igual que otras glomerulopatías, la epidemiología de la GEFS tiene connotaciones geográficas, por lo que resulta de interés conocer su frecuencia y características clínicas en población mexicana.

Objetivo: Determinar la frecuencia y características clínicas de la GEFS en el Hospital General de México, institución que atiende a población no derechohabiente.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional en los archivos clínicos del Hospital General de México. Inicialmente revisamos todos los reportes histopatológicos de biopsias renales y se identificaron los casos de GEFS. Fueron incluidos los casos con reporte histopatológico de GEFS en el expediente clínico, cuya biopsia renal se haya realizado entre el 1° de enero de 2005 y el 31 de mayo de 2011. El diagnóstico histopatológico de GEFS fue corroborado por microscopía de luz e inmunofluorescencia. Se registró la edad, el género y las características clínicas al momento de la biopsia renal incluyendo proteinuria nefrótica, proteinuria no nefrótica, hematuria, creatinina mayor de 1.3mg/dL e hipertensión arterial.

Se empleó media \pm desviación estándar para variables cuantitativas y frecuencias simples con proporciones para variables categóricas. Los resultados se presentan en gráficas de barras y de sectores.

Resultados: Entre enero de 2005 y mayo de 2011 se revisaron 290 biopsias renales, 298 de riñones nativos y 2 de injertos renales. Se identificaron 189 casos de glomerulopatías primarias. La GEFS fue la glomerulopatía primaria más frecuente observándose en 76 biopsias. La edad media al momento de la biopsia fue 31.57 años. Su frecuencia fue similar en los grupos de edad menores de 50 años, disminuyendo progresivamente a partir de esa edad, siendo más frecuente en el género femenino. La proteinuria se reportó en todos los pacientes, alcanzando rangos nefróticos en 69 (90.8%). Se observó hematuria en 27 pacientes (36%), hipertensión arterial en 13 (17.3%) y elevación de creatinina sérica en 96 (41.2%). La hipertensión arterial y la elevación de creatinina fue más frecuente en adultos con 67 pacientes (88.2%).

Conclusiones: La GEFS fue la glomerulopatía primaria más frecuente en nuestra población estudiada. Su frecuencia se ha incrementado durante los últimos años. La edad media de presentación es menor a la reportada en otros países. El frecuente hallazgo de elevación de creatinina sugiere un diagnóstico tardío con importantes implicaciones pronósticas.

Palabras clave: glomeruloesclerosis focal y segmentaria, glomerulopatía.

II. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria es uno de los patrones de lesión glomerular, no específica, más comúnmente encontrada en biopsias renales. Su característica histológica fundamental son las áreas de esclerosis que envuelven a menos del 50% de glomérulos de una muestra.

Esta patología forma parte del amplio espectro de las podocitopatías, cuyo evento fisiopatológico fundamental es la disfunción, lesión o pérdida de la célula epitelial visceral. Para reproducir este patrón de daño se han creado modelos experimentales, tales como la nefrectomía subtotal (5/6), la exposición a aminonucleósido de puromicina, doxorubicina o más recientemente propuesto la lesión por adriamicina, todos estos modelos tienen en común la sobreexpresión de factor de crecimiento transformante beta y otros factores profibróticos y posterior creación de lesiones esclerosantes segmentarias.

La GEFS es una condición heterogénea cuya secuencia de eventos resultantes en lesión al podocito se reflejan con denudación inicial de la membrana basal glomerular, adhesiones a la cápsula de Bowman y progresión a esclerosis segmentaria y global lo cual ha sido ampliamente descrito por Kriz y cols. en numerosos reportes de experimentos. En modelos animales se ha demostrado una pérdida neta de podocitos con las consecuencias resultantes en la barrera de filtración glomerular. Sin embargo y a pesar de los avances en el conocimiento de esta enfermedad, este espacio es insuficiente para plasmar todos los planteamientos fisiopatológicos que siguen manifestándose.

El diagnóstico de GEFS primaria por biopsia es particularmente difícil toda vez que no existen criterios clínicos o morfológicos universalmente aceptados para su distinción de la lesión residual o secundaria.

La GEFS idiopática debe ser distinguida de la nefropatía asociada a VIH y la asociada a heroína, de la misma manera debe descartarse del grupo de la GEFS secundaria causada por adaptaciones

funcionales- estructurales mediadas por vasodilatación intrarrenal e incremento de la presión intraglomerular y flujo plasmático renal; las causas reconocidas corresponden a diferentes mecanismos de daño: (1) reducción en el número de nefronas funcionales (agenesis renal unilateral, nefrectomía, oligomeganefronia o enfermedad renal primaria avanzada), o (2) mecanismos que incrementan el estrés hemodinámico en una población inicialmente normal de nefronas (obesidad mórbida, cardiopatía congénita cianógena y enfermedad de células falciformes). Finalmente estas dos formas de enfermedad deben distinguirse de las lesiones cicatrizadas que tienen similitud morfológica como condiciones inflamatorias, proliferativas, trombóticas y hereditarias.

