



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.
ISSSTE, CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGÍA**

**"CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON
BIOPSIA RENAL EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
EN UN PERIODO DE DOS AÑOS"**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA:

DR. JORGE ARIZMENDI VARGAS

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. SERGIO HERNÁNDEZ ESTRADA

ASESORES DE TESIS:

**DR. JUVENAL TORRES PASTRANA
DRA. ODETTE DEL CARMEN DÍAZ AVENDAÑO
DRA. REGINA CANADE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ**

Ciudad de México, Agosto de 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

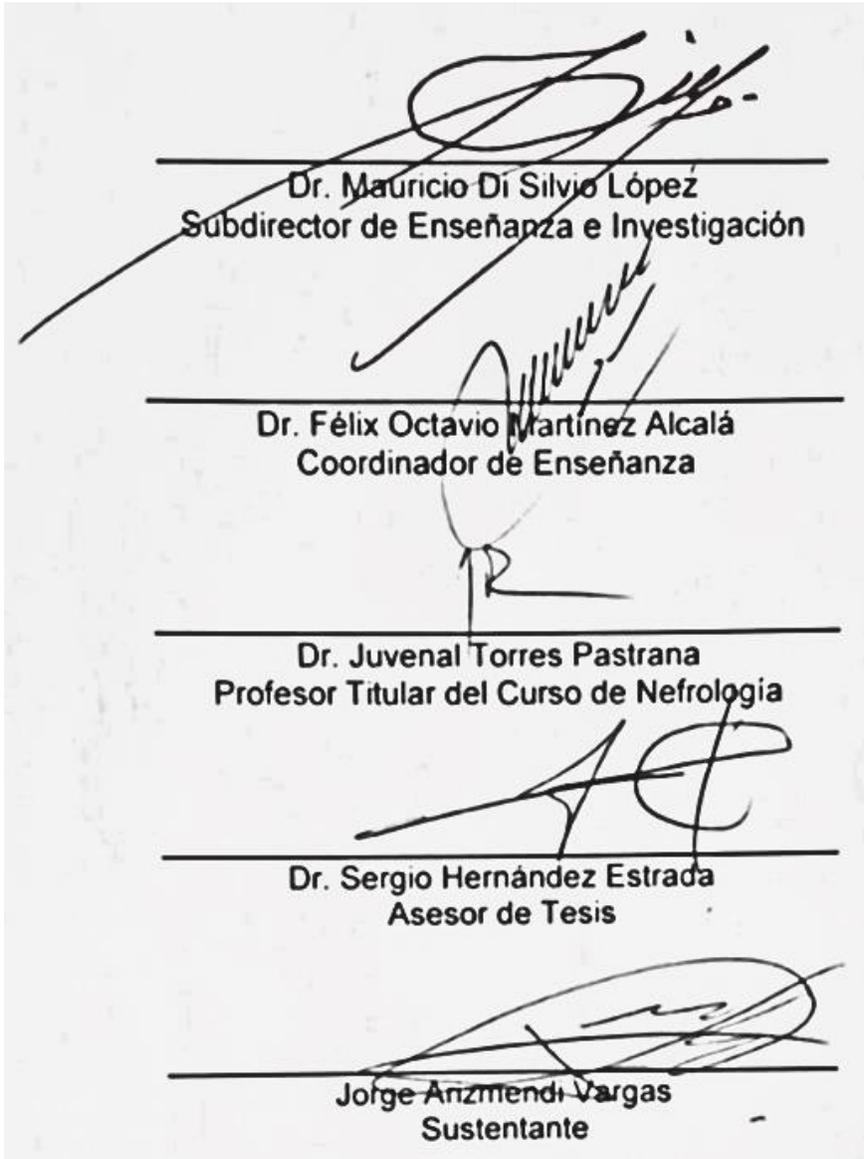
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON BIOPSIA RENAL EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE” EN UN PERIODO DE DOS AÑOS”

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN



AGRADECIMIENTOS

Gracias Dios, por haberme dado los elementos para llegar hasta este punto de mi vida académica y porque siempre, por más difícil que se vea el panorama, tienes una razón por la cual ocurren las cosas; gracias por darme la luz y fuerza para crecer como especialista y los dones para ponerlos a disposición de los demás.

Gracias a mi familia, mi madre y hermano, por su gran amor para tolerar mi cansancio, frustraciones y ausencias, pero que siempre han estado presentes para apoyarme y darme su amor y ánimos para seguir adelante. Gracias papá, porque aunque se que no estás físicamente presente, siempre estarás con tu luz desde lo alto para guiarme a ser mejor persona y profesionista.

Gracias al Dr. Torres Pastrana, por aceptarme en esta gran familia llamada Nefrología en el mejor hospital para realizar dicha especialidad, y por ser mi maestro, un tutor y un guía, no sólo en el ámbito de la nefrología, sino para la vida y por buscar siempre que crezcamos como especialistas y como personas.

A la Dra. Odette Díaz, quien con su interés en nosotros, nos ha enseñado a ser fuertes hasta en los peores momentos y nos ha enseñado, no solo academia, sino a buscar la excelencia en cualquier tarea que nos emprendamos.

Gracias a mi asesor de tesis, el Dr. Sergio Hernández, quien desde el inicio de la residencia nos mostró una pasión particular por la enseñanza, el crecimiento académico, la excelencia en el trabajo y la entrega por nuestros pacientes.

Gracias a mis amigos y compañeros de viaje en esta aventura llamada residencia, con quienes he compartido alegrías, llantos, frustraciones y logros, quienes me han brindado su amistad y me han enseñado que, aunque otros piensen de forma diferente a la de uno, siempre el trabajo en equipo es mejor.

Gracias a aquella personita especial, a mi Fabita, por ser mi pareja, mi confidente, mi amiga, mi compañera de aventuras, la persona que llegó para quedarse en y con mi corazón, quien ha estado presentes en las buenas, en las malas, y quien me ha enseñado no sólo lo que es el amor, sino a crecer enormemente como persona en todos los sentidos. Gracias mi muñequita.

Por último, sin ser menos importante, gracias a todas las demás personas involucradas en la realización de este proyecto (Dr. José H. Cano, Dra. Regina Hernández, Dr. Marvin Benavides, Mat. Jorge Galicia) quienes sin su ayuda, no hubiera sido posible.

INDICE

RESUMEN	pág. 1
ANTECEDENTES	pág. 3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	pág. 7
JUSTIFICACIÓN	pág. 8
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	pág. 9
HIPÓTESIS	pág. 9
OBJETIVOS	pág. 9
METODOLOGÍA	pág. 10
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	pág. 11
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	pág. 13
PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y PLAN ESTADISTICO	pág. 16
CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES	pág. 17
RESULTADOS	pág. 18
DISCUSIÓN	pág. 34
CONCLUSIONES	pág. 38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	pág. 39

RESUMEN

Introducción: Dentro de las diferentes entidades que pueden provocar daño a nivel renal, se encuentran las patologías que dañan de forma directa y primaria al riñón, específicamente al glomérulo renal (glomerulopatías primarias) y las patologías sistémicas que tienen un componente de afección renal de forma secundaria, siendo el glomérulo un blanco de daño de forma frecuente (glomerulopatías secundarias). Dependiendo el componente histológico que se encuentre alterado, se presentarán una diversidad de signos y síntomas que por sus características clínicas, orientarán hacia el potencial origen del sitio afectado, entre los cuales se encuentran; la proteinuria, la hematuria, la hipertensión arterial, la oliguria, el deterioro de la función renal, etc. El protocolo de estudio de estas entidades es amplio debido a las diversas patologías que pueden llegar a debutar con el mismo cuadro clínico de presentación. Por lo anterior, en muchas ocasiones se requiere de una biopsia renal para llegar al diagnóstico definitivo, tras haber agotado los demás recursos diagnósticos no invasivos. Sin embargo, existe una falta de estandarización a nivel internacional para la realización de una biopsia renal, esto debido a la falta de consenso para las indicaciones de realización de biopsia renal y la ausencia de un registro de enfermedades renales en diversas partes del mundo. La relevancia de la realización de dicho estudio radica en su capacidad de otorgar un diagnóstico definitivo, así como de proporcionar información pronóstica en términos de sobrevida renal y el potencial de modificar conductas terapéuticas.

Metodología: Se trata de un estudio retrospectivo que incluyó a los pacientes que fueron sometidos a biopsia renal en el periodo del primero de enero de 2017 al 31 de enero de 2019 que cumplieran los criterios de inclusión. Se compararon las características demográficas, clínicas e histopatológicas de los pacientes con patología renal y se realizó un análisis xxx... asimismo, se buscó correlaciona esta información con el pronóstico de la función renal a los 6 meses de realizada la biopsia.

Resultados: Se incluyeron 271 pacientes, el 62% fueron hombres con edad promedio de 46 ± 15 años e IMC 26.3 ± 4.5 kg/m². El 61% de los pacientes padecían diabetes mellitus tipo 2 y el 93% hipertensión arterial sistémica. Bioquímicamente, la media de hemoglobina sérica fue de 8.2 ± 1.5 g/dL y la media de albúmina sérica fue 2.6 ± 0.6 g/dL. El 63% de los pacientes tuvieron algún episodio de infección relacionada con la diálisis peritoneal (68% infecciones de sitio de salida del catéter de diálisis, 32% peritonitis) durante el tiempo de estudio. Del total de los

pacientes, 167 permanecieron activos (62%) y 104 pacientes (38%) egresaron del programa. De los pacientes que presentaron falla de la técnica, en el 24% fue debido a cambio de modalidad de reemplazo renal a hemodiálisis, 53% por defunciones y en 23% por causas diversas (alta administrativa, trasplante renal, cambio de domicilio o cambio de modalidad de DP).

Existen diferencias significativas entre los pacientes que presentaron falla de la técnica y los que permanecieron activos: edad (49 vs 44 años $p < 0.05$), hemoglobina (9.1 vs 9.7 g/dL $p = 0.01$), albúmina (2.3 vs 2.9 $p < 0.001$), número de episodios de peritonitis (0.7 vs 0.4 $p < 0.01$), así como tiempo en diálisis peritoneal (1.8 vs 3.3 años $p = 0.001$).

Se observó una sobrevida de la técnica $> 90\%$ a los 6 meses, del 85% a 1 año, del 73% a los 2 años y del 70% a los 3 años de seguimiento. Se observó una sobrevida significativamente menor de la técnica en aquellos pacientes con mayor edad, diabetes mellitus, episodios de peritonitis e hipoalbuminemia.

Conclusiones: La falla de la técnica dialítica es un evento que impacta directamente en la morbi-mortalidad, la calidad de vida y en los costos de atención de los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia renal sustitutiva. El egreso a hemodiálisis y la defunción son los eventos definitorios de falla de la técnica más frecuentes y dentro de éstos las causas infecciosas (principalmente peritonitis asociada a diálisis) y cardiovasculares, respectivamente, son las más comunes para presentar dichos desenlaces. El conocer los factores asociados a menor sobrevida de la técnica dialítica permitirá establecer medidas que mejoren la calidad de vida y la sobrevida de los pacientes.

Palabras Clave: Biopsia renal, Indicaciones, Glomerulopatías, Patología túbulo-intersticial, Trasplante renal, Diagnóstico nefrológico, Diagnóstico histopatológico, Pronóstico de sobrevida de la función renal.

ABREVIATURAS

ANCA – Anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos

BRP – Biopsia renal percutánea

CMN – Centro Médico Nacional

CrS – Creatinina sérica

ECM – Enfermedad de cambios mínimos

ERC – Enfermedad renal crónica

GN – Glomerulonefritis

GMRP – Glomerulonefritis rápidamente progresiva

GSFS – Glomeruloesclerosis focal y segmentaria

LES – Lupus eritematoso sistémico

LRA – Lesión renal aguda

MBG – Membrana basal glomerular

TFG – tasa de filtración glomerular

ANTECEDENTES

ENFERMEDADES GLOMERULARES

Las enfermedades glomerulares o glomerulopatías pueden deberse a muchos trastornos hereditarios o adquiridos y pueden manifestarse de diversas formas, que pueden variar en gravedad desde anomalías urinarias asintomáticas hasta lesión renal aguda o enfermedad renal en etapa terminal. A menudo se requiere de una biopsia renal para llegar al diagnóstico de la patología subyacente en pacientes con sospecha de enfermedad glomerular, particularmente en aquellos con síndrome nefrótico o sospecha de glomerulonefritis.

Desde el punto de vista patológico, las lesiones glomerulares pueden ser difusas (más del 50% de todos los glomérulos están involucrados) o focales (solo están involucrados algunos glomérulos [típicamente menos del 50%]). A nivel del glomérulo individual, un proceso es global si está involucrado todo el penacho glomerular o segmentario si solo está involucrada una porción (menos del 50%). Las descripciones histológicas incluyen los términos “proliferativo” (un aumento en el número de células en el glomérulo), “esclerosante” (presencia de cicatrización) y “necrosante” (áreas de muerte celular). La proliferación puede ocurrir predominantemente en el mesangio (glomerulonefritis proliferativa mesangial), dentro de la pared capilar (hipercelularidad endocapilar) y en una ubicación extracapilar. La proliferación extracapilar (también conocida como crescéntica) son lesiones asociadas con acumulaciones de macrófagos, fibroblastos, células epiteliales en proliferación y fibrina en el espacio de Bowman y representan ruptura de la membrana glomerular, lo que significa una lesión grave en la pared capilar glomerular. Por último, la fibrosis intersticial, que acompaña a la enfermedad glomerular no controlada, es un signo de mal pronóstico ¹.

Varios mecanismos conducen a disfunción glomerular ². La disfunción de podocitos puede ocurrir en una enfermedad genética, afectando a las proteínas clave de la membrana basal, como las mutaciones del colágeno IV en el síndrome de Alport. En enfermedades como la enfermedad de cambios mínimos y la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, se piensa que los factores supuestamente circulantes afectan directamente la función de los podocitos y conducen a la presencia de proteinuria ³. En la diabetes mellitus y la amiloidosis, existe una alteración mecánica del glomérulo debido a la acumulación de proteínas normales o anormales tanto en las asas capilares del glomérulo como en el mesangio. Los mecanismos inmunitarios incluyen la

formación in situ de complejos inmunes en la glomerulopatía membranosa ⁴ o los efectos localizados de los anticuerpos anti-membrana basal glomerular en la enfermedad de Goodpasture; en patologías como el lupus eritematoso sistémico, la lesión renal es causada por la deposición de complejos inmunes circulantes ⁵, así como por la formación de complejos inmunes in situ. Por último, los neutrófilos activados y los macrófagos podrían lesionar directamente el glomérulo en enfermedades como la vasculitis asociada a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo (ANCA) ².

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE ENFERMEDAD GLOMERULAR

Dentro de las manifestaciones clínicas que pueden estar asociadas con enfermedad glomerular, se encuentran las siguientes:

- Hematuria y/o proteinuria – Debe sospecharse enfermedad glomerular cuando se observa hematuria, asociada o no con proteinuria en el análisis de orina. La hematuria glomerular se establece por la presencia de cilindros eritrocitarios urinarios (de cualquier número) o hematuria, característicamente de origen glomerular (> 30% dismorfia eritrocitaria, > 5% acantocitos). Si bien los trastornos intersticiales y vasculares del riñón también pueden causar estas alteraciones (y, por lo tanto, simular enfermedad glomerular), los hallazgos eritrocitos dismórficos en el sedimento urinario y/o proteinuria en rangos nefróticos (es decir, más de 3.5 g/día de proteinuria) son más específicos de un origen glomerular.

- Deterioro de la función renal: los pacientes con síndrome nefrótico de inicio agudo no suelen presentarse con deterioro de la función renal o lesión renal aguda. Sin embargo, ésta puede llegar a verse al momento de la presentación clínica en pacientes con podocitopatías, como enfermedad de cambios mínimos o glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria. Sin embargo, lo más común es que el deterioro de la función renal (agudo o crónico) se observe con frecuencia en pacientes con glomerulonefritis:

- La LRA puede ocurrir en el escenario de una glomerulonefritis aguda, especialmente en pacientes que tienen glomerulonefritis proliferativa extracapilar, que a menudo se debe a vasculitis asociada a ANCA o enfermedad por anticuerpos anti-MBG.

- Los pacientes con enfermedades glomerulares crónicas pueden desarrollar una disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular y llevar a enfermedad renal crónica.

- Hipertensión: el inicio agudo de hipertensión en una persona con presión arterial previamente normal o con un empeoramiento agudo de una hipertensión controlada preexistente, debe generar sospechas de enfermedad glomerular, especialmente si también están presentes otras manifestaciones, tales como hematuria o edema.

- Edema: la presencia de edema periférico y/o periorbital en pacientes con hematuria o proteinuria puede ser un signo de retención renal primaria de sodio como resultado de la enfermedad glomerular.

- Hallazgos sistémicos: la enfermedad glomerular puede estar limitada principalmente al riñón o puede estar asociada con afecciones sistémicas como infecciones, trastornos autoinmunes, enfermedades malignas y reacciones a medicamentos. Por lo tanto, en pacientes con sospecha de enfermedad glomerular, la historia clínica, el examen físico y los estudios de laboratorio iniciales deben incluir la evaluación de un trastorno sistémico.

LA BIOPSIA RENAL

La biopsia renal sigue siendo un procedimiento fundamental para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad renal. El abordaje percutáneo es el método estándar de obtención de tejido en pacientes sin contraindicaciones. Este procedimiento sigue siendo seguro, con un riesgo mínimo para el paciente y proporciona un tejido adecuado para el diagnóstico en al menos el 95% de los casos⁶.

Se puede realizar una biopsia renal percutánea por varios motivos, incluyendo el establecimiento del diagnóstico exacto, como una guía para determinar el tipo de tratamiento recomendado o en caso contrario, para ayudar a decidir cuándo es inútil el tratamiento y para determinar el grado de actividad, es decir, cambios potencialmente reversibles y crónicos o irreversibles^{7,8}. El grado de cambios activos o crónicos ayuda a determinar el pronóstico y la probabilidad de respuesta al tratamiento. Además, se puede realizar una biopsia de riñón para ayudar a evaluar las enfermedades genéticas.

Es importante saber que el pronóstico basado en la patología renal puede verse afectado por el tamaño de la muestra (particularmente en lesiones de naturaleza focal) y puede no ser muy preciso en biopsias con pocos glomérulos (es decir, ≤ 5). Los hallazgos en la biopsia renal siempre deben interpretarse en el contexto de las características clínicas y de laboratorio. Los cambios crónicos (fibrosis intersticial y atrofia tubular), por ejemplo, son un signo de la magnitud y la duración de la lesión que los originó.

La evaluación de rutina de una biopsia renal percutánea implica el examen del tejido con microscopía de luz, la inmunofluorescencia y la microscopía electrónica. Cada componente de la evaluación puede proporcionar información diagnóstica importante y son complementarias entre sí. El examen de inmunofluorescencia de rutina de las muestras de biopsia debe incluir (como mínimo) la evaluación de IgG, IgM, IgA, C3, C1q, albúmina, fibrina y las cadenas kappa y lambda.

La justificación para la realización rutinaria de la microscopía electrónica proviene principalmente de estudios realizados en los años sesenta y setenta, que mostraron que esta técnica proporcionaba información diagnóstica sustantiva más allá de la obtenida por microscopía óptica en casi el 50% de los casos.

Las indicaciones para realizar una biopsia renal varían entre los nefrólogos, determinadas en gran parte por los signos y síntomas presentes.^{9,10}

La tasa global de biopsia renal nativa (en número de procedimientos por millón de habitantes [ppm]) varía de más de 250 ppm en Australia a menos de 75 ppm en los Estados Unidos¹¹. Estas diferencias en la tasa de biopsias renales no se deben a diferencias en el espectro de la patología renal, sino a la diversas de opiniones sobre el valor del procedimiento en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. En muchos centros médicos académicos, las biopsias del riñón trasplantado superan las realizadas para diagnosticar una enfermedad en el riñón nativo.

Los resultados de la biopsia impactan en el cuidado de los pacientes hasta en el 60% de los casos. Sin embargo, la utilidad de la biopsia puede diferir considerablemente dependiendo de la indicación inicial de biopsia¹², las cuales se mencionan a continuación.

INDICACIONES DE BIOPSIA RENAL

Proteinuria grave y síndrome nefrótico

La presencia de proteinuria grave aislada sin edema u otras características del síndrome nefrótico es sugestiva de enfermedad glomerular (compartiendo las mismas etiologías que el síndrome nefrótico), pero no está necesariamente asociada con los múltiples problemas clínicos y de manejo del síndrome nefrótico. Esta es una importante distinción clínica debido a que una proteinuria en grado severo en pacientes sin presentar edema o hipoalbuminemia es más probable que sea debido a GSFS (debido, por ejemplo, a diabetes mellitus)¹³.

La frecuencia de las etiologías subyacentes al síndrome nefrótico en adultos se evaluó en un registro español de glomerulopatías de 2000 pacientes biopsiados entre los años 1994 y 2001¹⁴. Entre los pacientes de 15 a 65 años de edad, las causas más frecuentes de síndrome nefrótico fueron nefropatía membranosa (24%), enfermedad de cambios mínimos (16%), lupus eritematoso sistémico (14%), GSFS (12%), glomerulonefritis membranoproliferativa (7%), amiloidosis (6%) y nefropatía por IgA (6%). Se observó una distribución similar entre los 725 pacientes mayores de 65 años, excepto por una mayor prevalencia de amiloidosis (17%) y una menor prevalencia de lupus (1%).

La frecuencia de las diferentes patologías que da origen al síndrome nefrótico ha variado a lo largo del tiempo en algunas series, como lo ponen de manifiesto las siguientes observaciones:

- Un estudio de 233 biopsias renales realizadas entre 1995 y 1997 en la Universidad de Chicago en adultos con síndrome nefrótico (en ausencia de una enfermedad subyacente obvia como la diabetes mellitus o el lupus) encontró que las principales causas son la nefropatía membranosa y la GSFS (33% y 35%, respectivamente), enfermedad de cambios mínimos (15%) y amiloidosis (4% en general, pero 10% en pacientes mayores de 44 años)¹⁵. La GSFS representó > 50% de los casos de síndrome nefrótico en individuos de raza negra.

Se observaron hallazgos similares en un reporte de Massachusetts, que comparó las biopsias renales en un solo centro que se realizaron en dos períodos de tiempo: 1975-1979 y 1990-1994¹⁶. Con el tiempo, la frecuencia relativa de nefropatía membranosa se redujo de 38 a 15%, mientras que la frecuencia de GSFS aumentó de 14 a 25 % en general; este aumento se observó principalmente en pacientes negros e hispanos.