En 2002, en la Ciudad de Nueva York, con el consenso de patólogos renales, se definen diferentes variantes histológicas de la lesión glomerular primaria en la búsqueda de correlacionar aspectos terapéuticos y pronósticos. La propuesta, hasta ahora aplicada incluye 5 subtipos de lesión: la GEFS no específicas (NOS), perihiliar, de la punta, celular y colapsante. Los rasgos corresponden básicamente al área de localización de las lesiones.

La lesión NOS se define como una consolidación segmentaria discreta del glomérulo con incremento de la matriz extracelular y que causa obliteración del lumen capilar, inicialmente con predilección en los glomérulos yuxtamedulares. La localización final de las cicatrices será en cualquier segmento del ovillo y puede presentar hiperplasia de los podocitos.

La variante perihiliar se caracteriza por esclerosis e hialinosis que envuelven a más del 50% de los glomérulos. Cabe mencionar que es el patrón predominante de la GEFS secundaria.

La variante celular se define como afección de al menos un glomérulo con hiperplasia endocapilar segmentaria que ocluye la luz capilar teniendo o no células espumosas y cariorrexis.

La variante de la punta se caracteriza por tener lesiones segmentarias que envuelva la región de la punta (25% en el polo próximo al origen del túbulo próximo), esta lesión se acompaña de adhesión o confluencia de podocitos con células parietales o tubulares o comunicación entre las luces de estos componentes.

Finalmente la variante colapsante, cuyas características morfológicas y fisiopatológicas son distintas a las demás formas, se caracteriza por tener al menos un glomérulo con colapso segmentario o global con hipertrofia y/o hiperplasia de podocitos.

El curso clínico habitual, en los casos que corresponden a GEFS primaria, corresponde a pacientes con niveles variables de proteinuria, más de la mitad de los casos en rangos nefróticos e insuficiencia renal crónica progresiva, que sin tratamiento puede progresar a etapas más avanzadas en el transcurso de 3 a 6 años. Esto contrasta con un cuadro clínico más incipiente de las formas secundarias. Sin embargo, muchos trabajos han encontrado ciertos rasgos inherentes a cada variante histológica. La variante NOS generalmente se acompaña de hiper celularidad mesangial y se ha encontrado más comúnmente en la edad pediátrica, Los estudios de Yoshikawa y el grupo pediátrico nefrológico americano del suroeste de E.U.A. con 132 pacientes en total encuentran formas con proteinuria en rangos nefróticos, sin embargo difícilmente con proteinuria masiva y con deterioro lento y progresivo de la función renal. La perihiliar es una forma particularmente común en las formas secundarias de GEFS, se puede acompañar de glomerulomegalia; los niveles observados de albuminuria son los más bajos y en general cuando existe como forma primaria el pronóstico suele ser mejor. La variante celular se ha relacionado a proteinuria más severa y deterioro rápido y progresivo de la función renal; Schwartz y Lewis encontraron períodos cortos entre el inicio de la proteinuria y su exacerbación máxima comparadas con formas clásicas (3.4 vs. 71.9 meses), más aún pacientes con esta variedad de lesión tuvieron con más frecuencia proteinuria en rango nefrótico que las formas clásicas (90% vs. 49%), en este contexto tiene un curso clínico muy parecido a lesiones colapsantes pero con mayor posibilidad de respuesta a tratamiento primario inmunosupresor. La lesión de la punta generalmente cursa con proteinuria en rango nefrótico y muchas veces masiva, esto acompañado de deterioro funcional lento, por estas características incluso se llegó a considerar como evolución de la Enfermedad de cambios mínimos; Hogan y Moulton en 1997 encontraron además que esta forma se asocia a buena respuesta a tratamiento esteroideo (80% vs. 33% de lesiones clásicas) con supervivencia renal similar.

Finalmente la GEFS colapsante, inicialmente bien descrita como la lesión básica de la nefropatía por VIH y actualmente bien relacionada a factores infecciosos virales (Parvovirus B19, HIV), tóxicos (pamidronato, interferón) o genéticos incluso, y que como se ha comentado los factores de génesis son un tanto diferentes a las demás variantes de GEFS; Se ha descrito que el podocito con disrregulación fenotípica que induce tasas altas de apoptosis y proliferación es el principal factor de insulto y por estas características bien se puede clasificar aparte. Los afectos con GEFS colapsante idiopática generalmente son de origen afroamericano o hispano y cursan con proteinuria nefrótica severa, hipoalbuminemia e hipercolesterolemia y rápido deterioro de la función renal, la posibilidad de respuesta a tratamiento esteroideo es mucho menor que las otras formas histológicas y este patrón de lesión se asocia a tasas altísimas de recurrencia en injertos renales y pérdida de los mismos o como enfermedad de novo.

En 2004, Chun y cols. Estudian 87 pacientes con diagnóstico de GEFS primaria encuentran la lesión NOS como la más frecuente, de la misma manera aquellos pacientes con lesión de la punta tuvieron con mucha mayor frecuencia proteinuria en rangos nefróticos, finalmente los que presentaron formas colapsantes y celulares tuvieron menor respuesta al tratamiento esteroideo (hasta 30%) y peor pronóstico en relación al mantenimiento de una función renal estable.

En 2008 Deegens y Wetzels trabajan con 93 adultos holandeses con diagnóstico histológico de GEFS y correlacionan esta característica con el curso clínico y pronóstico. Encontraron la siguiente frecuencia: punta 37%, NOS 32%, perihiliar 26% y colapsante 5%, no se encontró variante celular. El síndrome nefrótico fue menos frecuente en variedades NOS (57%) y perihiliar (25%) comparados con la variante de la punta (97%). La función renal fue significativamente mejor en los pacientes con lesión de la punta comparados con NOS ($P < 0.05$), la esclerosis e hialinosis fue más severa en la forma perihiliar, intermedia en NOS y menos severa en la variante de la punta. La supervivencia renal fue mejor en la variante de la punta respecto a NOS y perihiliar (78% vs. 63% vs. 55%). En este estudio encontraron que el tipo de GEFS y la creatinina sérica fueron predictores independientes de supervivencia renal.

En Latinoamérica es poca la experiencia documentada, sin embargo hemos observado, particularmente en nuestro país y en nuestro centro, que la frecuencia de GEFS va en franco incremento.

Existen 2 estudios publicados, el primero en 2004 realizado en el CMN 20 de noviembre del ISSSTE, en el cual se revisaron 157 biopsias renales, la nefropatía lúpica fue la lesión más frecuente con el 41.4%, el resto correspondió a otras glomerulopatías, en el 15% de ellas se observó un patrón de GEFS, ubicándose por debajo de la glomerulopatía membranosa, nefropatía IgA, membranoproliferativa y cambios mínimos. En 2009, en el hospital de alta especialidad de Oaxaca se estudiaron 46 biopsias renales con la siguiente distribución en frecuencia: (1) membranosa (34.8%), (2) vasculitis y LES (19.6%), (3) nefropatía por IgA (10.9%) y, (4) glomerulosclerosis focal y segmentaria (6.5%) todos ellos en el rango de edad de 15- 35 años.

La tendencia a presentarse en edades comprendidas entre la segunda y cuarta década de la vida se ve claramente en los estudios de Moutzouris y D'Agati en 2009 que evalúan las biopsias realizadas en 246 pacientes de 80 años y más donde encuentran a la glomerulonefritispauciimmune como el diagnóstico más frecuente (19%), seguido de la GEFS secundaria a hipertensión arterial (7.6%), sin embargo la GEFS solo fue reportada en 2 casos.

Al igual que otras glomerulopatías, la epidemiología de la GEFS tiene connotaciones geográficas, por lo que resulta de interés conocer su frecuencia y características clínicas en población mexicana. El objetivo del estudio fue determinar la frecuencia y características clínicas de la GEFS en un centro hospitalario de la Ciudad de México que atiende a población no derechohabiente.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Se revisaron expedientes clínicos y reportes histopatológicos de pacientes con diagnóstico de GEFS en el periodo comprendido entre el 1º de enero del 2005 y el 31 de mayo del 2011.

Se identificó inicialmente a pacientes con diagnóstico de GEFS confirmado por biopsia renal en el Hospital General de México. El muestreo se realizó por conveniencia de casos consecutivos, incluyéndose a todos los pacientes en los que se confirmó el diagnóstico de GEFS durante el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2005 y el 31 de mayo de 2011. Se tienen registros de biopsias renales desde 1974 sin embargo se estudió este período porque es hasta este momento que contamos con interpretaciones realizadas por nefropatólogo.

Inicialmente se revisaron los expedientes clínicos y reportes histopatológicos de pacientes con diagnóstico histopatológico de GEFS para obtener información de las características demográficas, clínicas (proteinuria subnefrótica, síndrome nefrótico, hematuria, hipertensión arterial, deterioro de la función renal y comportamiento rápidamente progresivo) y de laboratorio presentadas al momento del diagnóstico, así como las características del estudio histopatológico.

Los datos se recolectaron en la hoja diseñada para este efecto.

Para el análisis de resultados se empleó media \pm desviación estándar para variables cuantitativas y frecuencias simples con proporciones para variables categóricas. Los resultados serán presentados en gráficas de barras y de sectores.

IV. RESULTADOS

Entre el 1º de Enero de 2005 y el 31 de Mayo de 2011 se realizaron 290 biopsias renales, de ellas 288 son de riñones nativos y 2 de injertos renales.

Fueron incluidos para el análisis de los datos 290 casos de pacientes con biopsia renal (Tabla 1), el mayor número de biopsias se revisó en el año 2010 con 88 casos (30.3%); los casos tienen una edad media de 31.59 ± 12.10 años, siendo el grupo de edad comprendido entre los 20 y 29 años el que más casos presentó (110 casos, 38.3%), las edades menores a 50 años abarcan la mayoría y descienden progresivamente a partir de esa edad. Existió predominio del género femenino (191 casos, 65.9%). Las características clínicas generales más frecuentes al momento de la biopsia fueron la proteinuria en rangos nefróticos (82%), seguida de hematuria y síndrome nefrítico (Tablas 4 y 5).