El incremento en la incidencia de GSFS no está restringido a poblaciones negras. Un análisis retrospectivo de los patrones de enfermedad glomerular en una cohorte predominantemente de raza blanca de Minnesota mostró un aumento de 13 veces en la GSFS y ningún cambio en la frecuencia de nefropatía membranosa entre 1994 y 2003 comparado con el intervalo entre 1974 y 1983 ¹⁷. La proteinuria en rangos nefróticos estuvo presente en el 80% de los pacientes con GSFS.

La biopsia renal es el procedimiento de elección para determinar la causa de la proteinuria. Los nefrólogos pediátricos a menudo usan un ensayo terapéutico empírico inicial de esteroides debido a la alta incidencia de la enfermedad de cambios mínimos en esta población. Sin embargo, la mayoría de los nefrólogos adultos consideran que la biopsia está indicada cuando la etiología de la proteinuria nefrótica persistente está en duda ya habiendo realizado un protocolo diagnóstico para determinar las decisiones de manejo. En un estudio de 28 adultos con proteinuria en rangos nefróticos, por ejemplo, el conocimiento de la histología alteró el manejo en 24 de ellos (86%).

Hematuria glomerular aislada

En pacientes con hematuria microscópica asintomática (es decir, hematuria microscópica persistente con eritrocitos dismórficos, con una tira reactiva negativa para proteinuria, concentración sérica de creatinina normal y cifras de presión arterial normales), la biopsia renal puede no alterar el tratamiento, esto debido que tales pacientes generalmente tienen un buen pronóstico. Cuando se realizan las biopsias, generalmente muestran un patrón histológico normal o uno de tres trastornos: nefropatía por IgA, nefritis hereditaria (síndrome de Alport) o enfermedad de membranas basales delgadas.

Por lo anterior, la biopsia renal no se realiza de forma rutinaria para establecer un diagnóstico específico, a menos que exista proteinuria de forma simultánea o deterioro de la función renal ¹⁸. En un estudio prospectivo de 276 biopsias renales, por ejemplo, la biopsia por hematuria aislada cambió la decisión del tratamiento en solo 1 de 36 pacientes ¹⁹.

En aquellos pacientes que tengan hematuria de características no glomerulares de forma persistente, no está indicada la realización de biopsia renal. En tales casos, se debe realizar una evaluación urológica completa.

Proteinuria no nefrótica aislada

Generalmente en pacientes que presentan proteinuria menor a 500 a 1000 mg/día, ausencia de hematuria glomerular, función renal normal y ausencia de evidencia clínica o serológica de una enfermedad sistémica que puede causar glomerulonefritis (ej., lupus eritematoso sistémico, vasculitis o paraproteinemias), no está indicada la realización de biopsia renal. Algunos de estos pacientes tendrán una GSFS leve, nefropatía por IgA o nefropatía membranosa ²⁰.

La tendencia en muchos nefrólogos es realizar la biopsia renal en pacientes con grados más altos de proteinuria sin llegar a ser de rangos nefróticos (1 a 2 g/día), excepto en el entorno donde esto puede explicarse por enfermedades como la diabetes mellitus de larga duración o la hipertensión.

Síndrome nefrítico

El síndrome nefrítico (hematuria, cilindros celulares, proteinuria, hipertensión y deterioro de la función renal) a menudo es causado por una enfermedad sistémica que requiere una biopsia renal para establecer el diagnóstico y guiar el tratamiento. Sin embargo, hay situaciones en las que se requiere el inicio del tratamiento mientras se espera el resultado de la biopsia renal, tales como algunas vasculitis (poliangeitis microscópica, granulomatosis con poliangeitis) o enfermedad por anticuerpos anti-MBG.

En la nefritis lúpica la razón para realizar la biopsia es variable. Los pacientes con lesión renal aguda y un sedimento de orina activo pueden tener cualquier número de lesiones y requieren una biopsia renal para establecer un diagnóstico, determinar el pronóstico y guiar el tratamiento.

También se puede realizar una biopsia repetida para la progresión tardía de la enfermedad para distinguir entre el lupus activo (que pueda requerir manejo inmunosupresor) y la cicatrización de una lesión inflamatoria previa.

Lesión renal aguda sin explicación

Las causas más comunes de lesión renal aguda (enfermedad prerrenal por hipoperfusión renal, necrosis tubular aguda y obstrucción urinaria) se pueden diagnosticar clínicamente sin biopsia renal. La biopsia está indicada en aquellos entornos en los que el diagnóstico es incierto, como puede ser el caso de la nefritis intersticial aguda secundaria a fármacos ¹⁰. En comparación, los pacientes con riñones pequeños o enfermedad renal crónica lentamente progresiva durante un período de años generalmente no se realizan biopsia, ya que hay pocas posibilidades de encontrar una enfermedad tratable.

Glomerulonefritis rápidamente progresiva

La GNRP es un síndrome clínico que se manifiesta por características de enfermedad glomerular en el análisis de orina y por la pérdida progresiva de la función renal durante un período de tiempo relativamente corto (días a semanas). En la histología, es más comúnmente caracterizada por una extensa formación de media luna (proliferación extracapilar en el espacio de Bowman) ²¹.

La gravedad de la enfermedad está relacionada con la naturaleza y el tipo de proceso inmunológico que causa la enfermedad y, en parte, con el grado de formación de la media luna (crescéntica). Los pacientes con medias lunas en > 80% de los glomérulos tienden a presentar deterioro de la función renal avanzado que no suelen responder bien al tratamiento. En comparación, los pacientes con medias lunas en menos del 50% de los glomérulos, típicamente siguen un curso más indolente y pueden incluso llegar a alcanzar remisión de la enfermedad ²². En general, las biopsias con menos de un 10% de semilunas no se llaman glomerulonefritis crescéntica y no tienen el mismo curso o pronóstico de las GNRP.

Las manifestaciones de presentación en las GNRP pueden ser un síndrome nefrítico grave: la aparición abrupta de hematuria macroscópica, oliguria, hipertensión y edema. Sin embargo, más comúnmente, las GNRP tiene un inicio insidioso con síntomas iniciales como cansancio o edema²¹. El deterioro de la función renal está presente en el momento del diagnóstico en casi

todos los casos, con una creatinina sérica que suele superar los 3 mg/dL. El análisis de orina generalmente revela hematuria dismórfica, eritrocitos y otros cilindros, y un grado variable de proteinuria. La marcada reducción en la TFG generalmente limita la tasa de filtración de proteínas; el síndrome nefrótico es inusual y es más probable que ocurra en pacientes con lesión renal menos grave ²².

Un diagnóstico preciso y urgente es esencial en el paciente que se presenta con hallazgos clínicos sugestivos de GNRP. Los pacientes deben someterse a las pruebas serológicas apropiadas y, cuando esté indicado, una biopsia renal. Las pruebas serológicas incluyen ANCA, anticuerpos anti-MBG, niveles de complemento, anticuerpos antinucleares, crioglobulinas y otros según se indique en la historia clínica, el examen y los resultados de la biopsia.

CONTRAINDICACIONES DE BIOPSIA RENAL

La biopsia renal percutánea para la detección de la enfermedad renal primaria generalmente no se realiza en los siguientes contextos:

- Riñones hiperecoicos pequeños (menos de 9 cm), que generalmente indican una enfermedad crónica irreversible.
- Riñón nativo solitario.
- Quistes múltiples, bilaterales o tumor renal.
- Diátesis hemorrágica no corregible.
- Hipertensión grave, que no se puede controlar con medicamentos antihipertensivos.
- Hidronefrosis
- Infección activa renal o perirrenal.
- Anormalidades anatómicas del riñón que pueden aumentar el riesgo de complicaciones
- Infección de la piel en el sitio de la biopsia.
- Paciente poco cooperativo.

Si bien algunas contraindicaciones pueden considerarse de naturaleza relativa, las contraindicaciones absolutas para la realización de una biopsia renal nativa percutánea se definieron en un documento de posición del Comité de Salud y Políticas Públicas del Colegio Americano de Médicos en 1988 ²³. Estos incluyen hipertensión grave no controlada, diátesis

hemorrágica incontrolable, paciente no cooperativo y un riñón nativo solitario. La contraindicación absoluta de la biopsia de un riñón solitario ha sido cuestionada debido a la mayor seguridad asociada con las nuevas técnicas de imagen y modalidades para la realización de la biopsia ²⁴.

En el pasado, un riñón nativo solitario había sido considerado una contraindicación absoluta para la biopsia percutánea debido a la preocupación de que una potencial hemorragia de grandes magnitudes puede llevar a nefrectomía y la pérdida de toda la masa renal funcional del paciente. En pacientes para los cuales exista una contraindicación para la realización de la biopsia renal de forma percutánea, se han intentado métodos alternativos, como el transvenoso, transuretral, abierto o laparoscópico, con resultados variados en cuanto a seguridad y eficacia²⁵. Debido a los potenciales riesgos y en el contexto de un riñón solitario, una biopsia renal abierta realizada en quirófano ha sido el procedimiento de elección.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia de enfermedades glomerulares varía según la región geográfica²⁶ y los criterios para la biopsia renal han cambiado con el tiempo. La información epidemiológica es escasa, particularmente de América Latina, y rara vez se considera la información de todo un país. Una revisión reciente de la incidencia de enfermedades glomerulares en todo el mundo ²⁷ mostró solo dos artículos de países sudamericanos, con cifras que se refieren a las últimas décadas del siglo XX, una sobre la población pediátrica en Venezuela y la otra es la publicación en 2005 del Registro Uruguayo de Enfermedades Glomerulares (RUG).

En 1989, el RUG se convirtió en un registro nacional basado en la población con datos de todos los pacientes sometidos a biopsia en el país ²⁸. El informe de enfermedades glomerulares es obligatorio desde el año 2000. El RUG es una rama del Programa de Prevención y Tratamiento de las Glomerulopatías (Programa de Prevención y Tratamiento de la Enfermedad Glomerular) que establece guías de tratamiento nacionales actualizadas periódicamente. En un artículo publicado en el año 2018, describieron las variaciones en las tasas de incidencia de enfermedad glomerular diagnosticada por biopsias renales realizadas en Uruguay en los últimos 25 años en relación con el sexo, la edad, la presentación clínica y el diagnóstico histológico ²⁹. En dicho artículo, se enfatizó la importancia de la información que surge de un registro nacional para diseñar políticas diagnósticas y terapéuticas en el país y la región y así contribuir a comprender las causas de los cambios en la incidencia de enfermedades glomerulares y así llevar a la realización y publicación de guías de tratamiento que mejoren el diagnóstico y manejo de este tipo de pacientes.

En la actualidad, existen pocos estudios que analizan la epidemiología de las enfermedades glomerulares y su variación en el tiempo con una base poblacional. Estos estudios incluyen: el estudio del condado de Olmsted, E.U., que analizaron 375 biopsias renales en un período de treinta años ³⁰, un informe de biopsias de 30 años en una región del Reino Unido ³¹, un estudio nacional de República Checa ³², un estudio del norte de Alemania con 222 pacientes sometidos a biopsia ³³, el registro español ³⁴ y el área de Côtes d'Armor, Francia ³⁵.

Actualmente en nuestro país no existe una epidemiología local que realice una descripción, no sólo de las glomerulopatías más frecuentes, sino de toda patología renal (incluyendo patología tubulo-intersticial, vascular y patología en pacientes post-trasplantados), además de la descripción del comportamiento clínico de dichas patologías renales en el transcurso del tiempo y su respuesta a tratamiento para poder emitir un pronóstico en cuanto a la función renal basado en las características de los pacientes y de los hallazgos histopatológicos. Al ser nuestro hospital un centro de referencia a nivel nacional para el estudio y tratamiento de pacientes con enfermedad renal, la información generada por nuestra sede podrá tratarse de un reflejo de la epidemiología a nivel nacional.

JUSTIFICACIÓN

La biopsia renal percutánea es la herramienta invasiva más utilizada, en la práctica diaria, para el diagnóstico definitivo de patologías renales. Si bien la mayoría de los nefrólogos utilizan BRP, las prácticas de desempeño e indicación difieren significativamente, incluso dentro de un mismo país y en todo el mundo. En muchas enfermedades renales, los resultados morfológicos forman la base para el tratamiento del paciente, pero la evaluación puede ser no concluyente debido al tamaño del núcleo de la biopsia (relacionado con el procedimiento), la calidad de la muestra y la experiencia del nefrólogo interpretador.

La BRP guiada por ultrasonido ha sido descrita como un procedimiento de rutina y seguro, con un perfil de riesgo bien definido y una tasa de complicaciones baja ³⁶. En Europa, la mayoría de los centros recopilan dos núcleos de biopsia para lograr material suficiente para un diagnóstico definitivo. En todo el mundo, el enfoque de BRP varía, ya que se realiza como un procedimiento de hospitalización en algunas áreas, mientras que en otras áreas, los pacientes son hospitalizados durante 24 horas, tal como en nuestro centro hospitalario. A pesar del uso generalizado de la BRP, falta un enfoque estandarizado. Asimismo, los datos sistemáticos que documentan el impacto de la biopsia renal en el tratamiento de los pacientes son relativamente escasos.

Otro punto importante es cuestionar el impacto de BRP en la terapia subsecuente. Un procedimiento invasivo es a menudo una herramienta importante en el diagnóstico de ciertas enfermedades. Una condición previa importante es la cuestión de si el procedimiento influirá fuertemente en la terapia, especialmente en las enfermedades en las que el diagnóstico se basa en los resultados de la biopsia, antes del inicio de ciertos tratamientos, tales como los inmunosupresores. En un estudio retrospectivo realizado en un centro hospitalario en Alemania, se analizaron las biopsias de riñones nativos realizadas entre mayo de 2008 y mayo de 2012 ³⁷. Dicho estudio reveló que en ~ 74% de los pacientes, los hallazgos de la biopsia dieron lugar a una posible modificación del tratamiento. Este es un punto muy importante; no solo para una mejor atención al paciente, sino también para una mejor información de los pacientes durante la consulta de primera vez. Por otra parte, en pacientes con ERC de etiología no conocida, la BRP es una importante herramienta diagnóstica para predecir los probables desenlace y recurrencia de una glomerulopatía primaria posterior a un trasplante renal ³⁸.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas e histopatológicas de los pacientes con patología renal que se atienden y se estudian en el servicio de Nefrología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”?

HIPÓTESIS

La glomerulopatía por IgA y la nefropatía diabética serán los diagnósticos más frecuentes de glomerulopatías primaria y secundaria, respectivamente, en los pacientes realizados biopsia renal en el servicio de nefrología del CMN “20 de Noviembre”.

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas e histopatológicas de los pacientes con enfermedad renal en quienes se haya realizado biopsia renal (riñones nativos e injertos renales) en el servicio de nefrología del CMN 20 de Noviembre, durante el periodo de enero de 2017 a enero de 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las indicaciones más frecuentes para realización de biopsia renal en nuestra población.
- Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes atendidos
- Describir la incidencia de las patologías renales más frecuentes en el CMN “20 de Noviembre” de acuerdo a los hallazgos reportados en los pacientes sometidos a biopsia renal
- Tratar de establecer correlación entre los hallazgos histopatológicos y el pronóstico renal, medido por marcadores de función renal.

METODOLOGÍA

ÁREA DE INVESTIGACIÓN

Clínica

DISEÑO DEL ESTUDIO

Observacional

Descriptivo

Longitudinal

Retrospectivo

MUESTREO

Determinístico intencional

UNIVERSO

Finito

Pacientes con patologías renales primarias y secundarias, así como receptores de trasplante renal que cuenten con registro de biopsia renal realizada en esta institución, en el periodo comprendido del 01 de Enero del 2017 al 31 de Enero del 2019, que se encuentren en seguimiento por la consulta externa de Nefrología y de Nefrología del Trasplante del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad mayor de 15 años.
- Pacientes que cuenten con expediente en el CMN “20 de Noviembre”
- Pacientes con patologías renales que hayan sido atendidos y que cuenten con seguimiento en la consulta externa u hospitalización del servicio de Nefrología.
- Pacientes que cuenten con biopsia renal e interpretación por nefropatólogo en el periodo de tiempo establecido (enero de 2017 a enero de 2019)
- Que cuenten con un periodo de seguimiento posterior a la realización de la biopsia renal de mínimo 6 meses.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes que cuenten con contraindicación para biopsia renal
- Pacientes que no cuenten con registro de biopsia renal
- Pacientes con registro de biopsia renal fuera del periodo de tiempo establecido.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que hayan perdido seguimiento en el servicio de nefrología o nefrología del trasplante del CMN “20 de Noviembre”
- Pacientes que hayan sido dados de baja del servicio o del CMN “20 de Noviembre”
- Pacientes que no cuenten con un seguimiento mínimo de 6 meses posterior a la realización de la biopsia renal.
- Pacientes que no cuenten con registro histopatológico o datos clínicos o de laboratorio completos.

MÉTODO

Se obtuvieron los registros de biopsias renales (tanto de riñones nativos como de injertos renales) que hayan sido entregados para su análisis histopatológico en el servicio de Patología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” desde abril de 2017, solicitando la revisión de los mismos, previa autorización por las autoridades correspondientes.

Con los datos obtenidos, se revisaron expedientes clínicos, solicitados al Archivo Clínico del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, a través de un oficio, para la obtención de los datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes involucrados.

Con la información obtenida, se creó una Hoja de Recolección de Datos para obtener las variables y se construyó una base de datos en el programa Excel en la cual se incluyeron por columnas cada una de las variables a evaluar, las cuales se capturarán de acuerdo a un sistema de codificación establecido y aclarado en cada una de las variables correspondientes (Ver ANEXO 1).

Variables Demográficas

Estos datos se obtuvieron del expediente electrónico del hospital, así como de las notas de atención en el servicio.

Variables Clínicas

Éstas se obtuvieron del expediente electrónico, abarcando notas de evolución de las consultas médicas otorgadas, los reportes de estudios de laboratorio, así como de los reportes histopatológicos de las biopsias realizadas.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición operacional	Escala de medición	Calificación unidades-categorías
Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta la de la realización del estudio	Cuantitativa continua	Años cumplidos
Sexo	Características genotípicas del individuo, relativas a su papel reproductivo	Cualitativa nominal	- Masculino - Femenino
Tipo de biopsia	Determinar si el órgano renal a biopsiar es de origen nativo o si se trata de un injerto renal	Cualitativa nominal	- Nativos - Injertos
Diagnóstico nefrológico	Diagnóstico síndromático en base a las manifestaciones (signos y síntomas) de enfermedad renal	Cualitativa nominal	- Síndrome nefrítico - Síndrome nefrítico - Deterioro rápidamente progresivo de la función renal - Síndrome hematuria-proteinuria - Hematuria aislada - Proteinuria aislada - Lesión renal aguda - Enfermedad renal crónica - Alteraciones urinarias asintomáticas - Estatus post-trasplante renal - Disfunción aguda de injerto - Disfunción crónica de injerto - Otros
Estatus post-trasplante renal	Estatus de un paciente con enfermedad renal crónica que haya sido sometido a trasplante renal	Cualitativa nominal	Si No
Comorbilidades	Enfermedades o padecimientos presentes en el paciente de forma simultánea como antecedentes a la patología principal nefrológica	Cualitativa nominal	- Diabetes mellitus - Hipertensión arterial - Obesidad - Trastornos de vías urinarias - Infecciones crónicas - Enfermedades autoinmunes - Enfermedades hematológicas - Otras - Ninguna
Diabetes mellitus	Enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce	Cualitativa nominal	- Si - No
Hipertensión arterial sistémica	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias.	Cualitativa nominal	- Si - No
Creatinina sérica al momento de la biopsia renal	Compuesto orgánico producto de degradación de proteínas, derivado de la degradación de la creatina muscular. Utilizado como parámetro de función renal para calcular la tasa de filtrado glomerular	Cuantitativa continua	mg/dL
Albúmina sérica al momento de la biopsia renal	Proteína hidrosoluble más abundante en el organismo, necesaria para distribución de líquidos corporales intra y extravascular.	Cuantitativa continua	g/dL
Tasa de filtrado glomerular al momento de la biopsia	Parámetro funcional renal que se refiere al volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares	Cuantitativa continua	mL/min/1,73 m ² (fórmula de CKD-EPI)

	glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman.		
Albuminuria al momento de la biopsia	Cantidad de proteínas selectivas (albúmina) presentes de forma patológica en orina recolectada en un periodo de 24 horas	Cuantitativa continua	Mg/24 horas
Hematuria previo a la realización de biopsia renal	Presencia de > 3 eritrocitos/CPO en un análisis microscópico de orina en una muestra aislada	Cualitativa nominal	- Si - No
Indicación de biopsia renal	Manifestación nefrológica indicativa de enfermedad renal por la cual se decidió realizar el procedimiento diagnóstico de biopsia renal para llegar a un diagnóstico histopatológico	Cualitativa nominal	- Síndrome nefrótico - Síndrome nefrítico - Deterioro rápidamente progresivo de la función renal - Síndrome hematuria-proteinuria - Hematuria aislada (persistente) - Proteinuria aislada persistente (rangos subnefróticos) - Biopsia protocolaria post-trasplante - Disfunción aguda de injerto renal - Disfunción crónica de injerto renal - Otros
Glomerulopatía	Presencia de datos de enfermedad renal con daño localizado a nivel del glomérulo	Cualitativa nominal	- Si - No
Patología túbulo-intersticial	Presencia de datos de enfermedad renal con daño localizado a nivel del intersticio renal y/o con involucro de los túbulos renales	Cualitativa nominal	- Si - No
Grado de atrofia tubular / fibrosis intersticial	Hallazgo por estudio histopatológico de daño crónico a nivel tubular e intersticial con implicaciones pronósticas para la función renal	Cuantitativa continua	(%) Porcentaje
Grado de esclerosis glomerular	Hallazgo por estudio histopatológico de daño crónico a nivel glomerular con implicaciones pronósticas para la función renal	Cuantitativa continua	(%) Porcentaje de glomérulos esclerosados
Creatinina sérica a los 6 meses de realizada la biopsia renal	Niveles de creatinina en suero presentes a los 6 meses posteriores de realizada la biopsia renal	Cuantitativa continua	mg/dL
Albúmina sérica a los 6 meses de realizada la biopsia renal	Niveles de albúmina en suero presentes a los 6 meses de realizada la biopsia renal	Cuantitativa continua	g/dL
Tasa de filtrado glomerular a los 6 meses de realizada la biopsia renal	Parámetro de seguimiento para evaluar la de función renal a los 6 meses de realizada la biopsia renal	Cuantitativa continua	mL/min/1,73 m ² (fórmula de CKD-EPI)
Albuminuria a los 6 meses de realizada la biopsia renal	Parámetro bioquímico urinario de daño renal evaluado a los 6 meses de realizada la biopsia renal	Cuantitativa continua	Mg/24 horas

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la recaudación de datos, se utilizó el programa Excel ® de Microsoft Office en su versión más reciente. Para el procesamiento de datos, se utilizaron los software estadísticos “Statistica 10” y “Minitab 16”.

Para la estadística descriptiva, se calcularon frecuencias, medidas de tendencia central (media, moda), medidas de dispersión (desviación estándar, rango) y se construirán gráficas de barra (histogramas), graficas circulares, diagramas de dispersión, gráficas de Tukey, tablas Anova para la comparación de promedios.

Se analizarán los datos que hablan de función y/o daño renal (CrS, TFG, albuminuria) al inicio (al momento de la biopsia renal) y al final del seguimiento (6 meses), se analizará su distribución y se calculará para estos parámetros el porcentaje de cambio; se construirán gráficas para mostrar la dispersión y frecuencia de los valores observados. En caso de que la distribución de estas variables sea normal, se realizará un análisis de varianza para realizar la comparación de la media con otras variables, tales como los hallazgos histopatológicos.

Para la estadística inferencial, se realizarán las pruebas de Anova Paramétrico de uno y dos factores; Análisis de regresión lineal; coeficiente de Pearson.

Mediante Análisis de varianza (Anova) de dos factores (tiempo: al momento y 6 meses y comorbilidad), se evaluará el desempeño de los tres parámetros de función renal. Con Análisis de varianza (Anova) de un factor se analizará el porcentaje de cambio de los parámetros de la función renal (CrS, Albuminuria y TFG) utilizando como factor de comparación el diagnóstico nefrológico. Se aplicará análisis de regresión lineal, calculando el coeficiente de correlación de Pearson y trazando gráficas de dispersión para encontrar un patrón de tendencia del porcentaje de cambio de los parámetros de la función renal con variables histopatológicas (grado de IFTA y grado de esclerosis glomerular).

Se consideró significancia estadística con un valor de $p < 0.05$.

CONSIDERACIONES ETICAS Y LEGALES

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del Capítulo I, Título segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es retrospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se revisaron los registros de los pacientes en quienes se realizó biopsia renal durante el periodo de tiempo del 01 de enero de 2017 al 31 de enero de 2019, encontrando 377 registros de biopsias renales, tanto de riñones nativos como de injertos renales. Sin embargo, de este número se eliminaron aquellos pacientes que no contaban con datos clínicos disponibles o incompletos, que no tuvieron al menos 6 meses de seguimiento, que no fueran pacientes de este hospital y que no tuvieran reporte histopatológico completo, quedando un total de 219 pacientes. **(Diagrama 1).**

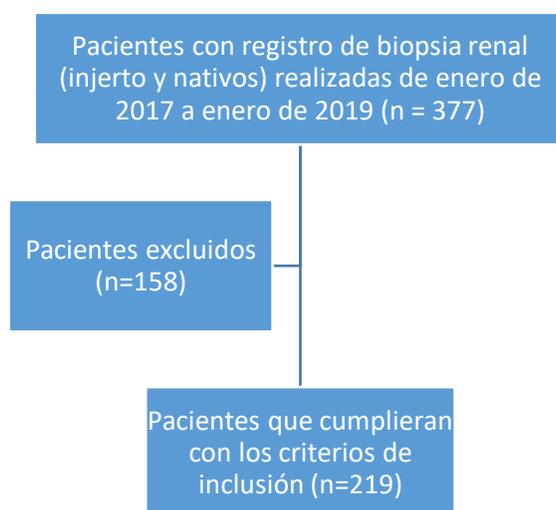
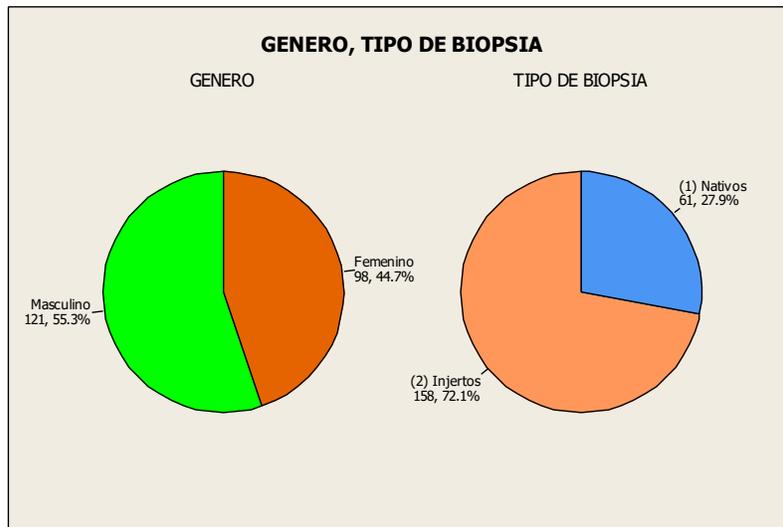


Diagrama 1. Pacientes incluidos en el protocolo.

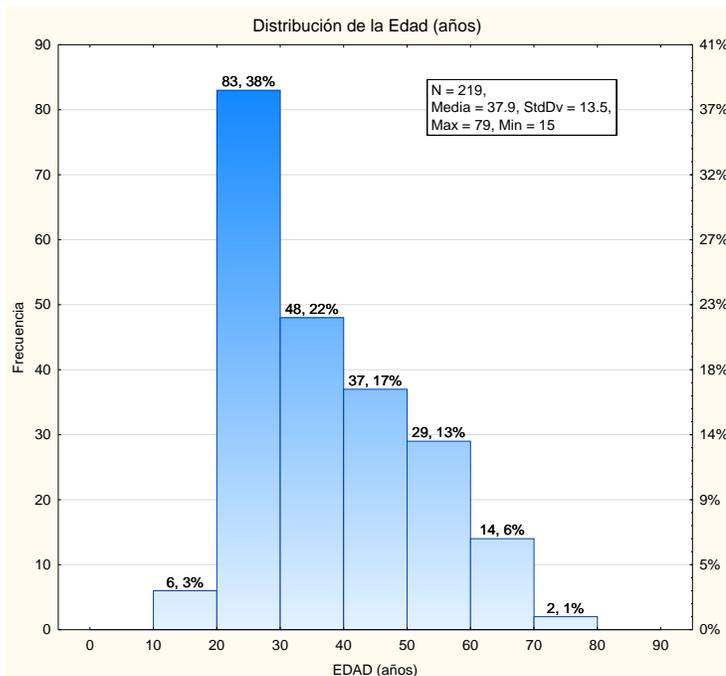
Parte 1. Descripción de la muestra

Características demográficas

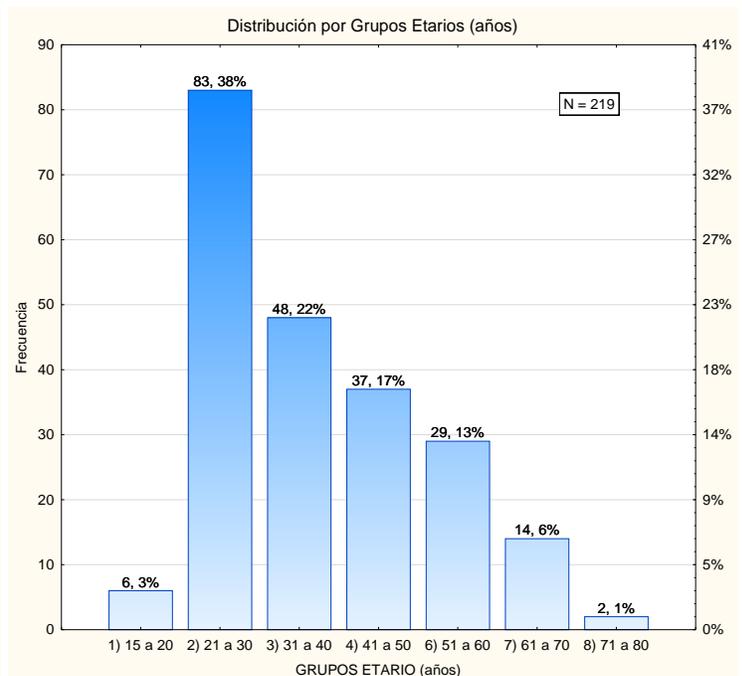
De la totalidad de pacientes, 121 fueron hombres (55.3%) y 98 (44.7%) fueron mujeres. Según el tipo de tejido analizado, 158 fueron biopsias de injertos renales (72.1%) y 61 fueron de riñones nativos (27.9%) **(Gráfica 1)**. Según la distribución por edad, ésta comprendió entre 15 y 79 años, con media y desviación estándar de 37.9 ± 13.5 años **(Gráfica 2)**. Se agruparon las edades en décadas y se organizó la distribución de estos grupos etarios; el 60% (131 pacientes) tenían entre 20 y 40 años, el 30% (66 pacientes) entre 40 y 60 años y sólo el 10% (22 pacientes) era menor de 20 o mayor de 60 años **(Gráfica 2 y 3)**.



Gráfica 1. Distribución por género y tipo de biopsia recibida.



Gráfica 2. Distribución por edad (años)

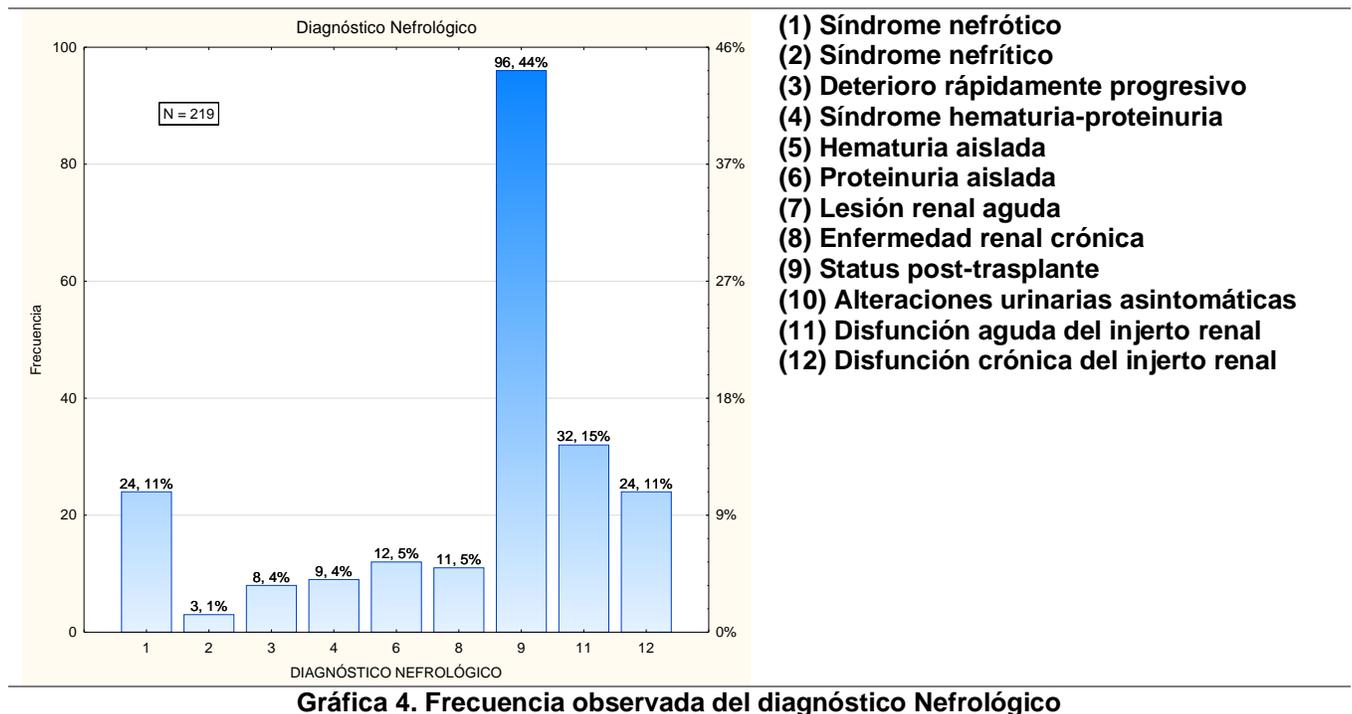


Gráfica 3. Distribución por grupos etarios (años)

Características clínicas

De acuerdo al diagnóstico nefrológico con el que contaban los pacientes, 96 pacientes (44%) fueron post-trasplantados renales en quienes se realizó biopsia protocolaria de seguimiento, 67 pacientes (30%) presentaban alguna patología en riñones nativos, siendo la forma de presentación más común el síndrome nefrótico (24 casos con el 11%, síndrome nefrótico 3 casos siendo el 1%, deterioro rápidamente progresivo de la función renal 8 casos con el 4%, síndrome

de hematuria-proteinuria 9 casos siendo el 4%, proteinuria subnefrótica 12 casos con el 5%, enfermedad renal crónica 11 casos siendo el 5%). 56 pacientes (26%) contaban con un diagnóstico en el periodo post-trasplante (disfunción aguda o crónica del injerto renal) (**Gráfica 4 y Tabla 1**). En este estudio no se observó la hematuria aislada, lesión renal aguda o alteraciones urinarias asintomáticas como diagnósticos nefrológicos de base.

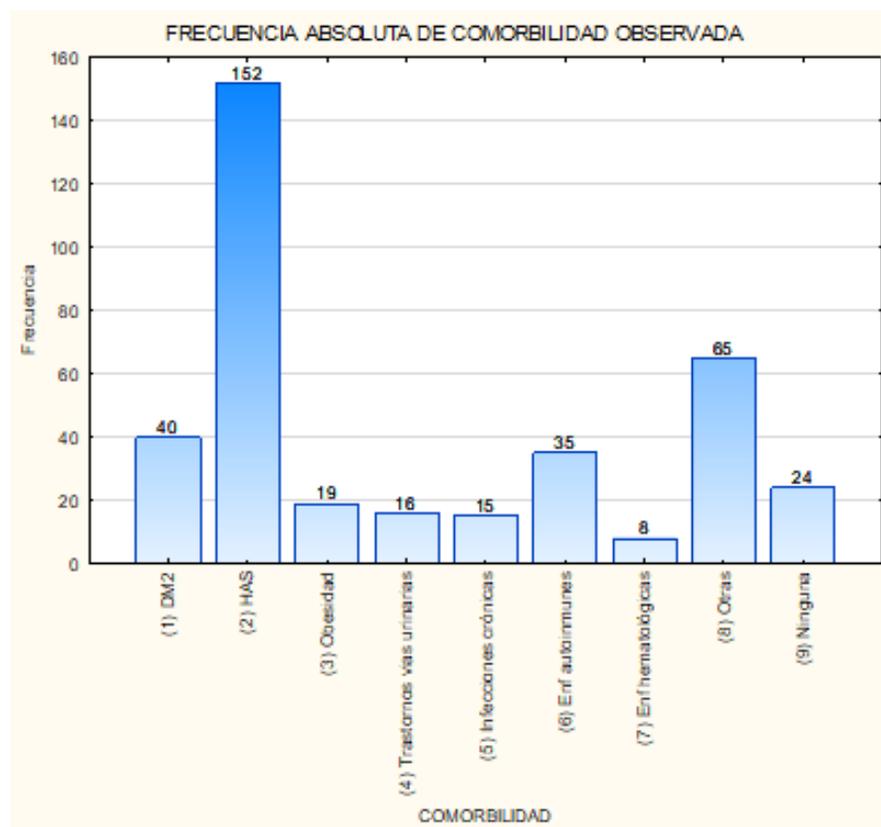


Gráfica 4. Frecuencia observada del diagnóstico Nefrológico

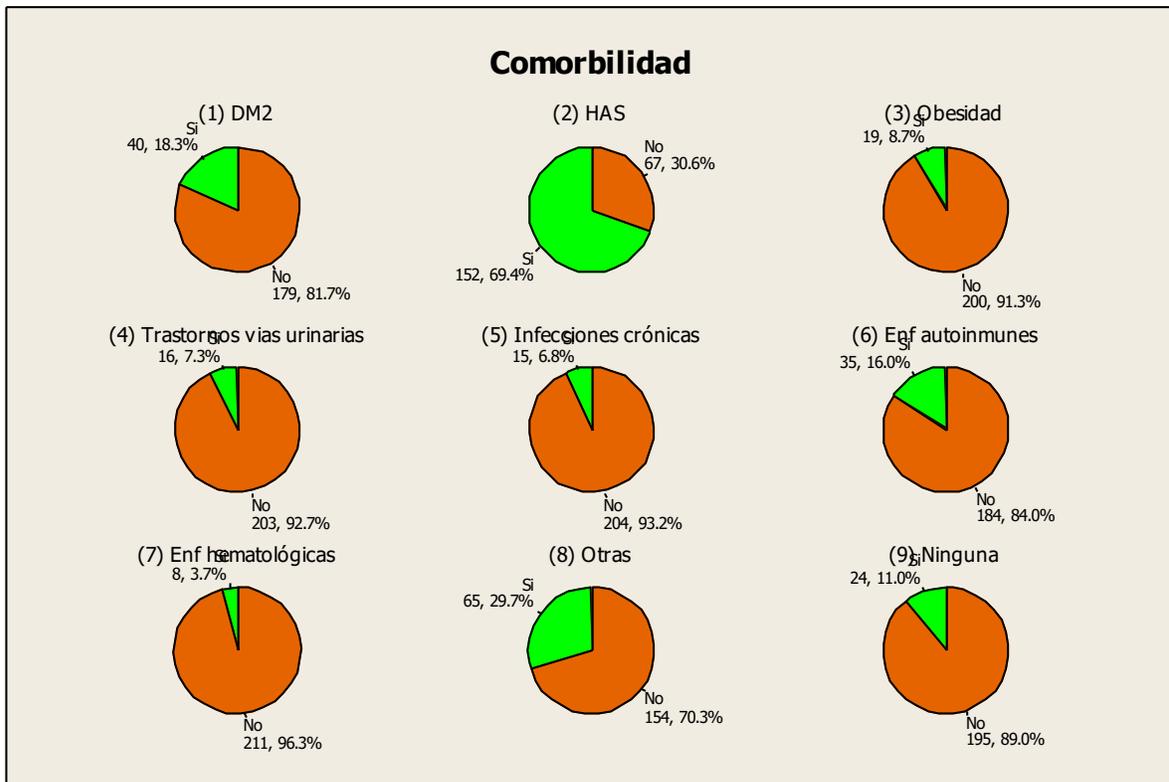
DIAGNÓSTICO NEFROLÓGICO	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
Status post-trasplante	96	43.84
Disfunción aguda de injerto	32	14.61
Síndrome nefrótico	24	10.96
Disfunción crónica de injerto	24	10.96
Proteinuria aislada	12	5.48
Enfermedad renal crónica	11	5.02
Síndrome hematuria-proteinuria	9	4.11
Deterioro rápidamente progresivo	8	3.65
Síndrome nefrítico	3	1.37
Hematuria aislada	0	0.00
Lesión renal aguda	0	0.00
Alteraciones urinarias asintomáticas	0	0.00
TOTAL	219	100.00

Tabla 1. Frecuencia de los diagnósticos nefrológicos de los pacientes estudiados

En cuanto a comorbilidades, el 94% de los pacientes (195 casos) presentaron alguna comorbilidad, siendo la hipertensión arterial sistémica la más frecuente (encontrándose en 152 pacientes, el 69%), seguida de la diabetes mellitus (en 40 pacientes, el 18%), enfermedades autoinmunes (35 pacientes, el 16%), obesidad (19 pacientes, el 9%), trastornos de vías urinarias (16 pacientes, el 7%), infecciones crónicas (15 pacientes, el 7%), enfermedades hematológicas (8 pacientes, el 4%), entre otras (65 pacientes, el 30%). Dentro de esta última categoría se incluyeron pacientes con patologías cardiovasculares, endocrinológicas, gastrointestinales, genéticas, entre otras. 24 pacientes (el 11%) no presentaron ninguna comorbilidad (**Gráficas 5a y 5b**).