Los diagnósticos histopatológicos principales más frecuentes son: Nefropatía Lúpica 34.8% (101 casos), Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria 26.2% (76 casos), seguida de la nefropatía membranosa 14.1% (41 casos), el resto de diagnósticos se encuentran con menos del 10% de frecuencia (Figura 1). Al diferenciar entre glomerulopatías primarias y secundarias encontramos que dentro de las primeras, la Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria es el patrón de lesión más frecuente con 50% de los casos (76/152), seguido de la nefropatía membranosa con 26.97% (41/152) y la membranoproliferativa 7.89% (12/152) como se muestra en la Figura 2.

La frecuencia de la GEFS se ha incrementado de forma progresiva durante los últimos años alcanzando el número mayor en 2010, como se observa en la figura 3. La proteinuria fue la característica clínica más frecuente, reportándose en el 100% de los pacientes, observándose rangos nefróticos en 69 pacientes (90.8%). Se observó hematuria en 27 pacientes (36%). La hipertensión arterial fue reportada en 13 casos (17.3%) y la elevación de creatinina sérica en 67 (88.2%).

V. DISCUSIÓN

Los hallazgos del presente estudio se pueden resumir de la siguiente forma: 1) la glomeruloesclerosis focal y segmentaria es la glomerulopatía primaria más frecuente en nuestra población, 2) su frecuencia se ha incrementado durante los últimos años y 3) la elevación de creatinina sérica, la proteinuria nefrótica y la hipertensión arterial al momento de la biopsia renal son presentaciones clínicas frecuentes.

1) La glomeruloesclerosis focal y segmentaria es la glomerulopatía primaria más frecuente en nuestra población. La GEFS fue documentada en la mitad de los casos de glomerulopatías primarias. Este resultado es superior a la media internacional y comparable sólo con los datos reportados en las series de biopsias de Australia y Estados Unidos de América, además indudablemente contrasta con lo reportado en nuestro país. Esto apoya la idea de que la frecuencia de las diferentes glomerulopatías tiene una distribución geográfica y sugiere que la GEFS es la glomerulopatía más frecuente en Norteamérica.

2) La frecuencia de GEFS se ha incrementado durante los últimos años. En nuestra serie se observa un incremento en su frecuencia que puede estar relacionado con el incremento en el número de biopsias renales realizadas, con una disminución del subdiagnóstico o con un incremento real en su frecuencia. Es cierto que el incremento en el número de biopsias realizadas y la referencia más temprana pueden explicar una parte del incremento en el número de casos. No obstante, existen estudios previos que han documentado un incremento en su incidencia durante las últimas décadas.

3) La elevación de creatinina sérica al momento de la biopsia renal es un hallazgo frecuente. Esto se debe probablemente a la referencia y diagnóstico tardío, lo cual tiene importantes implicaciones pronósticas. Estudios previos han demostrado la importancia de la referencia temprana al nefrólogo. Desafortunadamente, México no cuenta aún con un sistema de

detección temprana de enfermedades renales. De la misma manera la hipertensión arterial y la proteinuria en rangos nefróticos son acompañantes frecuentes, reflejando nuevamente el inicio del manejo en etapas avanzadas de la enfermedad y ello siempre implica efectos negativos sobre el pronóstico y mayor comorbilidad específicamente cardiovascular.

Las limitaciones de este trabajo son las propias de un estudio retrospectivo en el que las variables utilizadas son pocas y de baja especificidad clínica. No obstante, proporciona una panorámica de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en la población no derechohabiente de México. Será importante en estudios futuros los factores pronósticos y de respuesta al tratamiento de la GEFS en México.

VI. CONCLUSIONES

La Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria es la glomerulopatía primaria más frecuente en nuestra población estudiada. Su frecuencia se ha incrementado durante los últimos años. La edad media de presentación es menor a la reportada en otros países. El frecuente hallazgo de elevación de creatinina sugiere un diagnóstico tardío con importantes implicaciones pronósticas.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Swaminathan S, Fervenza FC. Changing Incidence of Glomerular Disease in Olmsted County, Minnesota: A 30-Year Renal Biopsy Study. *Clin J Am SocNephrol* 2006; 1: 483–487.
- 2.-Hodgin FE, D'Agati VD. Very Low Birth Weight is a Risk Factor for Secondary Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Clin J Am SocNephrol* 2011; 4: 71–76.
- 3.-Meyrier, A. Mechanism of disease. Focal segmental glomerulosclerosis. *Nature Clinical Practice Nephrology* 2010; 1(1): 44- 56.
- 4.- Wiggins RC. The spectrum of podocytopathies: A unifying view of glomerular diseases. *Kidney International* 2010; 71, 1205–1214
- 5.- Wang Y, Wang YP, Tay YC et al. Progressive adriamycin nephropathy in mice: sequence of histologic and immunohistochemical events. *KidneyInt* 2010; 58: 1797–1804
- 6.- Pereira RF, Camara CA, Buscariollo BL, et al. Bradykinin receptor 1 activation exacerbates experimental focal and segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2011; 79: 1217- 27.
- 7.- Gipson FR, Friedman AA, Trachtman CC, et al. Clinical trials treating focal segmental glomerulosclerosis should measure patient quality of life. *Kidney Int* 2011; 79, 678–85
- 8.- Silverstein DM, Crauer R. Presenting Features and Short-Term Outcome According to Pathologic Variant in Childhood Primary Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Clin J Am SocNephrol* 2007; 2: 700-707.
- 9.- Albaqumi M, Soos TJ, Barisoni L et al. Collapsing glomerulopathy. *J Am SocNephrol* 2011; 17:2854–2863.
- 10.-D'Agati VD. The many masks of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 1994;46:1223-1241.
- 11.-D'Agati VD, Fogo AB, Bruijn JA, Jennette JC. Pathologic Classification of Focal Segmental Glomerulosclerosis: A Working Proposal. *Am J Kidney Dis* 2004;43:368-382.