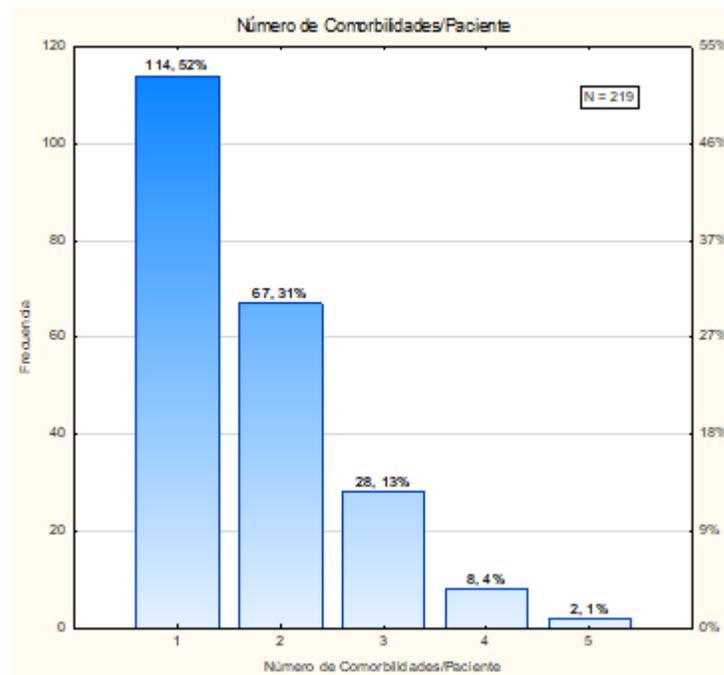


Gráfica 5a. Incidencia de la comorbilidad en la muestra estudiada



Gráfica 5b. Incidencia de la comorbilidad en la muestra estudiada

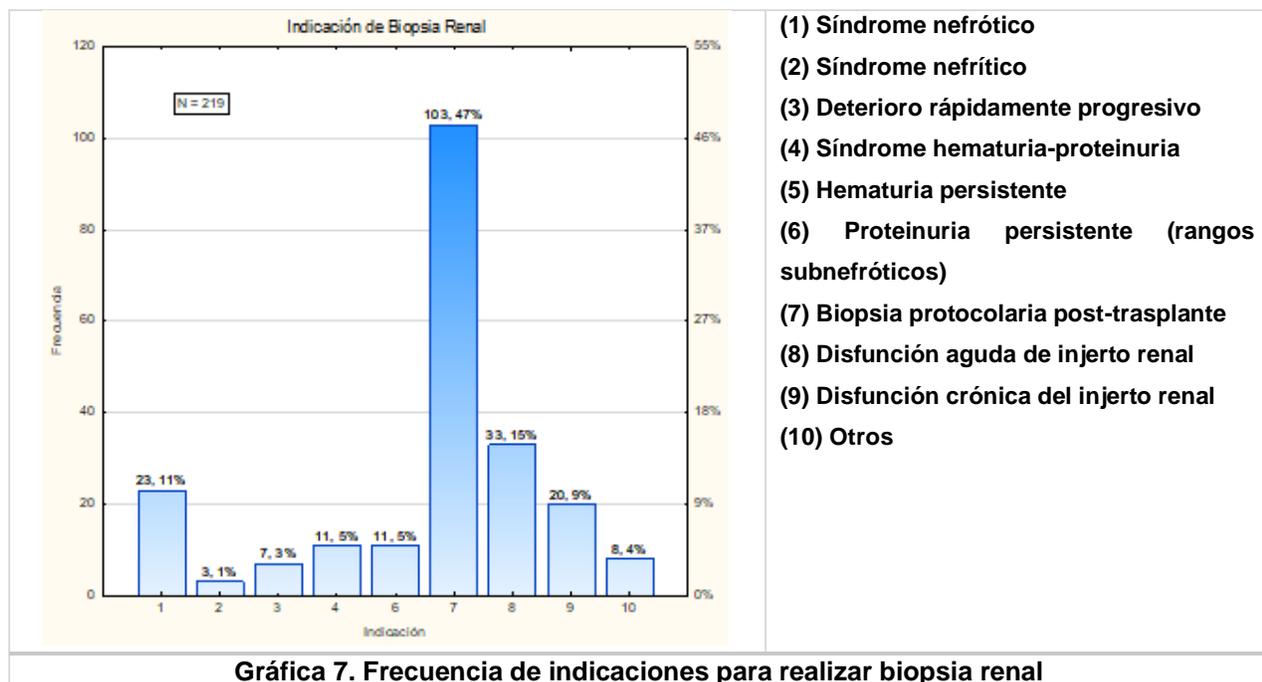
Por número de comorbilidades, prácticamente la mitad de los pacientes (114 casos, el 52%) presentaban 1 comorbilidad, casi la tercera parte (67 pacientes, el 31%) tenía 2 comorbilidades y el resto (38 casos, el 18%) presentaban 3 o más (**Gráfica 6**).



Gráfica 6. Distribución del número de comorbilidades observadas en cada paciente

En cuanto a la indicación de la realización de la biopsia renal, la que con mayor frecuencia se observó fue la biopsia protocolaria post-trasplante renal (103 casos, el 47%), seguida por la disfunción aguda del injerto renal (en 33 pacientes, el 15%), el síndrome nefrótico en riñones nativos (23 casos, el 11%) y la disfunción crónica del injerto (en 20 pacientes, el 9%), respectivamente. Otras indicaciones encontradas fueron la Proteinuria persistente (en rangos subnefróticos), el síndrome de hematuria-proteinuria, el deterioro rápidamente progresivo de la función renal y el síndrome nefrítico, en orden de frecuencia (**Gráfica 7**).

Otras indicaciones de biopsia renal descritas en la literatura como hematuria persistente o alteraciones urinarias asintomáticas no se observaron en el presente estudio (**Tabla 2**).



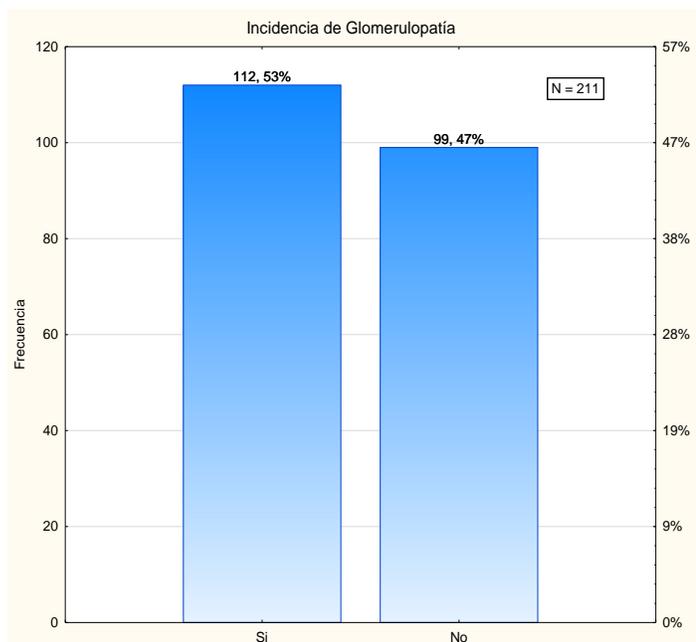
Gráfica 7. Frecuencia de indicaciones para realizar biopsia renal

INDICACIÓN DE BIOPSIA RENAL	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
Biopsia protocolaria post-trasplante	103	47.03
Disfunción aguda de injerto renal	33	15.07
Síndrome nefrótico	23	10.50
Disfunción crónica del injerto renal	20	9.13
Síndrome hematuria-proteinuria	11	5.02
Proteinuria persistente	11	5.02
Otros	8	3.65
Deterioro rápidamente progresivo	7	3.20
Síndrome nefrítico	3	1.37
Hematuria persistente	0	0.00
TOTAL	219	100.00

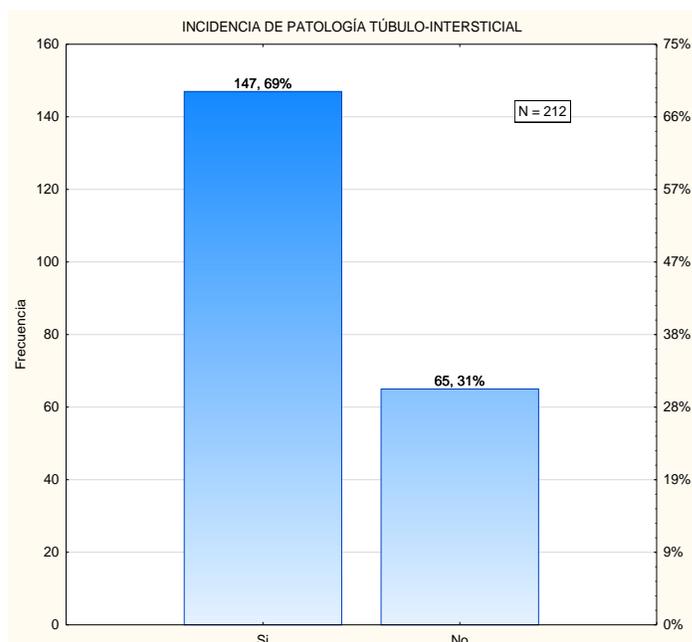
Tabla 2. Frecuencia de la indicación para realizar la biopsia renal

Características histopatológicas

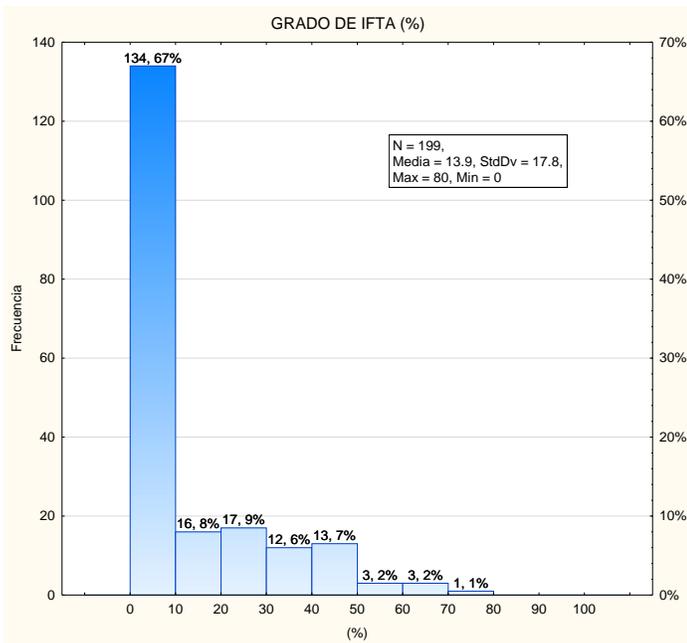
Dentro de los hallazgos observados a nivel histopatológico, de las 211 muestras a analizar, se encontró afección glomerular en 112 de los casos (el 53%) y afección túbulo-intersticial en 147 pacientes (el 69%) (**Gráficas 8 y 9**). Dos terceras partes tuvieron un IFTA menor al 10% (134 casos, 67%) y en un porcentaje similar se observó un grado de esclerosis glomerular menor al 10% (131 casos, 62%) (**Gráficas 10 y 11**).



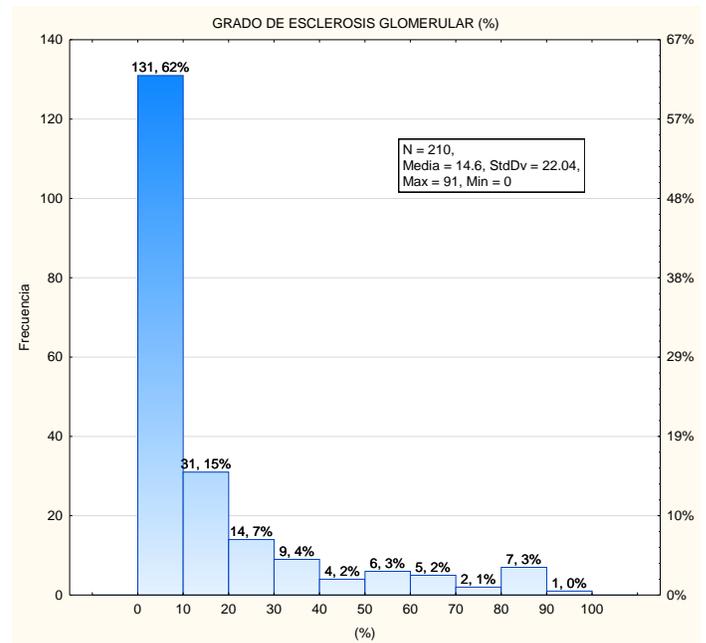
Gráfica 8. Incidencia de afección glomerular



Gráfica 9. Incidencia de afección túbulo-intersticial



Gráfica 10. Incidencia del porcentaje de IFTA



Gráfica 11. Incidencia del % de esclerosis glomerular

En cuanto a los diagnósticos histopatológicos, la nefritis túbulo-intersticial y la lesión/necrosis tubular aguda fueron las patologías más frecuentes con 34 pacientes (16.75%) cada una, seguidas de a nefropatía lúpica (19 casos, 9.35%), el rechazo celular (18 casos, 8.86%), el rechazo humoral (17 casos, 8.37%), glomeruloesclerosis focal y segmentaria (15 casos, 7.38%), entre otros como se puede observar en la **Tabla 3**. Se encontraron biopsias sin alteraciones específicas en 24 pacientes (11.82% de los casos).

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
Nefritis túbulo-intersticial	34	16.75%
Lesión / Necrosis tubular aguda	34	16.75%
Nefropatía lúpica	19	9.35%
Rechazo celular	18	8.86%
Rechazo humoral	17	8.37%
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	15	7.38%
Toxicidad por inhibidores de calcineurina	12	5.91%
Microangiopatía trombótica	11	5.41%
Nefropatía diabética	11	5.41%
Nefropatía por virus BK	5	2.60%
Glomerulonefritis pauci-inmune	4	1.97%
Rechazo mixto	4	1.97%
Pielonefritis	4	1.97%
Nefropatía membranosa	3	1.47%

Nefropatía isquémica	2	0.98%
Poliquistosis renal	2	0.98%
Glomerulonefritis mesangiocapilar	2	0.98%
Enfermedad de Fabry	1	0.49%
Enfermedad de Alport	1	0.49%
Glomerulopatía mesangial	1	0.49%
Nefropatía por cilindros	1	0.49%
Glomerulopatía por C3	1	0.49%
Nefropatía por reflujo	1	0.49%
Sin alteraciones	24	11.82%

Tabla 3. Frecuencia de los diagnósticos histopatológicos de forma global

Tomando en cuenta exclusivamente a los pacientes post-trasplantados renales, las patologías (diagnósticos histopatológicos) más comúnmente observadas fueron la lesión tubular aguda (37 casos, 34.90%), la nefritis túbulointersticial (21 casos, 19.81%), seguidos del rechazo celular (18 pacientes, 16.98%) y del rechazo humoral (17 casos, el 16.03%). Los subtipos de los tipos de rechazo y las demás patologías observadas en esta población se resumen en la **Tabla 4**.

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
<u>LESIÓN TUBULAR AGUDA</u>	37	34.90
<u>NEFRITIS TUBULO-INTERSTICIAL</u>	21	19.81
<u>RECHAZO CELULAR</u>	18	16.98
Activo 1A	4	
Activo 1B	4	
Activo IIA	2	
Activo III	4	
Cambios limítrofes	2	
Crónico	2	
<u>RECHAZO HUMORAL</u>	17	16.03
Activo	9	
Crónico/activo	8	
<u>NEFROPATÍA POR VIRUS BK</u>	5	4.74
<u>MICROANGIOPATIA TROMBOTICA</u>	4	3.77
<u>RECHAZO MIXTO</u>	4	3.77
TOTAL	106	100.00

Tabla 4. Frecuencia de los principales diagnósticos histopatológicos en pacientes post-trasplante renal

En los pacientes que fueron sometidos a biopsia de riñones nativos, el principal diagnóstico histopatológico fue la nefropatía lúpica (19 pacientes, el 22.89%), dentro de la cual la clase más frecuente fue la Clase V (6 casos). Seguido de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (15 pacientes, el 18.07%), siendo la variedad más frecuente según la clasificación de Columbia la variedad perihiliar (6 casos), siguiendo en frecuencia la nefritis túbulo-intersticial (13 pacientes, 15.66%), la nefropatía diabética (11 casos, el 13.25%), entre otras (**Tabla 5**).

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<u>NEFROPATÍA LÚPICA</u>	19	22.89
Clase II	3	
Clase III	2	
Clase IV	3	
Clase V	6	
Clase IV + V	4	
Clase VI	1	
<u>GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA</u>	15	18.07
Variedad de la punta	3	
Variedad perihiliar	6	
Variedad colapsante	2	
Variedad no específica (NOS)	4	
<u>NEFRITIS TUBULO-INTERSTICIAL</u>	13	15.66
<u>NEFROPATÍA DIABÉTICA</u>	11	13.25
Clase II	3	
Clase III	6	
Clase IV	2	
<u>MICROANGIOPATIA TROMBOTICA</u>	7	8.50
<u>GLOMERULONEFRITIS PAUCIINMUNE</u>	4	4.81
<u>NEFROPATÍA MEMBRANOSA</u>	3	3.61
<u>LESIÓN TUBULAR AGUDA</u>	3	3.61
<u>GLOMERULONEFRITIS MESANGIOCAPILAR</u>	2	2.40
<u>POLIQUISTOSIS RENAL</u>	2	2.40
<u>ENFERMEDAD DE ALPORT</u>	1	1.20
<u>NEFROPATÍA POR CILINDROS</u>	1	1.20
<u>ENFERMEDAD DE FABRY</u>	1	1.20
<u>GLOMERULOPATÍA POR C3</u>	1	1.20
TOTAL	83	100.00

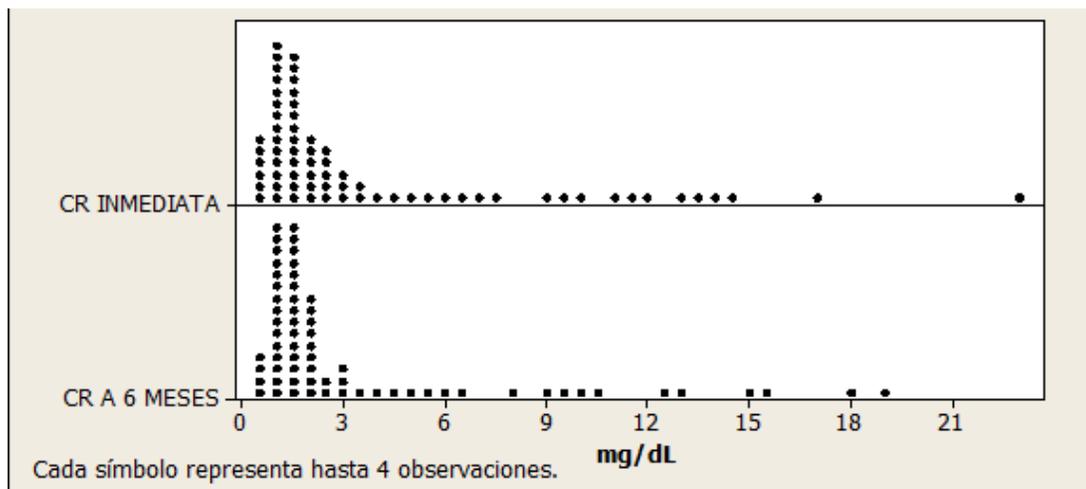
Tabla 5. Frecuencia de los principales diagnósticos histopatológicos en riñones nativos

Por otra parte, se tomaron en cuenta parámetros de función renal (Creatinina sérica, TFG, Albuminuria) de forma basal (al momento de la biopsia renal) y a los 6 meses posteriores para evaluar la evolución de la función y buscar correlaciones con otros parámetros. En la **Tabla 6** se reúnen medidas de resumen estadístico de estas variables.

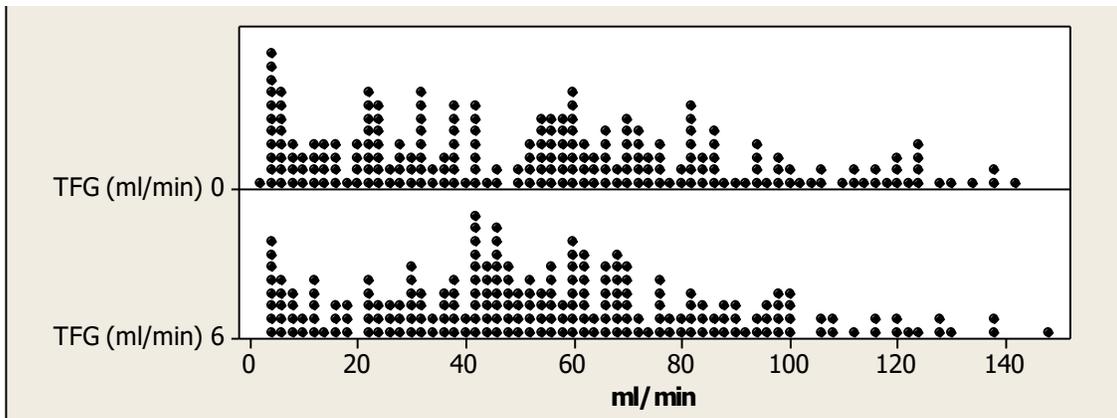
Parámetro	N	Media	DE	Mínimo	P5	Mediana (P50)	P95	Máximo	Rango
CR SÉRICA (MOMENTO "0")	219	2.83	3.47	0.32	0.60	1.51	11.83	22.93	22.61
CR SÉRICA (POST A 6 MESES)	215	2.44	2.91	0.26	0.67	1.50	9.27	18.77	18.51
CR SÉRICA (% DE CAMBIO)	219	-6.71	67.55	-686.23	-73.07	-4.14	89.33	100.00	786.23
TFG (ml/min) (MOMENTO "0")	219	54.07	35.51	2.00	4.00	54.00	121.00	142.00	140.00
TFG (ml/min) (POST 6 MESES)	215	55.24	31.95	3.00	5.30	52.50	115.00	149.00	146.00
TFG (% DE CAMBIO)	124	21.74	17.66	-0.56	0.73	17.87	55.77	92.68	93.24
ALBUMINURIA (MOMENTO "0")	193	598.47	1038.90	0.00	2.80	60.00	3081.00	4100.95	4100.95
ALBUMINURIA (POST 6 MESES)	185	581.96	1121.18	0.00	1.50	50.00	3151.00	6409.00	6409.00
ALBUMINURIA (% DE CAMBIO)	124	-187.81	899.71	-7500.00	-669.23	10.48	101.00	101.00	7601.00

Tabla 6. Medidas de resumen estadístico para los parámetros de laboratorio clínico

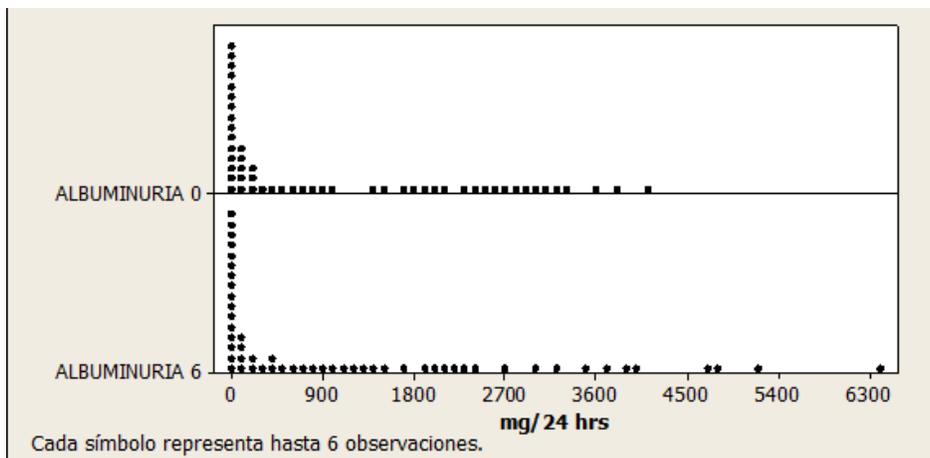
Las **Gráficas 12, 13 y 14** muestran la dispersión y frecuencia de los valores observados de los tres parámetros que miden el desempeño de la función renal.



Gráfica 12. Distribución de frecuencia observada de la CrS al momento basal vs. a 6 meses



Gráfica 13. Distribución de frecuencia observada de la TFG al momento basal vs. a 6 meses

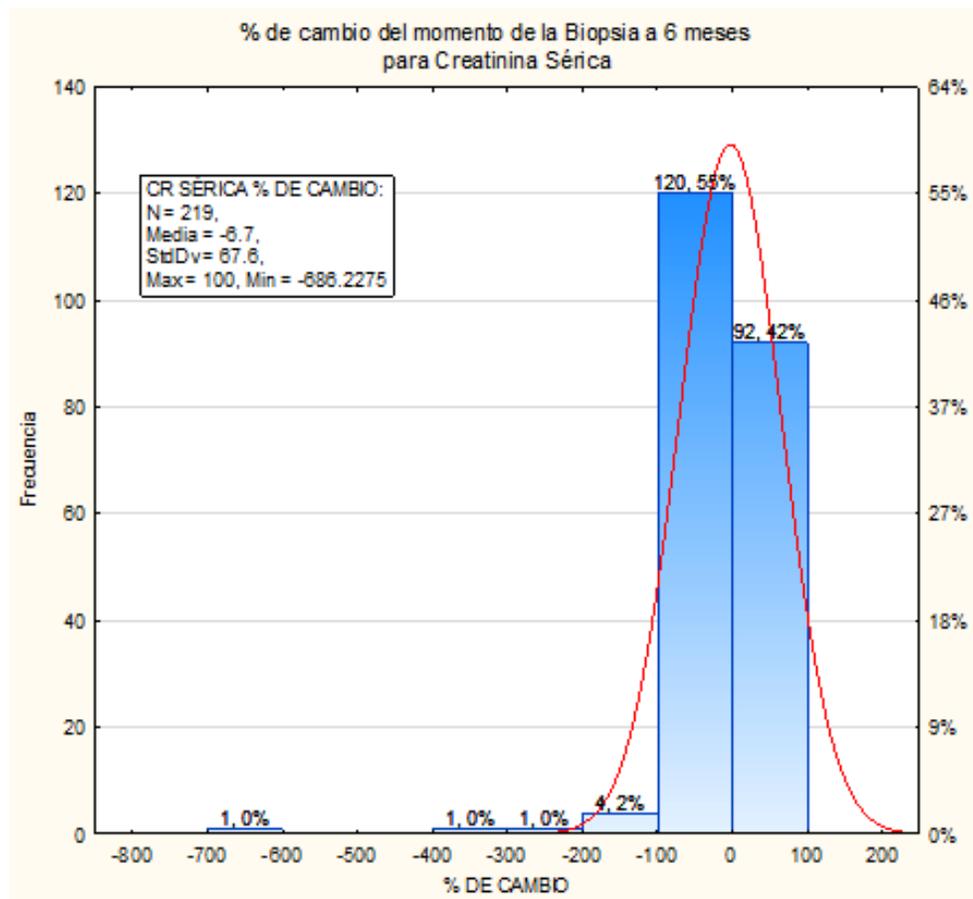


Gráfica 14. Distribución de la frecuencia observada de Albuminuria al momento basal vs. a los 6 meses

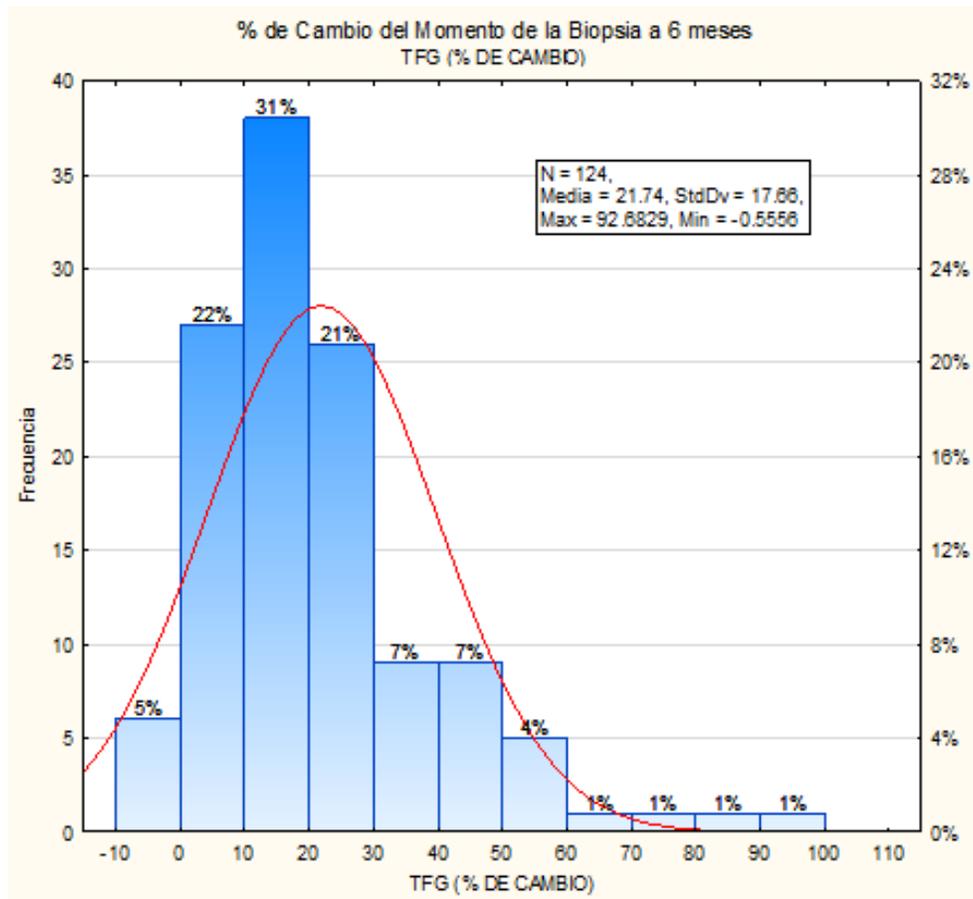
Se calculó para estos tres parámetros el porcentaje de cambio del momento de realización de la biopsia con respecto a los 6 meses de evolución. Este porcentaje de cambio se calculó de la siguiente manera:

$$((\text{Valor al momento} - \text{Valor a los 6 meses}) / \text{Valor al momento}) * 100.$$

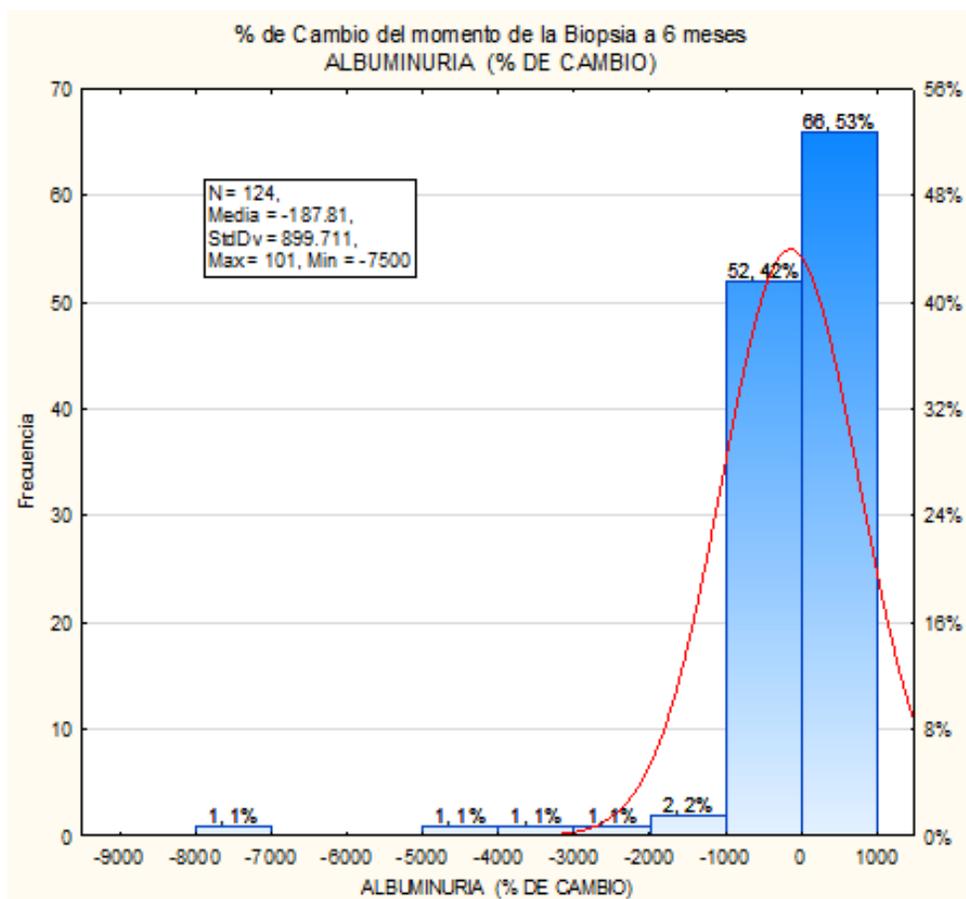
La distribución de este porcentaje de cambio se ilustra en las **Gráficas 15, 16 y 17.**



Gráfica 15. Distribución del % de cambio de Creatinina Sérica entre los dos momentos de valoración: al momento de la biopsia vs a los 6 meses



Gráfica 16. Distribución del % de cambio de TFG entre los dos momentos de valoración: al momento de la biopsia vs a los 6 meses



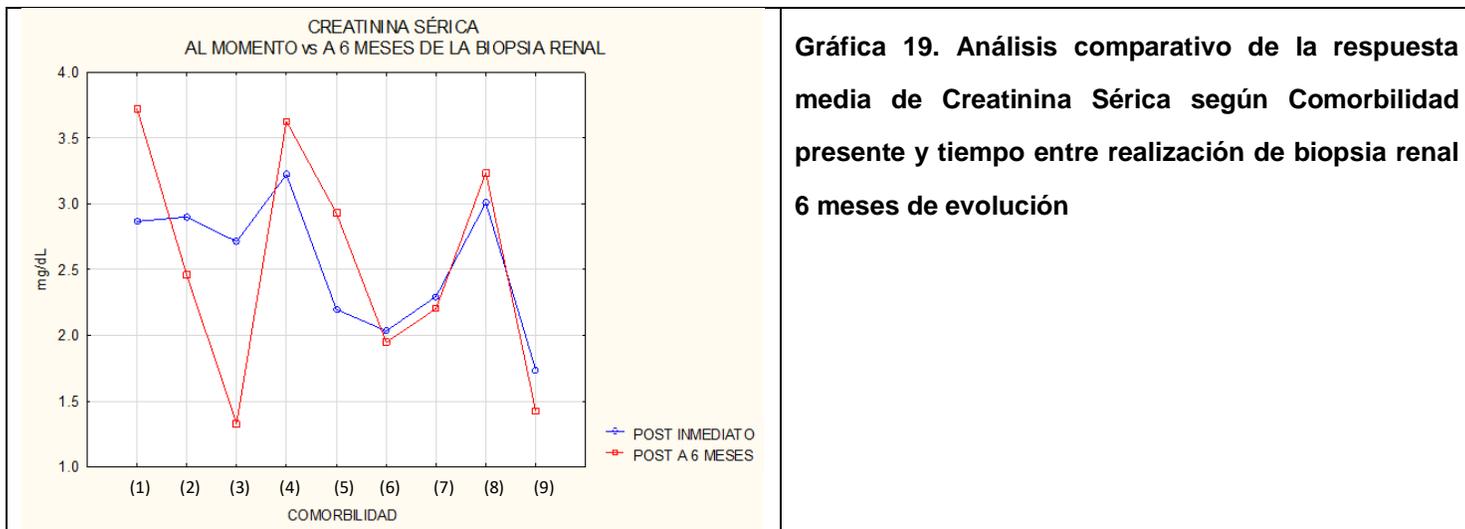
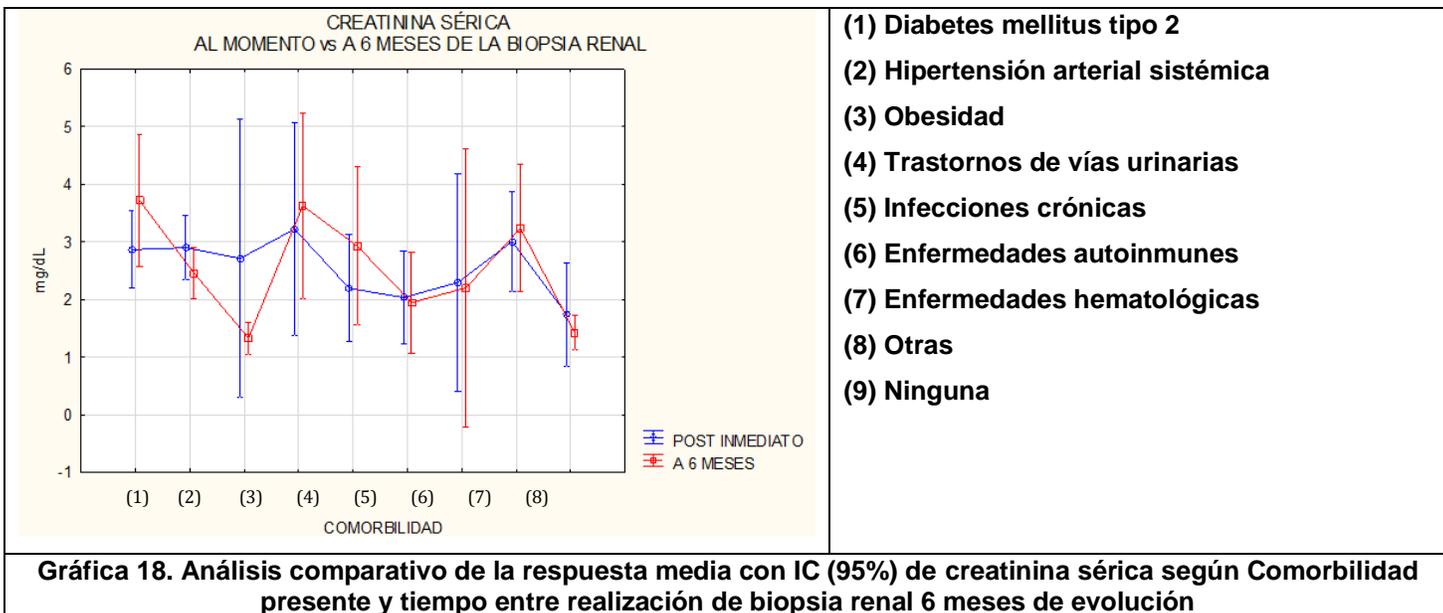
Gráfica 17. Distribución del % de cambio de Albuminuria entre los dos momentos de valoración: al momento de la biopsia vs a los 6 meses

Parte 2. Evaluación del desempeño de la función renal

Mediante análisis de varianza (Anova) de dos factores (tiempo: al momento y 6 meses y comorbilidad), se evaluó el desempeño de los tres parámetros de la función renal: creatinina sérica, albuminuria y TFG. Las **gráficas 18, 19; 20, 21; 22 y 23** presentan respectivamente el análisis comparativo de la respuesta media de estos parámetros según el momento de valoración y comorbilidad. En las **tablas 7, 8 y 9** se presentan las correspondientes tablas Anova. En los tres casos se exhibió diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.02$).

Las gráficas de Tukey (caja – bigote) (**Gráficas 24, 25; 26, 27; 28 y 29**) ilustran los valores medianos, rangos intercuartilares y rangos totales (valor mínimo–máximo) de los parámetros de función renal en las fases al momento de la biopsia y a los 6 meses de seguimiento respectivamente.

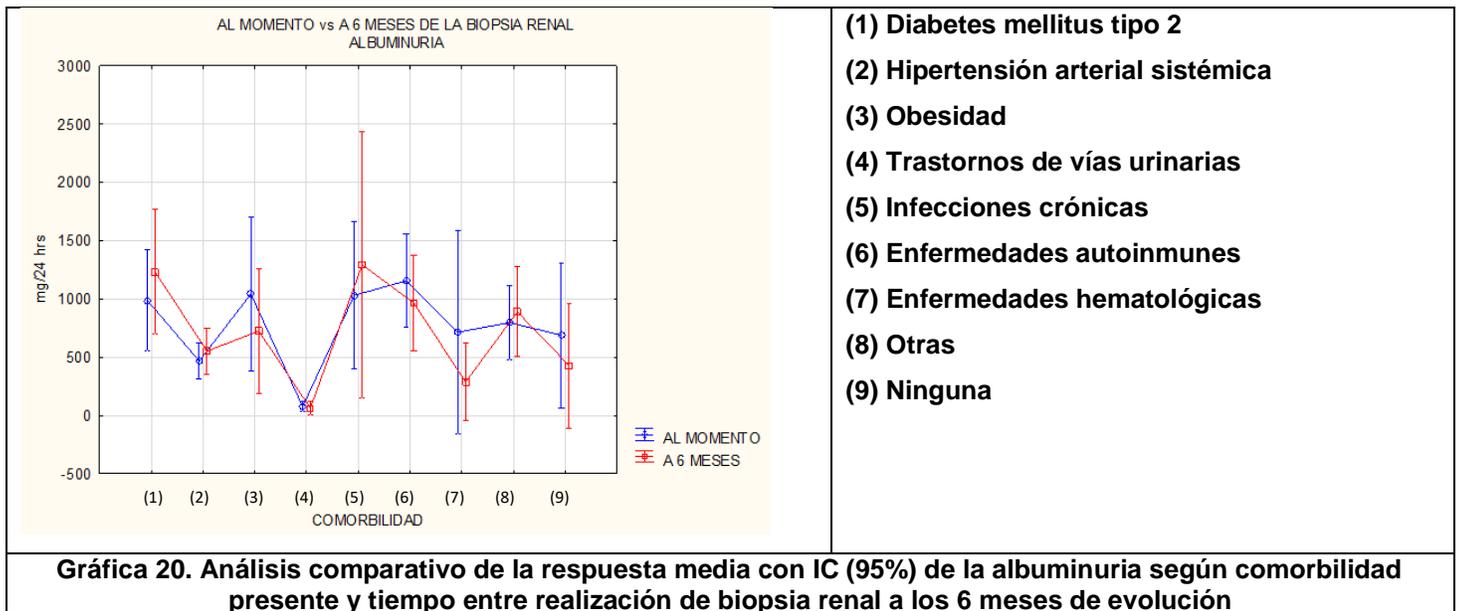
En este apartado, la prueba estadística lo que hace es comparar los valores medios (CrS, TFG, Albuminuria) entre sí (al momento basal) y a los 6 meses con respecto a la basal. Con respecto a las cifras de creatinina, se puede observar en las **Gráficas 18 y 19** la importante diferencia en los niveles de creatinina (hacia la baja) en el grupo de pacientes con obesidad, lo cual numéricamente fue estadísticamente significativo ($p < 0.014$) (**Tabla 7**).

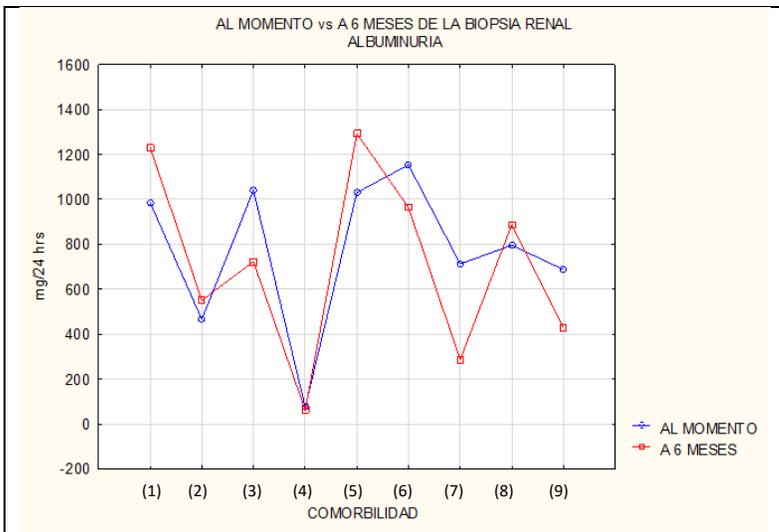


		Analysis of Variance (BD2_Biopsia Renal.sta)							
		Marked effects are significant at p < .05000							
		Include condition: V37 = 1							
Variable		SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
CR SÉRICA POST INMEDIATO BIOPSIA		60.4084	8	7.55105	3756.134	365	10.29078	0.733768	0.661664
CR SÉRICA POST A 6 MESES		175.2788	8	21.90985	3234.662	357	9.06068	2.418124	0.014879

Tabla 7. Análisis de varianza para juzgar la significancia estadística de la respuesta media de Cr Sérica y Comorbilidad

Con respecto a las cifras de albuminuria, desde el momento basal se puede observar una diferencia entre los distintos grupos (**Gráfica 20 y 21**) siendo estadísticamente significativa (p 0.0047). Realizando la comparación a 6 meses, existió una diferencia en algunos grupos, sobre todo en los pacientes con obesidad y enfermedades hematológicas (hacia la disminución) y probablemente hacia el aumento en los pacientes con infecciones crónicas, siendo estadísticamente significativo (p 0.017) (**Tabla 8**).