- 12.- Stokes MB, Valeri MA. D'Agati VD. Cellular focal segmental glomerulosclerosis. mClinical and pathologic features. *Kidney International* 2007; 70: 1783- 92.
- 13.- Haas M, Meehan SM, Karrison TG, Spargo BH. Changing Etiologies of Unexplained Adult Nephrotic Syndrome: A comparison of Renal Biopsy Findings From 1976-1979 and 1995-1997. *Am J Kidney Dis* 1997;30(5):621-631.
- 14.- Kitiyakara Ch, Eggers P, Kopp JB. Twenty-One-Year Trend in ESRD Due to Focal Segmental Glomerulosclerosis in the United States. *Am J Kidney Dis* 2004;44:815-825.
- 15.- Korbet SM. Treatment of primary focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney International* 2002;62;2301-2310.
- 16.- Kriz, W. The pathogenesis of "classical" focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 700-707.
- 17.- Passerini P, Ponticelli C. Treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001;10:189-193.
- 18.- Praga M. Tratamiento de la glomeruloesclerosis segmentaria y focal. *Nefrología* 2005;25:612-621.
- 19.- Dragovic D, Rosenstock JL, Wahl SJ, Panagopoulos G, De Vita MV, Michelis MF. Increasing incidence of focal segmental glomerulosclerosis and an examination of demographic patterns. *Clin Nephrol* 2005;63:1-7.
- 20.- Braden GL, Mulhern JG, O'Shea MH, Nash SV, Ucci AA, Germain MJ. Changing incidence of glomerular diseases in adults. *Am J Kidney Dis* 2000;35:878-83.
- 21.- Bahiense-Oliveira M, Saldanha LB, Mota EL, Penna DO, Barros RT, Romao-Junior JE. Primary glomerular diseases in Brazil (1979-1999): is the frequency of focal and segmental glomerulosclerosis increasing?. *Clin Nephrol* 2004;61:90-7.
- 22.- Briganti EM, Dowling J, Finlay M, Hill PA, Jones CL, Kincaid-Smith PS, Sinclair R, McNeil JJ, Atkins RC. The incidence of biopsy-proven glomerulonephritis in Australia. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1364-1367.

- 23.- Li L-S, Liu Z-H. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: Analysis based on 13,519 renal biopsies. *Kidney Int* 2004;66:920-923.
- 24.- Heaf J. The Danish Renal Biopsy Register. *Kidney Int* 2004;66:895-897.
- 25.- Nair R, Bell JM, Walker PD. Renal Biopsy in Patients Aged 80 Years and Older. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:618-626.
- 26.- Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int* 2004;66:898-904.
- 27.- Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R. Frequency of renal pathology in Spain 1994-1999. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1594-1602.
- 28.- Simon P, Ramee MP, Boulahrouz R, Stanescu C, Charasse C, Ang KS, Leonetti F, Cam G, Laruelle E, Autuly V, Rioux N. Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. *Kidney Int* 2004;66:905-908.
- 29.- Paassen Van P, Breda Vriesman Van PJC, Rie Van H, Cohen Tervaert JW. Signs and symptoms of thin basement membrane nephropathy: A prospective regional study on primary glomerular disease – The Limburg Renal Registry. *Kidney Int* 2004;66:909-913.
- 30.- Iseki K, Miyasato F, Uehara H, Tokuyama K, Toma S, Nishime K, Yoshi S, Shiohira Y, Oura T, Tozawa M, Fukiyama K. Outcome study of renal biopsy patients in Okinawa, Japan. *Kidney Int* 2004;66:914-919.
- 31.- Polenakovic MH, Grcevska L, Dzikova S. The incidence of biopsy-proven primary glomerulonephritis in the Republic of Macedonia—long-term follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18[Suppl 5]:v26–v27.
- 32.- Coppo R, Gianoglio B, Porcellini MG, Maringhini S. Frequency of renal diseases and clinical indications for renal biopsy in children (Report of the Italian National Registry of Renal Biopsies in Children). *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:293–297.
- 33.- Schena FP. Survey of the Italian Registry of Renal Biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:418–426.