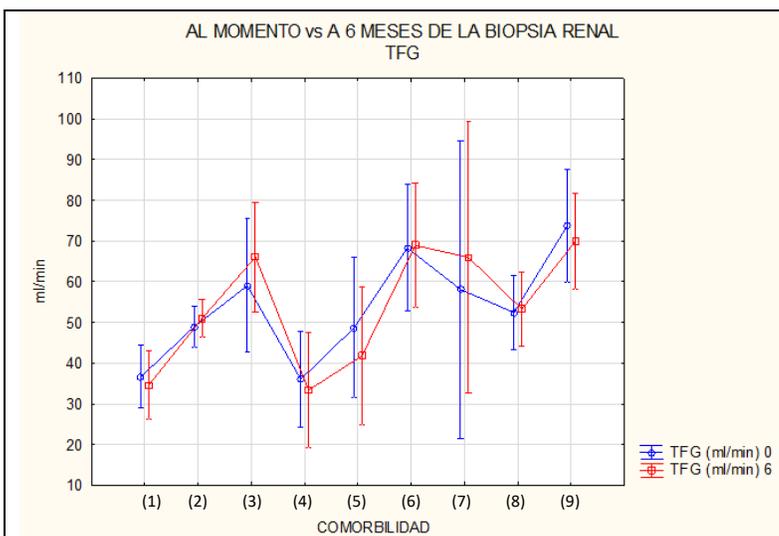


Gráfica 21. Análisis comparativo de la respuesta media de albuminuria según comorbilidad presente y tiempo entre realización de biopsia renal 6 meses de evolución

Analysis of Variance (BD2_Biopsia Renal.sta)								
Marked effects are significant at $p < .05000$								
Include condition: V37 = 1								
Variable	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
ALBUMINURIA 0	26319653	8	3289957	377709345	325	1162183	2.830843	0.004746
ALBUMINURIA 6	27535992	8	3441999	437572084	301	1453728	2.367705	0.017453

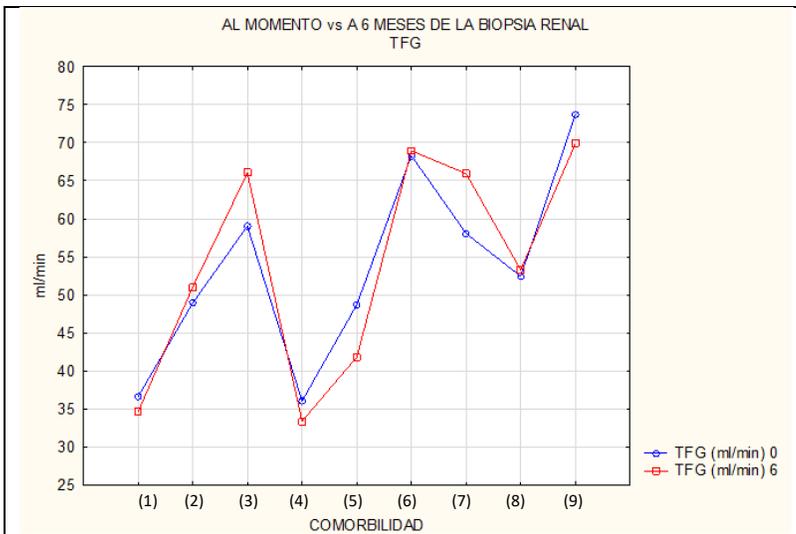
Tabla 8. Análisis de varianza para juzgar la significancia estadística de la respuesta media de albuminuria y comorbilidad

Con respecto a la TFG, hubo mucha variabilidad entre todos los grupos tanto de forma basal como a los 6 meses, la cual fue estadísticamente significativa (basal $p < 0.001$, a los 6 meses basal $p < 0.001$) (Tabla 9).



- (1) Diabetes mellitus tipo 2
- (2) Hipertensión arterial sistémica
- (3) Obesidad
- (4) Trastornos de vías urinarias
- (5) Infecciones crónicas
- (6) Enfermedades autoinmunes
- (7) Enfermedades hematológicas
- (8) Otras
- (9) Ninguna

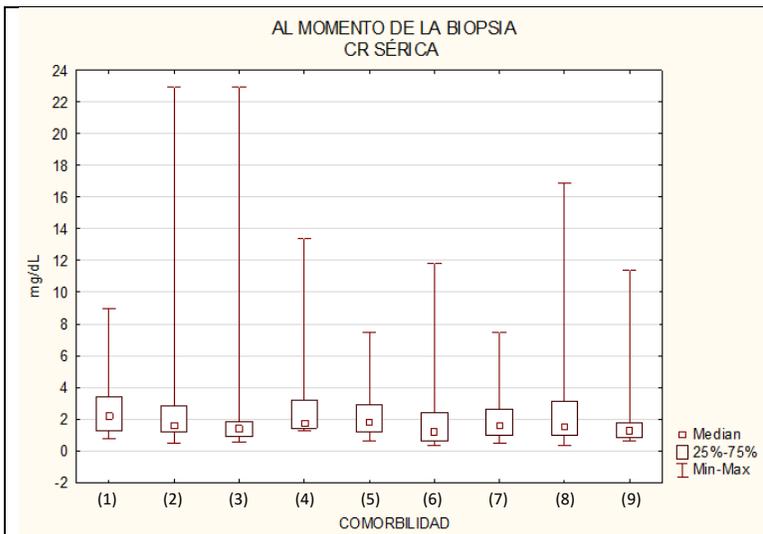
Gráfica 22. Análisis comparativo de la respuesta media con IC (95%) de la TFG según comorbilidad presente y tiempo entre realización de biopsia renal a los 6 meses de evolución



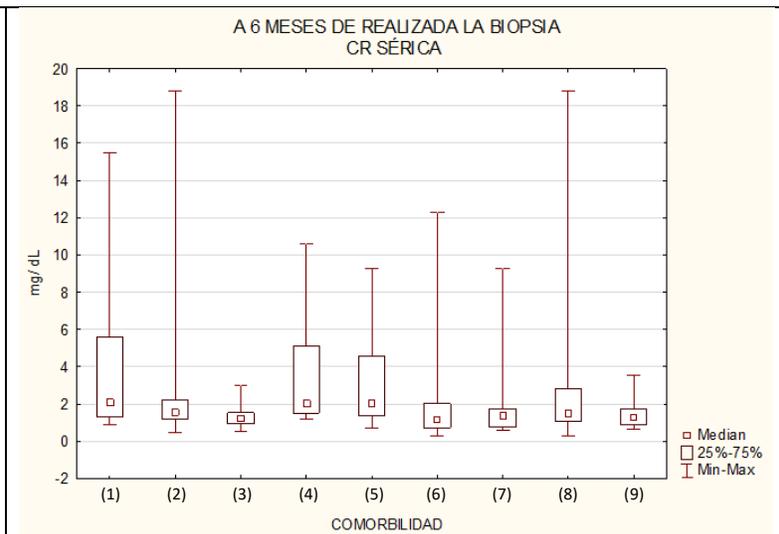
Gráfica 23. Análisis comparativo de la respuesta media de TFG según comorbilidad presente y tiempo entre realización de biopsia renal 6 meses de evolución

Analysis of Variance (BD2_Biopsia Renal.sta)								
Marked effects are significant at $p < .05000$								
Include condition: v37 = 1								
Variable	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
TFG (ml/min) 0	36965.22	8	4620.652	407187.8	365	1115.583	4.141917	0.000094
TFG (ml/min) 6	41483.63	8	5185.454	353022.8	357	988.859	5.243874	0.000003

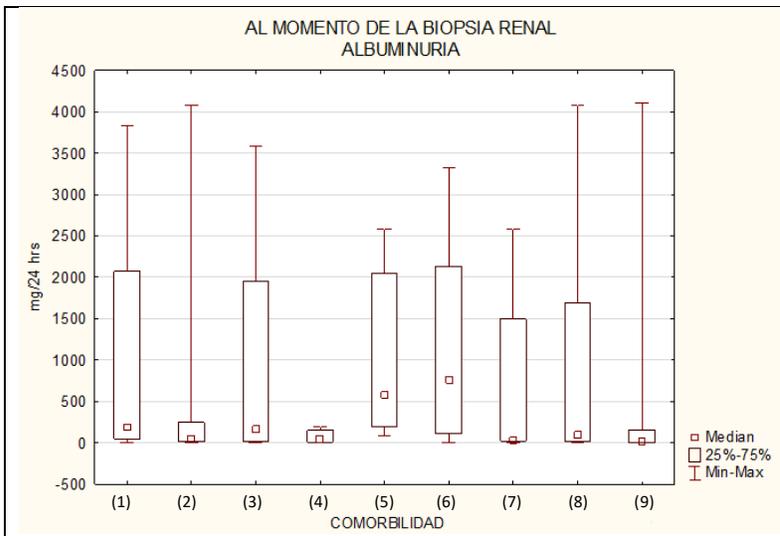
Tabla 9. Análisis de varianza para juzgar la significancia estadística de la respuesta media de TFG y comorbilidad



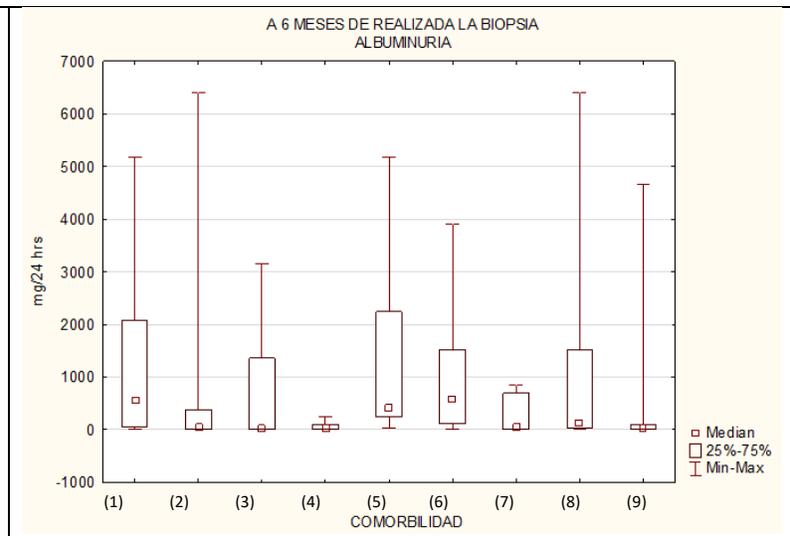
Gráfica 24. Gráfica de Tukey para Cr sérica al momento de la biopsia renal mostrando valor mediano, rango intercuartil y rango total.



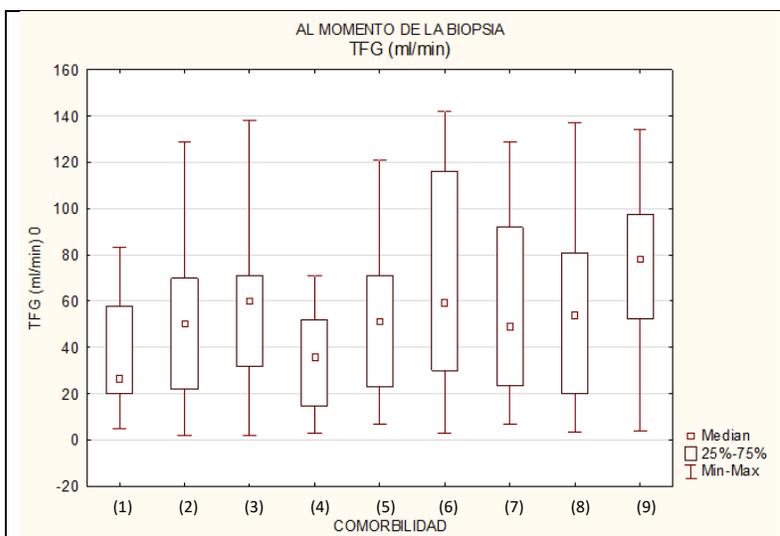
Gráfica 25. Gráfica de Tukey para Cr sérica a 6 meses de la biopsia renal mostrando valor mediano, rango intercuartil y rango máximo.



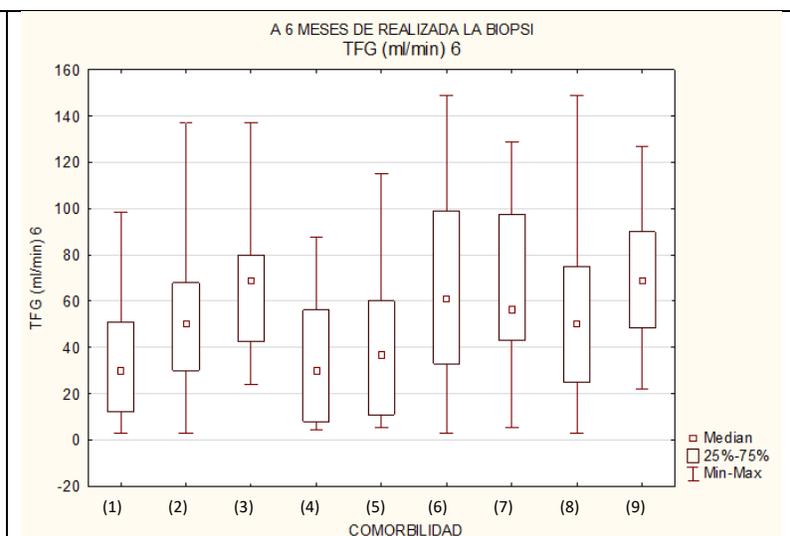
Gráfica 26. Gráfica de Tukey para albuminuria al momento de la biopsia renal mostrando valor mediano, rango intercuartilar y rango total.



Gráfica 27. Gráfica de Tukey para albuminuria a 6 meses de la biopsia renal mostrando valor mediano, rango intercuartílico y rango máximo.



Gráfica 28. Gráfica de Tukey para la TFG al momento de la biopsia renal mostrando valor mediano, rango intercuartilar y rango total.



Gráfica 29. Gráfica de Tukey para la TFG a 6 meses de la biopsia renal mostrando valor mediano, rango intercuartílico y rango máximo.

Las **Tablas 10, 11 y 12** contienen medidas de resumen estadístico de los parámetros estudiados al momento de biopsia y a los 6 meses de seguimiento.

Para las cifras de creatinina, se puede apreciar que aunque globalmente no pareciera haber una diferencia entre la creatinina basal y a los 6 meses, se puede observar el cambio en los pacientes diabéticos, con tendencia media hacia la progresión de la enfermedad renal (de 2.9 a 3.7 mg/dL), así como en los pacientes con infecciones crónicas (2.2 a 2.9 mg/dL), permaneciendo de forma

estable en los pacientes con otras comorbilidades o incluso una mejoría de la función renal en los pacientes con obesidad (de 2.7 a 1.3 mg/dL).

Breakdown Table of Descriptive Statistics (BD2_Biopsia Renal.sta)						
Smallest N for any variable: 366						
Include condition: V37 = 1						
COMORBILIDAD	CR SÉRICA POST INMEDIATO BIOPSIA Means	CR SÉRICA POST INMEDIATO BIOPSIA N	CR SÉRICA POST INMEDIATO BIOPSIA Std.Dev.	CR SÉRICA POST A 6 MESES Means	CR SÉRICA POST A 6 MESES N	CR SÉRICA POST A 6 MESES Std.Dev.
(1) DM2	2.9	40	2.1	3.7	39.0	3.5
(2) HAS	2.9	152	3.5	2.5	150.0	2.7
(3) Obesidad	2.7	19	5.0	1.3	19.0	0.6
(4) Trastornos vías urinaria	3.2	16	3.5	3.6	16.0	3.0
(5) Infecciones crónicas	2.2	15	1.7	2.9	15.0	2.5
(6) Enf autoinmunes	2.0	35	2.4	1.9	33.0	2.5
(7) Enf hematológicas	2.3	8	2.3	2.2	8.0	2.9
(8) Otras	3.0	65	3.5	3.2	62.0	4.4
(9) Ninguna	1.7	24	2.1	1.4	24.0	0.7
All Grps	2.723262	374	3.198752	2.617514	366	3.056518

Tabla 10. Medidas de resumen estadístico para Cr sérica según el tiempo de la biopsia y comorbilidad.

Con respecto a la albuminuria, se puede observar que los pacientes con menor grado de albuminuria son aquellos pacientes con trastornos de vías urinarias (media 75 mg/24 hr) y los que más son los pacientes con enfermedades autoinmunes (media 1153 mg/24 hr), y obesidad (media 1040 mg/dL) mismos que a los 6 meses presentaron una disminución significativa (media 963 y 723 mg/24 hr, respectivamente).

Breakdown Table of Descriptive Statistics (BD2_Biopsia Renal.sta)						
Smallest N for any variable: 310						
Include condition: V37 = 1						
COMORBILIDAD	ALBUMINURIA 0 Means	ALBUMINURIA 0 N	ALBUMINURIA 0 Std.Dev.	ALBUMINURIA 6 Means	ALBUMINURIA 6 N	ALBUMINURIA 6 Std.Dev.
(1) DM2	985.23	37	1296.52	1231.06	33.00	1501.95
(2) HAS	465.37	133	905.57	550.74	126.00	1115.71
(3) Obesidad	1040.70	18	1318.49	723.58	17.00	1036.39
(4) Trastornos vías urinaria	75.57	14	76.40	62.02	12.00	90.87
(5) Infecciones crónicas	1030.47	12	997.03	1293.04	11.00	1703.66
(6) Enf autoinmunes	1153.57	32	1112.92	963.78	30.00	1091.71
(7) Enf hematológicas	712.44	8	1043.57	286.43	7.00	360.43
(8) Otras	795.89	59	1209.69	888.03	51.00	1374.15
(9) Ninguna	687.37	21	1369.14	428.02	23.00	1238.16
All Grps	702.12	334	1101.50	720.45	310.00	1226.87

Tabla 11. Medidas de resumen estadístico para albuminuria según el tiempo de la biopsia y comorbilidad.

En cuanto a la TFG, en la **Tabla 12** se puede apreciar que el grupo con menor función renal está representada por los pacientes diabéticos (media 36 ml/min), los cuales se mantuvieron con función renal estable a 6 meses (media 34 ml/min) y los pacientes con trastornos de vías urinarias (media basal 36 ml/min), en quienes se observó la misma tendencia (media a 6 meses de 33 ml/min).

Breakdown Table of Descriptive Statistics (BD2_Biopsia Renal.sta)						
Smallest N for any variable: 366						
Include condition: v37 = 1						
COMORBILIDAD	TFG (ml/min) 0 Means	TFG (ml/min) 0 N	TFG (ml/min) 0 Std.Dev.	TFG (ml/min) 6 Means	TFG (ml/min) 6 N	TFG (ml/min) 6 Std.Dev.
(1) DM2	36.62	40	24.06	34.62	39.00	25.60
(2) HAS	48.94	152	31.16	51.03	150.00	28.70
(3) Obesidad	59.04	19	33.97	66.04	19.00	27.77
(4) Trastornos vías urinarias	36.08	16	21.96	33.41	16.00	26.65
(5) Infecciones crónicas	48.69	15	31.10	41.82	15.00	30.43
(6) Enf autoinmunes	68.30	35	45.15	68.94	33.00	43.11
(7) Enf hematológicas	58.09	8	43.66	65.95	8.00	39.78
(8) Otras	52.44	65	37.26	53.29	62.00	36.15
(9) Ninguna	73.73	24	32.94	69.90	24.00	27.65
All Grps	51.78	374	34.51	52.47	366.00	32.88

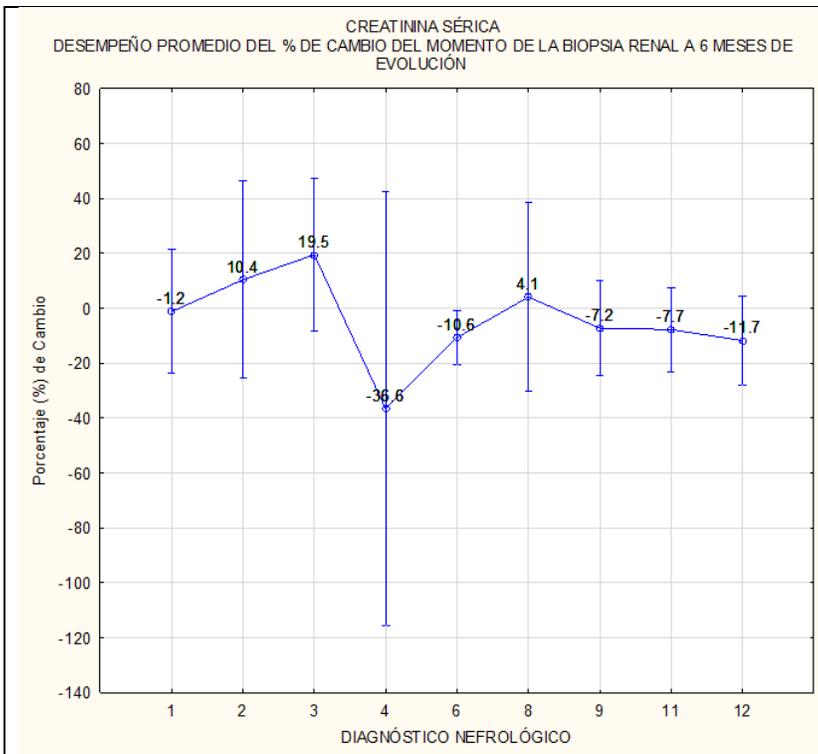
Tabla 12. Medidas de resumen estadístico para albuminuria según el tiempo de la biopsia y comorbilidad.

Parte 3. Evaluación del desempeño de la función renal

Con el análisis de varianza (Anova) de un factor se analizó el porcentaje de cambio de los parámetros de función renal (CrS, albuminuria y TFG) utilizando como factor de comparación el diagnóstico nefrológico.

Las **gráficas 30, 31 y 32** presentan el análisis comparativo de la respuesta media de los parámetros de la función renal respectivamente según el diagnóstico nefrológico. Las **tablas 13, 15 y 17** dan el análisis de varianza para la significancia clínica y las **tablas 14, 16 y 18** dan respectivamente las medidas de resumen estadístico.

Se puede observar con respecto a la CrS (**Gráfica 30**), que aunque los pacientes con síndrome de hematuria-proteinuria mostraron el mayor porcentaje de cambio de con -36.6%, este no fue estadísticamente significativo (p 0.88) (**Tabla 13**).



- (1) Síndrome nefrótico
- (2) Síndrome nefrítico
- (3) Deterioro rápidamente progresivo
- (4) Síndrome hematuria-proteinuria
- (5) Hematuria aislada
- (6) Proteinuria aislada
- (7) Lesión renal aguda
- (8) Enfermedad renal crónica
- (9) Status post-trasplante
- (10) Alteraciones urinarias asintomáticas
- (11) Disfunción aguda de injerto
- (12) Disfunción crónica de injerto

Gráfica 30. Análisis comparativo del desempeño promedio del porcentaje (%) de cambio de la creatinina sérica según diagnóstico nefrológico.

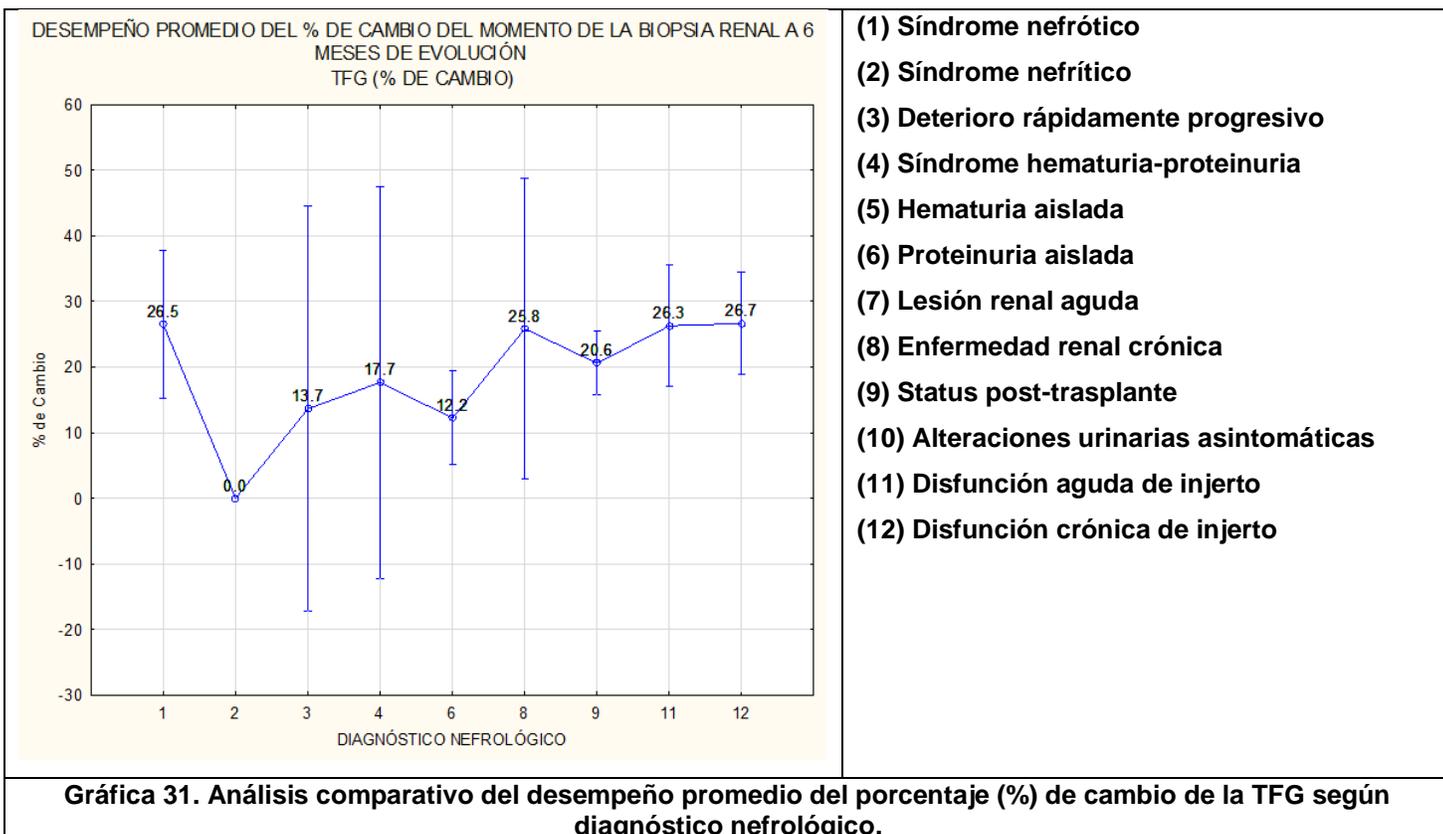
Analysis of Variance (BD1_Biopsia Renal)								
Marked effects are significant at p < .05000								
Variable	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
CR SÉRICA (% DE CAMBIO)	17280.51	8	2160.063	977449.4	210	4654.521	0.464079	0.880417

Tabla 13. Análisis de varianza para juzgar la significancia estadística de la respuesta media del % de cambio de inmediato a 6 meses de realización de biopsia renal de CR Sérica según diagnóstico nefrológico.

Breakdown Table of Descriptive Statistics (BD1_Biopsia Renal)					
N=219 (No missing data in dep. var. list)					
DIAGNÓSTICO NEFROLÓGICO	CR SÉRICA (% DE CAMBIO) Means	CR SÉRICA (% DE CAMBIO) N	CR SÉRICA (% DE CAMBIO) Std.Dev.	CR SÉRICA (% DE CAMBIO) Minimum	CR SÉRICA (% DE CAMBIO) Maximum
1	-1.1651	24	53.6012	-109.677	100.0000
2	10.4377	3	14.4713	-0.995	26.7081
3	19.5130	8	33.0415	-23.930	69.7674
4	-36.5699	9	102.7323	-303.922	46.0000
6	-10.6009	12	15.3929	-33.333	14.9733
8	4.1272	11	51.1461	-94.904	89.2611
9	-7.1714	96	85.8798	-686.228	100.0000
11	-7.7069	32	42.3042	-116.495	61.0294
12	-11.7474	24	38.4337	-117.544	100.0000
All Grps	-6.7055	219	67.5498	-686.228	100.0000

Tabla 14. Medidas de resumen estadístico para % de cambio de Cr sérica según el tiempo de realización de la biopsia y diagnóstico nefrológico.

Con respecto al porcentaje de cambio de la TFG en los distintos grupos, éste tendió a ser positivo en todos los grupos, desde un 12% hasta un 26% (**Gráfica 31**), sin embargo con rangos muy amplios en varios de los diagnósticos, como se puede observar en la **Tabla 16**, por lo que el cambio no fue estadísticamente significativo (p 0.34) (**Tabla 15**).



- (1) Síndrome nefrótico
- (2) Síndrome nefrítico
- (3) Deterioro rápidamente progresivo
- (4) Síndrome hematuria-proteinuria
- (5) Hematuria aislada
- (6) Proteinuria aislada
- (7) Lesión renal aguda
- (8) Enfermedad renal crónica
- (9) Status post-trasplante
- (10) Alteraciones urinarias asintomáticas
- (11) Disfunción aguda de injerto
- (12) Disfunción crónica de injerto

Gráfica 31. Análisis comparativo del desempeño promedio del porcentaje (%) de cambio de la TFG según diagnóstico nefrológico.

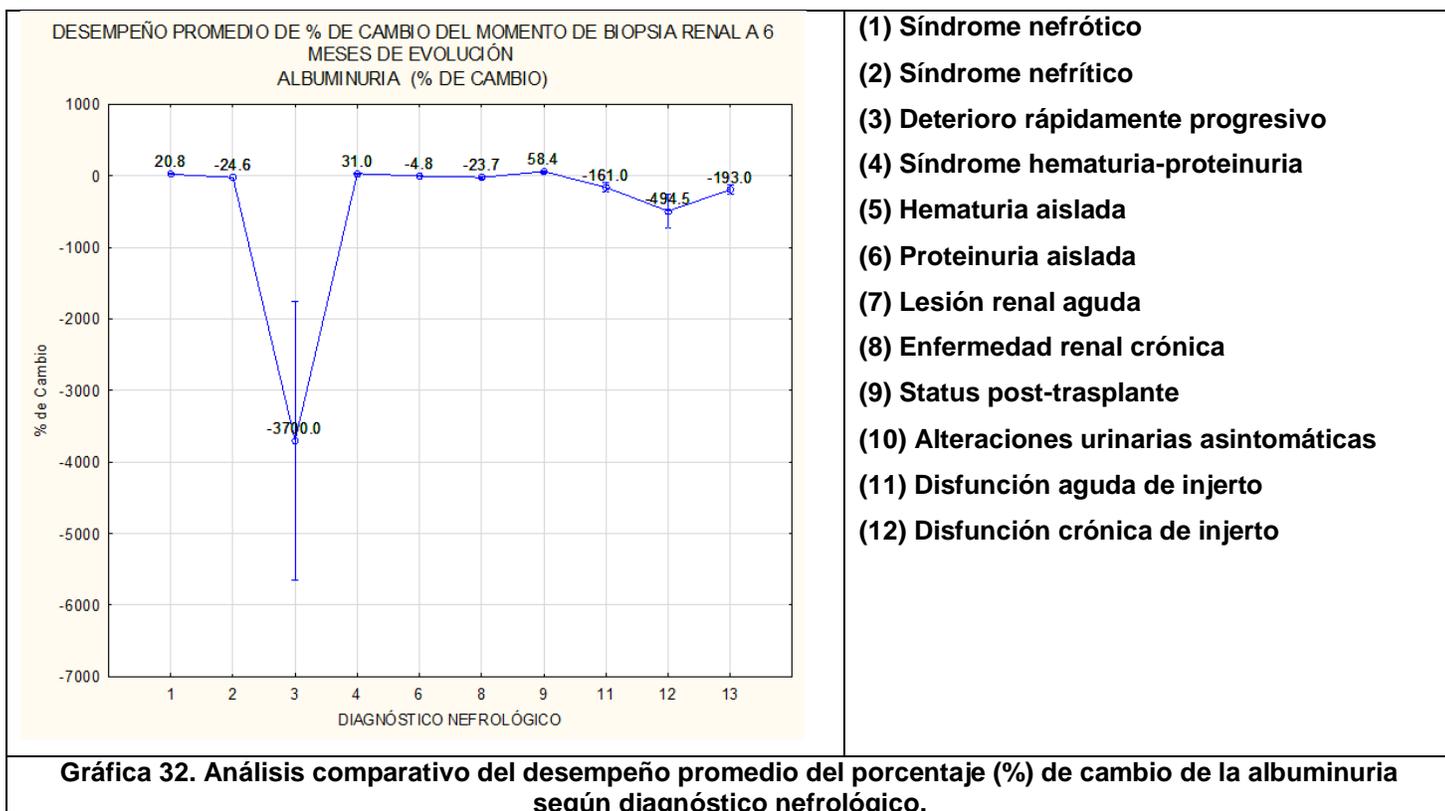
Variable	Analysis of Variance (BD1_Biopsia Renal)							
	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
TFG (% DE CAMBIO)	2817.306	8	352.1632	35562.54	115	309.2395	1.138804	0.342869

Tabla 15. Análisis de varianza para juzgar la significancia estadística de la respuesta media del % de cambio de inmediato a 6 meses de realización de biopsia renal de la TFG según diagnóstico nefrológico.

Breakdown Table of Descriptive Statistics (BD1_Biopsia Renal)					
Smallest N for any variable: 124					
DIAGNÓSTICO NEFROLÓGICO	TFG (% DE CAMBIO) Means	TFG (% DE CAMBIO) N	TFG (% DE CAMBIO) Std.Dev.	TFG (% DE CAMBIO) Minimum	TFG (% DE CAMBIO) Maximum
1	26.51970	13	18.77428	3.91304	54.56349
2	0.00000	1	0.00000	0.00000	0.00000
3	13.65079	3	12.42057	0.00000	24.28571
4	17.67114	6	28.42941	3.70370	75.54439
6	12.23107	10	10.00524	0.00000	27.16049
8	25.84765	5	18.47690	10.79137	55.76923
9	20.59271	55	17.83036	-0.55556	92.68293
11	26.28992	17	17.95393	0.00000	62.50000
12	26.66197	14	13.56287	8.33333	59.45946
All Grps	21.74258	124	17.66441	-0.55556	92.68293

Tabla 16. Medidas de resumen estadístico para % de cambio de TFG según el tiempo de realización de la biopsia y diagnóstico nefrológico.

Tratándose de la albuminuria, el porcentaje de cambio en casi todos los grupos fue muy similar y estable, con excepción de los pacientes con disfunción crónica del injerto y los pacientes con deterioro rápidamente progresivo de la función renal, en quienes se observó un porcentaje de cambio de -494% y -3700% (**Gráfica 32**), los cuales fueron estadísticamente significativos ($p < 0.001$) (**Tabla 17**). En este último grupo, el rango máximo abarcó desde un porcentaje de cambio de -7500% a 100%, lo que se traduce como un aumento de la albuminuria en un periodo de 6 meses.



Analysis of Variance (BD2_Biopsia Renal.sta)								
Marked effects are significant at p < .05000								
Variable	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
ALBUMINURIA (% DE CAMBIO)	244137201	9	27126356	641982801	998	643269.3	42.16951	0.00

Tabla 17. Análisis de varianza para juzgar la significancia estadística de la respuesta media del % de cambio de inmediato a 6 meses de realización de biopsia renal de la albuminuria según diagnóstico nefrológico.

Breakdown Table of Descriptive Statistics (BD2_Biopsia Renal.sta)					
Smallest N for any variable: 1008					
DIAGNÓSTICO NEFROLÓGICO	ALBUMINURIA (% DE CAMBIO) Means	ALBUMINURIA (% DE CAMBIO) N	ALBUMINURIA (% DE CAMBIO) Std.Dev.	ALBUMINURIA (% DE CAMBIO) Minimum	ALBUMINURIA (% DE CAMBIO) Maximum
1	20.85	117	52.640	-64.49	90.6602
2	-24.59	9	0.000	-24.59	-24.5884
3	-3700.00	18	3910.168	-7500.00	100.0000
4	30.98	45	35.076	-35.73	55.0000
6	-4.83	90	60.794	-155.76	59.8958
8	-23.67	45	52.871	-94.34	45.0777
9	58.45	18	34.416	25.00	91.8919
11	-161.02	126	364.213	-1310.09	100.0000
12	-494.47	108	1199.966	-4373.33	100.0000
13	-193.01	432	698.959	-3900.00	100.0000
All Grps	-218.76	1008	938.062	-7500.00	100.0000

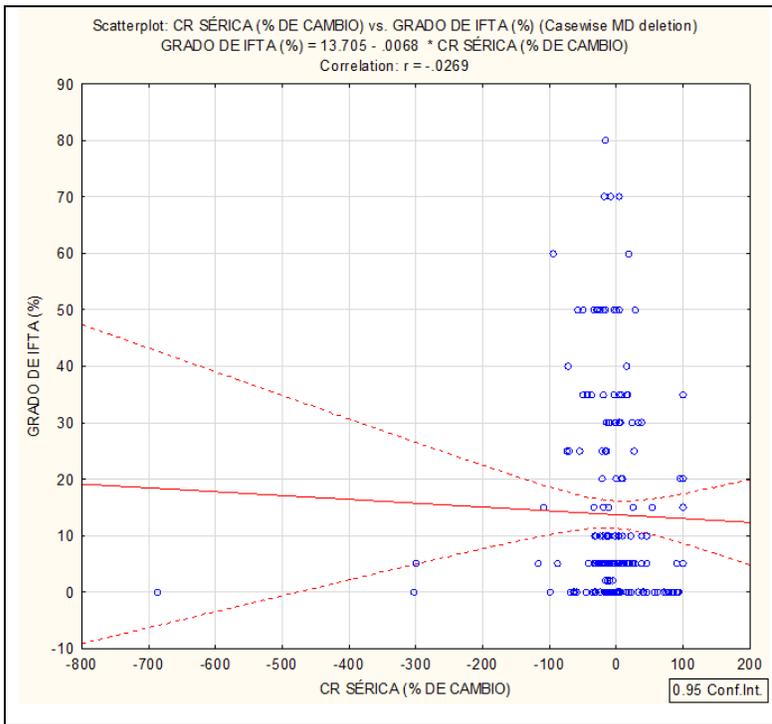
Tabla 18. Medidas de resumen estadístico para % de cambio de la albuminuria según el tiempo de realización de la biopsia y diagnóstico nefrológico.

Parte 4. Correlación del porcentaje de cambio con variables pronósticas histopatológicas

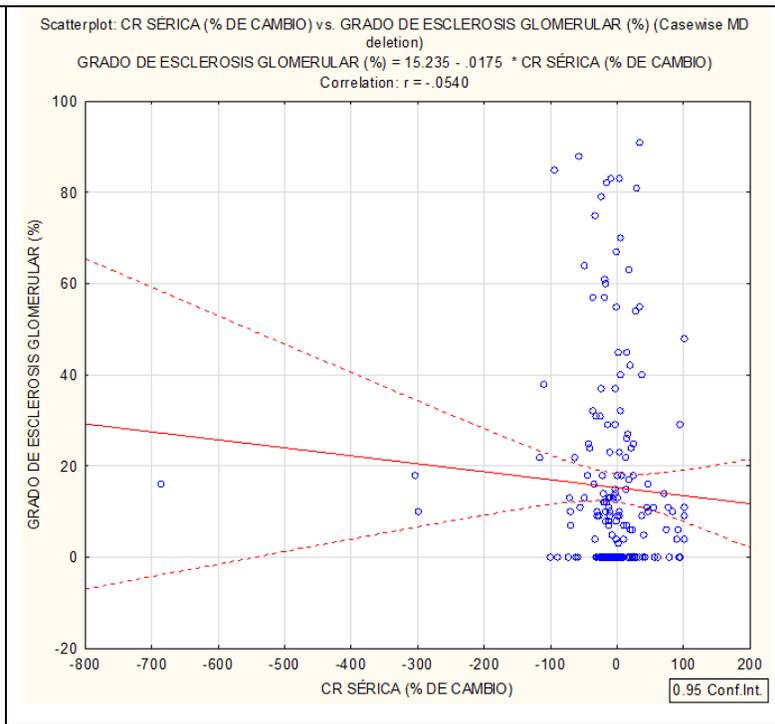
Se aplicó Análisis de regresión lineal, calculando el Coeficiente de correlación de Pearson y trazando gráficas de dispersión para encontrar un patrón de tendencia del porcentaje (%) de cambio de los parámetros de la función renal con las variables “grado de IFTA” y “grado de esclerosis glomerular”.

Las **tablas 19, 20 y 21** muestran los coeficientes de correlación de Pearson y su significancia estadística de la correlación de los parámetros porcentaje (%) de cambio de CrS, Albuminuria y TFG del momento de la biopsia renal a 6 meses de evolución con las variables mencionadas.

Los diagramas de dispersión correspondientes se muestran en las **gráficas 33, 34; 35, 36; 37 y 38.**



Gráfica 33. Correlación del porcentaje (%) de cambio de la Creatinina Sérica con grado de IFTA (%).

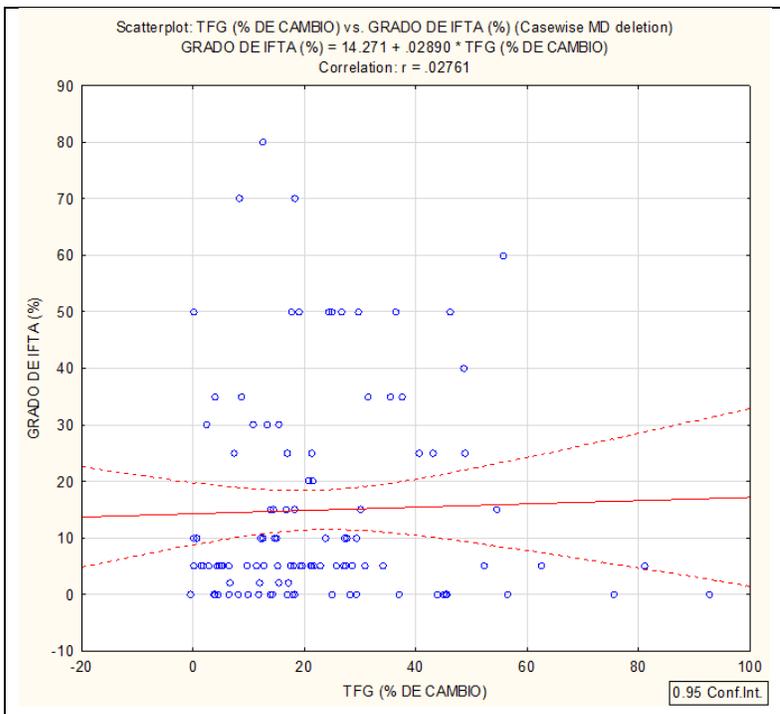


Gráfica 34. Correlación del porcentaje (%) de cambio de la Creatinina Sérica con grado de esclerosis glomerular (%).

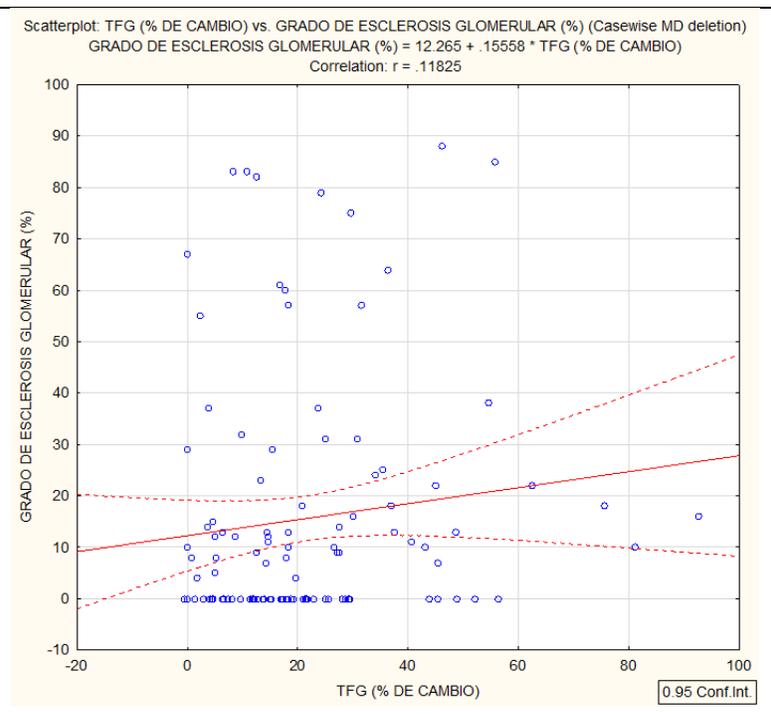
Esta prueba evalúa el grado en que se relaciona o correlaciona el cambio de CrS con el grado de IFTA. A pesar que biológicamente el valor de la CrS es directamente proporcional con el grado de IFTA, y por tanto debería haber una correlación directa, no se observó tal, esto probablemente debido a que muchos factores pudieran estar afectando la dispersión. Por tanto no hay una correlación estadísticamente significativa (p 0.45) (**Tabla 19**).

Variable	Correlations (BD1_Biopsia Renal) Marked correlations are significant at p < .05000 N=198 (Casewise deletion of missing data)	
	GRADO DE IFTA (%)	GRADO DE ESCLEROSIS GLOMERULAR (%)
CR SÉRICA (% DE CAMBIO)	-0.0269	-0.0540
	p=.707	p=.450

Tabla 19. Coeficientes de correlación de Pearson entre Cr Sérica con IFTA y Grado de esclerosis glomerular.



Gráfica 35. Correlación del porcentaje (%) de cambio de la TFG con grado de IFTA (%).