- 34.- Méndez DA, Barajas TM, Popoca MM. Frecuencia de glomerulopatías en el centro médico nacional "20 de noviembre". Revisión de 7 años. Revista de especialidades médico quirúrgicas 2007; 9(2): 23- 26
- 35.- Bobadilla JA, Ávil- Casado MC, Velázquez PA. Frecuencia de glomerulopatías en un Hospital central de Oaxaca. Rev Eviden Invest Clin 2009; 2 (2): 56- 61.
- 36.- Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. Kidney Int 2004;66:898-904.
- 37.-Heaf J, Lokkegaard H, Larsen S. The Epidemiology and prognosis of glomerulonephritis in Denmark 1985-1997.Nephrol Dial Transplant 1999;14:1889-1897.
- 38.-Gesualdo L, Di Palma AM, Morrone LF, Strippoli GF, Schena FP. The Italian experience of the national registry of renal biopsies. Kidney Int 2004;66:890-894.
- 39.-Covic A, Schiller A, Volovat C, Gluhovschi G, Gusbeth-Tatomir P, Petrica L, Caruntu ID, Bozdog G, Velciov S, Trandafirescu V, Bob F, Gluhovschi C. Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional renal biopsy databases. Nephrol Dial Transplant 2006;21:419–424.
- 40.- Rychlík I, Jancová E, Tesar V, Kolský A, Lácha J, Stejskal J, Stejskalová A, Dusek J, Herout V. The Czech registry of renal biopsies.Occurrence of renal diseases in the years 1994–2000.Nephrol Dial Transplant (2004) 19: 3040–3049.
- 41.- Benitez-Llanes O, Fuentes-Abreu J, Pérez-Bomboust I, Cuervo-Cura R, Valdés-Salazarte A. La biopsia renal en el diagnóstico de las glomerulopatías. Rev Cubana Med 2002;4:87-92.
- 42.- Mirón-García J, Avila-Osorio N, Martínez-Ibarra J, Suárez-López G, Olalde-Carmona R. Biopsia renal en niños con síndrome nefrótico. 10 años de experiencia en el CMN "20 de Noviembre". NefrolMex 2000;21:175-178.

VIII. Anexos

Diagnóstico histopatológico principal	No. casos	%
GM Membranosa	41	14,1%
Enfermedad de Cambios Mínimos	4	1,4%
GMN Proliferativa Endocapilar	1	,3%
GMN Proliferativa Endo y Extracapilar	24	8,3%
GMN Membranoproliferativa	12	4,1%
Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria	76	26,2%
GMN Mesangial	11	3,8%
Rechazo Agudo	1	0,3%
Nefropatía por IgA	8	2,8%
Nefropatía Lúpica	101	34,8%
GMN Proliferativa Extracapilar	4	1,4%
Amiloidosis	4	1,4%
Toxicidad por anticalcineurínicos	1	0,3%
Enfermedad de Membranas Basales Delgadas	1	0,3%
Síndrome de Alport	1	0,3%

Tabla 1. Principales diagnósticos histopatológicos en biopsias renales durante el período comprendido entre el 1º de Enero de 2005 y el 31 de Mayo de 2011.

Año de biopsia	No. Casos	%
2005	38	13,1
2006	22	7,6
2007	47	16,2
2008	29	10,0
2009	55	19,0
2010	88	30,3
2011	11	3,8

Tabla 2. Número de biopsias renales realizadas por año en el Hospital General de México

Figura 3. Características clínicas principales al momento de la biopsia renal.

Características clínicas	Media	Desviación típica
Edad	31,59	12,10
Creatinina sérica	2,08	1,45
Urea sérica	63,46	40,91
Albúmina Sérica	1,94	,86
Colesterol Total	400,98	158,48
Triglicéridos	399,49	215,59
Depuración de Creatinina	49,54	21,82
Proteinuria en Orina de 24 horas	8,22	22,48
Tiempo transcurrido entre síntomas y la toma de biopsia	4,77	6,07

		No. casos	%
Síndrome Nefrótico	SI	238	82,1%
	NO	52	17,9%
Síndrome Nefrítico	SI	79	27,4%
	NO	211	72,6%
Proteinuria Nefrótica	SI	238	82,1%
	NO	52	17,9%
Proteinuria No Nefrótica	SI	52	17,9%
	NO	238	82,1%
Hematuria	SI	125	43,1%
	NO	166	56,9%
Deterioro de la Función Renal	SI	237	81,7%
	NO	53	18,3%
Comportamiento Rapidamente Progresivo	SI	61	21,0%
	NO	229	79,0%

Figura 4. Grupos de síndromes presentados al momento de la biopsia renal

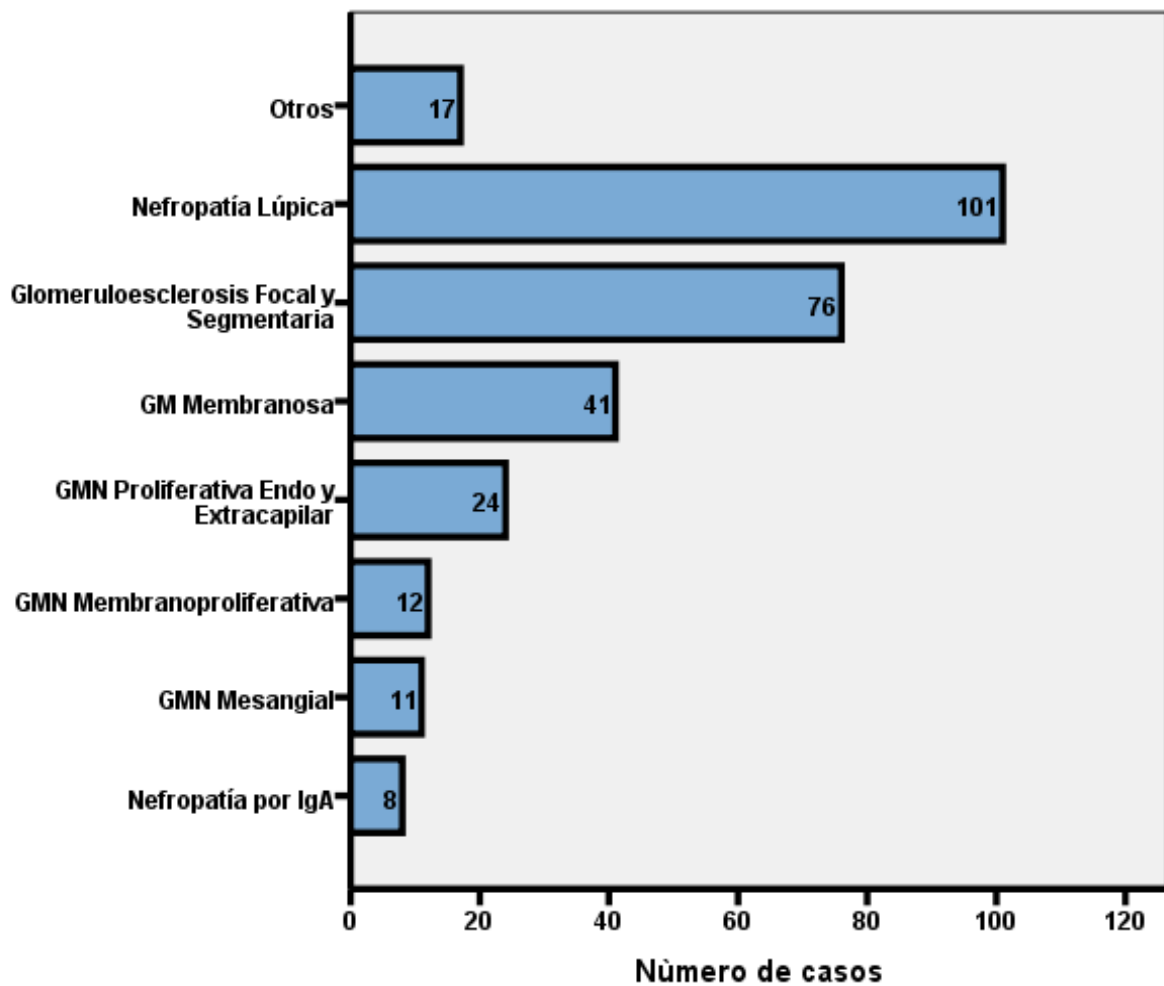


Figura 1. Principales diagnósticos histopatológicos encontrados en biopsias renales. Período comprendido entre 1º de Enero de 2005 al 31 de Mayo de 2011