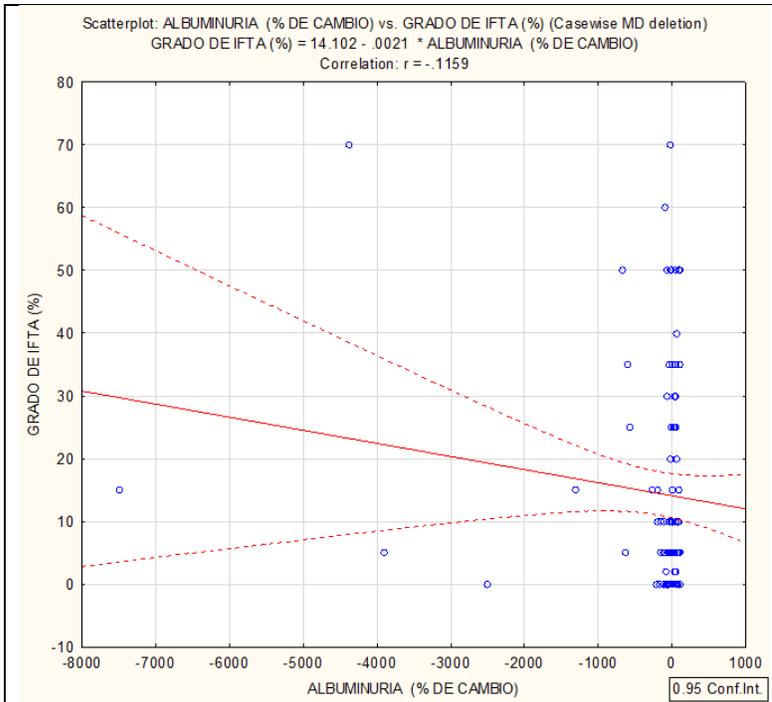


Gráfica 36. Correlación del porcentaje (%) de cambio de la TFG con grado de esclerosis glomerular (%).

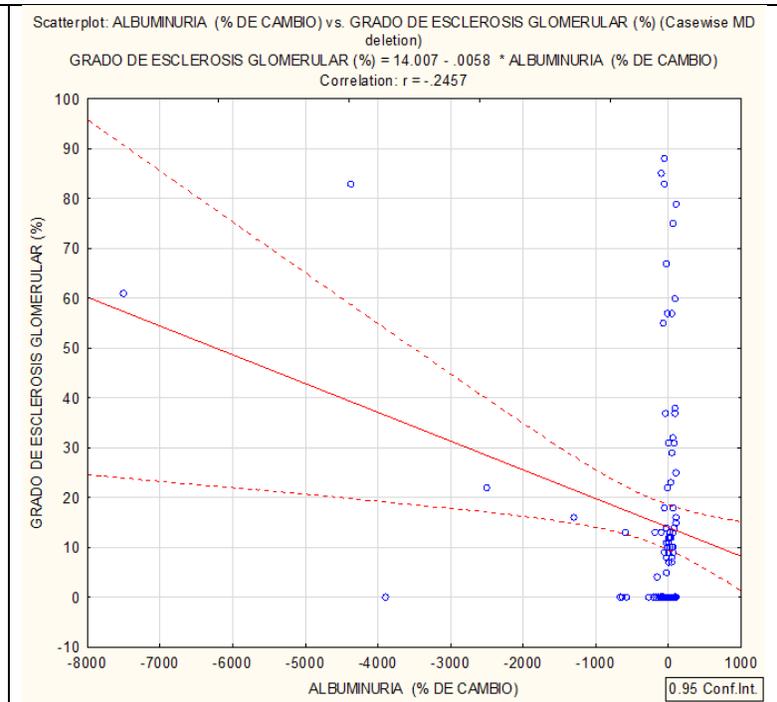
En las **Gráficas 35 y 36** se observa la relación entre el IFTA y el grado de esclerosis glomerular con la TFG. A pesar de que visualmente pudiera vislumbrarse una tendencia a mayor grado de esclerosis glomerular a mayor porcentaje de cambio de TFG, este hallazgo no fue estadísticamente significativo (p 0.21) (**Tabla 20**).

Correlations (BD1_Biopsia Renal)		
Marked correlations are significant at p < .05000		
N=113 (Casewise deletion of missing data)		
Variable	GRADO DE IFTA (%)	GRADO DE ESCLEROSIS GLOMERULAR (%)
TFG (% DE CAMBIO)	.0276	.1182
	p=.772	p=.212

Tabla 20. Coeficientes de correlación de Pearson entre TFG con IFTA y Grado de esclerosis glomerular.



Gráfica 37. Correlación del porcentaje (%) de cambio de la Albuminuria con grado de IFTA (%).



Gráfica 36. Correlación del porcentaje (%) de cambio de la Albuminuria con grado de esclerosis glomerular (%).

En cuanto a la albuminuria, se puede observar que el grado de esclerosis glomerular sigue una correlación inversa (**Gráfica 36**); a mayor porcentaje de cambio negativo de albuminuria, mayor grado de esclerosis, siendo estadísticamente significativo ($p = 0.013$) (**Tabla 21**). Esto se traduce a que conforme va aumentando el grado de esclerosis glomerular, existe una menor porcentaje de cambio de albuminuria, o lo que es lo mismo, va aumentando en mayor medida la albuminuria.

		Correlations (BD_Minitab) Marked correlations are significant at $p < .05000$ N=101 (Casewise deletion of missing data)	
Variable	GRADO DE IFTA (%)	GRADO DE ESCLEROSIS GLOMERULAR (%)	
ALBUMINURIA (% DE CAMBIO)	-.1159	-.2457	
	$p=.249$	$p=.013$	

Tabla 21. Coeficientes de correlación de Pearson entre TFG con IFTA y Grado de esclerosis glomerular.

DISCUSIÓN

Se cumplieron los objetivos del presente estudio, al otorgar un panorama general de los casos y patologías que se observan en el servicio de Nefrología en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, así como las características generales de los pacientes y las indicaciones más frecuentes para la realización de biopsias renales.

Como parte de las fortalezas de este estudio se encuentra el análisis de la función renal y su comparación en el transcurso del tiempo para observar la evolución que presentan, así como el análisis y potencial correlación con otros factores, como pudieran ser las comorbilidades de los pacientes, el diagnóstico nefrológico o los hallazgos a nivel histopatológico. Lo interesante del presente estudio es que permite observar y analizar que existen ciertas poblaciones de pacientes que se pudieran beneficiar de intervenciones más tempranas o dirigidas, para evitar la progresión de la enfermedad renal y así incidir de forma positiva en el pronóstico de sobrevida renal y general de estos pacientes. Por otra parte, en nuestro centro se encuentran una elevada proporción de pacientes post-trasplantados renales (al ser un centro de referencia nacional en trasplantes), así como de pacientes con enfermedades genéticas/congénitas y enfermedades “raras” (por ejemplo, enfermedad de Alport y enfermedad de Faby, respectivamente) que tienen implicaciones y patología a nivel renal. Asimismo, la frecuencia de realización de biopsias renales va en aumento al contar con los insumos y el personal para poder llevarlas a cabo y realizar su lectura e interpretación, llegando a ser incluso un centro de referencia para la realización y para la interpretación de biopsias renales, tanto en injertos en pacientes trasplantados como de riñones nativos en pacientes que presentan algún síndrome nefrológico con indicación de biopsia renal. Por otra parte, en este estudio se realizó la evaluación y determinación de la frecuencia de afección del componente túbulo-intersticial y no exclusivamente la valoración de la afección glomerular, como en otros estudios, patologías las cuales se demostró en el presente estudio una elevada frecuencia de afección.

Dentro de las debilidades y/o áreas de oportunidad del proyecto se encuentran la pérdida de muestra de pacientes (hasta un 42%) para analizar en el presente trabajo. La importancia de esto radica en que dependió tanto de factores no modificables (pérdida de seguimiento del paciente, biopsias de otros hospitales sin datos clínicos) como de factores modificables,

susceptibles de mejoría, como la estandarización de los tiempos y de los estudios paraclínicos de seguimiento, así como un refinamiento en la obtención y registro de datos clínicos del paciente que permitan realizar un análisis integral del caso, tal como las medidas terapéuticas empleadas, seguimiento multidisciplinario dependiendo de las comorbilidades y el estado clínico del paciente, entre otros.

La hipótesis alterna no se cumplió dado que, aunque la diabetes mellitus es la enfermedad sistémica crónico-degenerativa más prevalente a nivel mundial y que la nefropatía diabética sería la patología renal que esperaríamos encontrar con más frecuencia, esto no ocurrió en el presente estudio, siendo más prevalente la nefropatía lúpica. Lo anterior probablemente explicado por alguna de las siguientes razones; al ser nuestro hospital un centro de referencia para pacientes con diversos tipos de patologías, incluyendo las autoinmunes, es de esperarse que se realice biopsia con mayor frecuencia a los pacientes con este tipo de enfermedad, tal como el lupus eritematoso sistémico, al menos en nuestra población. Por otra parte, los pacientes con nefropatía lúpica clínicamente presentan mayor cantidad de indicaciones para realización de biopsia renal, tal como el síndrome nefrótico, síndrome hematuria-proteinuria, hasta un deterioro rápidamente progresivo de la función renal. Ahora bien, dentro de las glomerulopatías primarias, fue más frecuente el encontrar la glomerulosclerosis focal y segmentaria que la nefropatía por IgA, la cual a pesar de ser la glomerulopatía primaria más prevalente a nivel mundial, curiosamente no se encontró en esta muestra poblacional.

Existe un estudio publicado en Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas del ISSSTE en el año 2004, el Dr. Méndez Durán realizó una descripción de la frecuencia de glomerulopatías en nuestro centro hospitalario en un periodo de 7 años³⁹. En dicho estudio, existen algunas diferencias con el estudio actual. La nefropatía lúpica fue la glomerulopatía más frecuentemente observada en riñones nativos, al igual que en nuestro estudio. Sin embargo, llama la atención que en el estudio del Dr. Méndez-Durán las clases de nefropatía lúpica más frecuentemente encontradas en biopsia fueron las clases II y IV, mientras que en el presente estudio, hubo una mayor incidencia de nefropatía lúpica clase V, seguida por la combinación de clase IV + V, muy probablemente debido a una mayor tendencia de la indicación de biopsia renal en los pacientes con síndrome nefrótico o proteinuria persistente, pudiendo también tratarse de una transición epidemiológica en los pacientes con lupus eritematoso sistémico y nefropatía.

Por otra parte, el rechazo agudo fue la principal causa de realización de biopsia renal en los pacientes post-trasplantados, a diferencia de nuestro estudio en el cual el seguimiento histológico protocolario post-trasplante fue la principal indicación. En este sentido, en la actualidad desde el advenimiento de la realización de las biopsias protocolarias en los pacientes post-trasplantados renales, se han expandido las posibilidades diagnósticas, desde pacientes sin ninguna patología que marcan una pauta inicial o basal previo a eventos inmunológicos o de otra índole, hasta la detección de rechazos subclínicos, lo que pudiera explicar el aumento paulatino de la incidencia de patología renal en los pacientes post-trasplante al contar actualmente con un mejor método de detección temprana. La finalidad de su realización es la búsqueda intencionada de lesiones de inflamación, infecciones y/o algún dato que se traduzca en disfunción y sobrevida del injerto a corto o largo plazo⁴⁰.

Volviendo al presente estudio, en nuestra población se observó que en general existe un grado bajo de marcadores de cronicidad a nivel histopatológico, lo que se pudiera traducir como un indicador de que en nuestro servicio estamos realizando biopsias renales de forma temprana en la evolución de la enfermedad. Esto permite la toma de decisiones terapéuticas, como por ejemplo, la optimización de la inmunosupresión en pacientes trasplantados con rechazo activo, el empleo de terapéuticas más agresivas para detener la progresión de daño, como el empleo de citotóxicos o la realización de procedimientos como el recambio plasmático terapéutico en enfermedades autoinmunes severas, que incidan de forma positiva en la historia natural de la enfermedad.

Es de llamar la atención que a pesar de que dentro de las indicaciones principales de realización de biopsia renal se encuentra el síndrome nefrótico (concordando con otros estudios realizados a nivel internacional), y en el cual el daño se encuentra a nivel glomerular, los principales diagnósticos histopatológicos fueron nefritis túbulo-intersticial y lesión/necrosis tubular aguda. Lo anterior nos habla de una subestimación de la incidencia y la importancia de la afección del túbulo-intersticio en muchos procesos patológicos, encontrándose bien descrito en la actualidad que uno de los principales determinantes del pronóstico renal a nivel histológico es el grado de atrofia tubular y fibrosis intersticial, parámetros que incluso se encuentran descritos por la Sociedad Internacional de Nefrología y la Sociedad de Patología Renal (ISN/RPS por sus siglas en inglés) dentro de la evaluación como pronóstico en nefropatía lúpica⁴¹. Incluso diversas

patologías que afectan principalmente al glomérulo, como son las vasculitis de pequeño vaso, conllevan una afección túbulo-intersticial de forma concomitante.

Es importante mencionar que dentro de los pacientes que se evaluaron, se incluyeron casos con enfermedad renal crónica terminal que se encontraban en terapia de sustitución renal y que fueron sometidos a nefrectomía, ya sea por poliquistosis renal o por reflujo vesico-ureteral severo y sometidos a estudio histopatológico. Estos pacientes con niveles muy elevados de creatinina pudieron haber influido en el comportamiento de los parámetros de función renal al momento de evaluar la evolución de los pacientes, lo que llevó a una mayor dispersión de datos y a ser una muestra más heterogénea de pacientes y por tanto, a resultados menos concluyentes o significativos.

Este estudio proporciona las bases para la realización de un registro de los pacientes con patología renal que se atienden, no sólo en nuestro centro médico, sino en todo nuestro sistema de salud, ya que no contamos en nuestro país con un registro nacional de pacientes con enfermedad renal y por tanto desconocemos la incidencia real de enfermedad renal en México, el comportamiento en población mexicana, entre otros. Esto en un futuro permitirá llevar un mejor seguimiento de los pacientes con enfermedad renal y potencialmente, sentar un antecedente para la realización de biopsias protocolarias, no sólo en el periodo post-trasplante, sino también en otras patologías, como pudieran ser las enfermedades autoinmunes (como el lupus eritematoso sistémico), hematológicas (gamapatías monoclonales), entre otros. Lo anterior debido a que como pudimos observar, no siempre existe una correlación clínico-patológica entre parámetros de función renal y el grado de cronicidad de daño a nivel histológico y su progresión y por tanto, la realización de biopsias protocolarias pudiera ayudar a la toma de decisiones terapéuticas que pudieran llegar a cambiar la historia natural de la enfermedad.

CONCLUSIONES

La biopsia renal es una herramienta esencial en la evaluación de las enfermedades renales, independientemente de su etiología. Proporciona información que permite: otorgar un diagnóstico certero ya que existen múltiples patologías con presentación clínica nefrológica similar o lo que es lo mismo, síndromes nefrológicos con muchas etiologías; incidir en la toma de decisiones terapéuticas, al permitir valorar medidas de tratamiento más enérgicas en aquellos pacientes con indicadores histológicos de daño en agudo o el valorar retirar o no otorgar tratamientos que no le ofrezcan mayor beneficio al paciente en aquellos con marcadores de daño crónico e irreversible; otorgar un pronóstico en cuanto a la función renal y tener una estimación de la historia natural de la enfermedad.

En el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” existe una tendencia a la realización cada vez más frecuente de biopsias renales, lo que ha proporcionado más información sobre los casos con patología renal de diversa índole y al ser un centro de referencia nacional a nivel nefrológico y en el ámbito de trasplantes, es un reflejo de la patología renal a nivel nacional, lo que puede llegar a permitir la realización de un registro para la detección y seguimiento de estos pacientes y no sólo mejorar la calidad de la atención del paciente con enfermedad renal, sino permitir la creación de estrategias y/o políticas institucionales o nacionales, tanto terapéuticas como preventivas, que mejoren la sobrevida y la calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. R. Colvin, A. Chang. Diagnostic Pathology: Kidney Diseases. (Elsevier, 2nd Edition. 2015)]
2. Dickinson BL. Unraveling the immunopathogenesis of glomerular disease. Clin Immunol 2016; 169:89.
3. Nagata M. Podocyte injury and its consequences. Kidney Int 2016; 89:1221.
4. Ronco P, Debiec H. Membranous nephropathy: A fairy tale for immunopathologists, nephrologists and patients. Mol Immunol 2015; 68:57.
5. Vinen CS, Oliveira DB. Acute glomerulonephritis. Postgrad Med J 2003; 79:206.
6. Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. Semin Nephrol 2002; 22:254–267.
7. Madaio MP. Renal biopsy. Kidney Int 1990; 38:529.
8. Appel GB. Renal biopsy: How effective, what technique, and how safe. J Nephrol 1993; 6:4.
9. Richards NT, Darby S, Howie AJ, et al. Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. Nephrol Dial Transplant 1994; 9:1255.
10. Fuiano G, Mazza G, Comi N, et al. Current indications for renal biopsy: a questionnaire-based survey. Am J Kidney Dis 2000; 35:448.
11. Briganti EM, Dowling J, Finlay M, et al. The incidence of biopsy-proven glomerulonephritis in Australia. Nephrol Dial Transplant 2001; 16:1364.
12. Kitterer D, Gürzing K, Segerer S, et al. Diagnostic impact of percutaneous renal biopsy. Clin Nephrol 2015; 84:311.
13. Praga M, Borstein B, Andres A, et al. Nephrotic proteinuria without hypoalbuminemia: clinical characteristics and response to angiotensin-converting enzyme inhibition. Am J Kidney Dis 1991; 17:330.
14. Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R, Spanish Registry of Glomerulonephritis. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. Kidney Int 2004; 66:898.
15. Haas M, Meehan SM, Karrison TG, Spargo BH. Cambio en las etiologías del síndrome nefrótico en adultos sin explicación: una comparación de los hallazgos de la biopsia renal de 1976-1979 y 1995-1997. Am J Kidney Dis 1997; 30: 621.
16. Braden GL, Mulhern JG, O'Shea MH, et al. Changing incidence of glomerular diseases in adults. Am J Kidney Dis 2000; 35:878.
17. Swaminathan S, Leung N, Lager DJ, et al. Changing incidence of glomerular disease in Olmsted County, Minnesota: a 30-year renal biopsy study. Clin J Am Soc Nephrol 2006; 1:483.

18. Richards NT, Darby S, Howie AJ, et al. Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:1255.
19. Fuiano G, Mazza G, Comi N, et al. Current indications for renal biopsy: a questionnaire-based survey. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:448.
20. Hall CL, Bradley R, Kerr A, et al. Clinical value of renal biopsy in patients with asymptomatic microscopic hematuria with and without low-grade proteinuria. *Clin Nephrol* 2004; 62:267.
21. Couser WG. Rapidly progressive glomerulonephritis: classification, pathogenetic mechanisms, and therapy. *Am J Kidney Dis* 1988; 11:449.
22. Baldwin DS, Neugarten J, Feiner HD, et al. The existence of a protracted course in crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int* 1987; 31:790.
23. Clinical competence in percutaneous renal biopsy. Health and Public Policy Committee. American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1988; 108:301.
24. Hogan JJ, Mocanu M, Berns JS. The Native Kidney Biopsy: Update and Evidence for Best Practice. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11:354.
25. Stiles KP, Yuan CM, Chung EM, et al. Renal biopsy in high risk patients with medical diseases of the kidney. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:419–433.
26. Pesce F, Schena FP. Worldwide distribution of glomerular diseases: the role of renal biopsy registries. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Feb 1; 25(2):334–6.
27. McGrogan A, Franssen CFM, de Vries CS. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systematic review of the literature. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Feb 1; 26(2):414–30.
28. Mazzuchi N, Acosta N, Caorsi H, Schwedt E, Di Martino LA, Mautone M, et al. Frecuencia de diagnóstico y de presentación clínica de las glomerulopatías en el Uruguay. *Nefrología* 2005; 25(2):113–20.
29. Garau M, Cabrera J, Ottati G, et al. Temporal trends in biopsy proven glomerular disease in Uruguay, 1990-2014. *PLoS One*. 2018 Oct 29;13(10):e0206637
30. Swaminathan S. Changing Incidence of Glomerular Disease in Olmsted County, Minnesota: A 30-Year Renal Biopsy Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006 Apr 19; 1(3):483–7.
31. Hanko JB, Mullan RN, O'Rourke DM, McNamee PT, Maxwell AP, Courtney AE. The changing pattern of adult primary glomerular disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2009 Oct; 24(10):3050–4.

32. Rychlik I, Jancova E, Tesar V, Kolsky A, Lácha J, Stejskal J, et al. The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal diseases in the years 1994–2000. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(12):3040–9.
33. Braun N, Schweisfurth A, Lohöfener C, Lange C, Gründemann C, Kundt G, et al. Epidemiology of glomerulonephritis in Northern Germany. *Int Urol Nephrol*. 2011 Dec; 43(4):1117–26.
34. Rivera F, López-Gómez JM, Peérez-García R. Frequency of renal pathology in Spain 1994–1999. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17(9):1594–1602.
35. Simon P, Ramee M-P, Boulahrouz R, Stanescu C, Charasse C, Seng aNG KIM, et al. Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. *Kidney Int*. 2004; 66(3):905–908
36. Hergesell O, Felten H, Andrassy K, Kühn K, Ritz E. Safety of ultrasound-guided percutaneous renal biopsy-retrospective analysis of 1090 consecutive cases. *Nephrol Dial Transplant*. 1998; 13: 975- 977
37. Kitterer et al, Diagnostic impact of percutaneous renal biopsy. *Clinical Nephrology* 2015; 84 (6): 311-322
38. Ponticelli C, Glassock RJ. Posttransplant recurrence of primary glomerulonephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5: 2363-2372.
39. Méndez Durán, Antonio; Medel Barajas, Teodoro; Fuentes Luitón, Elizabeth; Pérez Santana, Martha E.; Popoca Martínez, María del Carmen. Frecuencia de glomerulopatías en el Centro Médico Nacional "20 de noviembre". Revisión de 7 años. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, vol. 9, núm. 2, mayo-septiembre, 2004, pp. 23-26
40. Morales-Buenrostro LE, Evaluación del riesgo Inmunológico y Terapia de Inducción en Trasplante Renal, ISBN 978-607-97112-0-7.
41. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Glomerulonephritis. *Kidney International* 2012; 2 (2): 139-274