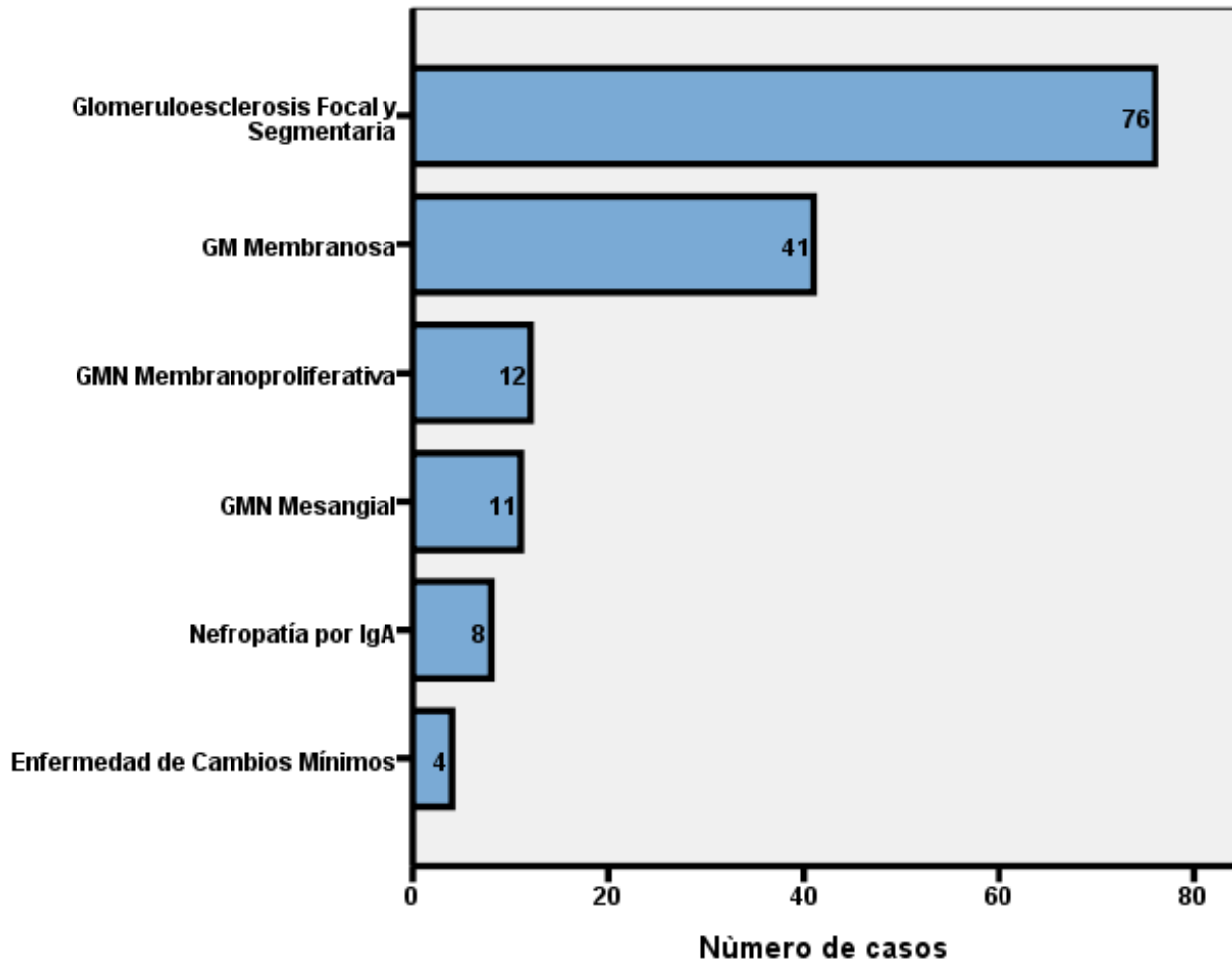


Figura 2. Frecuencia de las principales glomerulopatías primarias en biopsias renales en el período de estudio

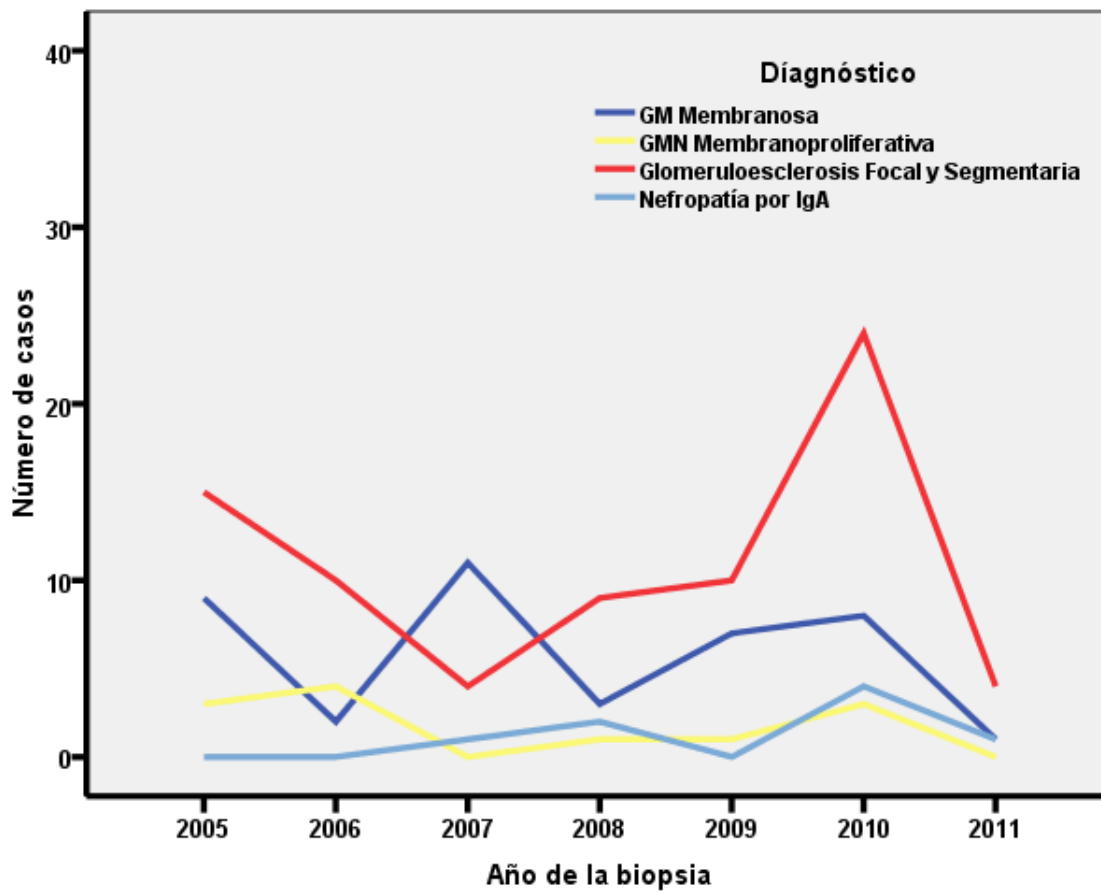


Figura 3. Frecuencia de las principales glomerulopatías primarias presentadas en los años 2005 a 2011.