



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL BAJÍO

PRINCIPALES GLOMERULOPATIAS REPORTADAS EN BIOPSIAS
RENALES EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL
BAJIO

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA
DR. JERSON OMAR CARLOS LOPEZ CANTU

DIRECTORES DE TESIS
DR. RUBEN HERRERIAS GUERRERO
PRESIDENTE

DR. REYNALDO ZAPIEN VILLEGAS
SECRETARIO

DR. MARCOS ISRAEL CADENAS GONZALEZ
VOCAL





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.



Título: Principales glomerulopatías reportadas en biopsias renales en el Hospital Regional de Alta Especialidad del bajo

Dra. María Antonieta Díaz Guadarrama

Jefe de Enseñanza
Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

Dr. Emmanuel Ernesto Pérez Granados

Servicio de Nefrología
Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

Dra. Liz Jovanna Martínez Navarro

Servicio de Medicina Interna
Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

INDICE

AGRADECIMIENTOS.....	4
ANTECEDENTES.....	5
JUSTIFICACION.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
HIPOTESIS.....	10
OBJETIVOS.....	10
METODOLOGIA.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSION.....	14
CONSIDERACIONES ETICAS.....	18
BIBLIOGRAFIA.....	19
ANEXOS.....	22

AGRADECIMIENTOS

Para Liz y Sara, quienes me dieron la fortaleza de seguir adelante a pesar del tiempo invertido en este trabajo y durante la residencia.

A mis profesores, quienes por sus enseñanzas he logrado completar mis objetivos tanto personales como académicos que me han permitido crecer como persona y médico.

Al Hospital de Alta Especialidad del Bajío que me dio alojamiento en esta etapa de mi vida, así como los recursos humanos y materiales para el desarrollo académico. Sin duda el mejor lugar para realizar el Posgrado.

ANTECEDENTES

La enfermedad renal crónica es una patología que va en crecimiento a nivel mundial, generando grandes costos para el país y presenta una importante carga de morbilidad y mortalidad para los pacientes. Esta se define por alteración en la estructura y función del riñón, por un periodo de 3 meses o más, manifestado en diferentes maneras según la causa o causas predisponentes y la severidad de la enfermedad. ¹

La disminución de la función renal se refiere a una disminución en la tasa de filtración glomerular, el cual generalmente es estimado en base a la creatinina sérica y una de algunas ecuaciones validadas para su medición. Mientras que las alteraciones estructurales son determinadas mediante estudio de imagen, mediante biopsia del riñón o incluso puede ser inferido mediante alteración de otros marcadores como el sedimento urinario o la tasa de albuminuria. ¹

Siguiendo a la diabetes y a la hipertensión, las glomerulopatías se posicionan como la tercera causa más frecuente de enfermedad renal avanzada en México y el mundo. La etiología de las diferentes glomerulopatías y su orden de frecuencia varía dependiendo de las áreas geográficas y grupo de población afectado, de acuerdo con edad y género.

El desarrollo de enfermedad glomerular involucra una compleja interrelación de factores genéticos, epigenéticos y ambientales, sin embargo, se desconoce la distribución geográfica y demográfica en algunas regiones del mundo, por lo que diferirá en cada subtipo de enfermedad glomerular de acuerdo con la población estudiada. ²

A nivel mundial, la principal causa de glomerulopatía primaria es por nefropatía por IgA, en cambio la principal causa de glomerulopatía secundaria, así como la primera causa de enfermedad renal es por Diabetes Mellitus. Sin embargo, esto varía de acuerdo con la población. En un estudio a gran escala, donde se analizó a 29 laboratorios de patología un total de 42 603 biopsias de

tejido renal nativo durante el 2012 y 2013, divididas entre América del Norte, Latinoamérica, Europa y Asia, encontrando diferencias considerables en la frecuencia de cada subtipo de enfermedad glomerular tanto primaria como secundaria, en cada región. La glomeruloesclerosis diabética (19.1%) y la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (19.1%) predominaron en América del Norte; Nefritis lúpica (38.1%) y glomeruloesclerosis focal y segmentaria (15.8%) en Latinoamérica; Nefropatía por IgA (22.1%) y glomeruloesclerosis focal y segmentaria (14.9%) en Europa; y nefropatía por IgA (39.5%), nefritis lúpica (16.8%) en Asia. ²

En el mismo estudio, se estratificó comparando a latinos en Norte América y de Latinoamérica, encontrando mayor prevalencia en el primero de glomeruloesclerosis diabética (17.4% vs 4.3%, $P < 0.001$), en glomeruloesclerosis focal y segmentaria (17.3% vs 11.8%, $P < 0.001$), y menor prevalencia en nefritis lúpica (15.8% vs 45.6%, $p < 0.001$). ²

En otro estudio donde se evaluó la incidencia de glomerulopatías primarias en 4 continentes, en 40 artículos durante el periodo de 1980, hasta el 2010, encontrando tasa anual por cien mil habitantes de 0.2 en glomérulo nefritis membrano proliferativa, 0.2 mesangio proliferativa, 0.6 por enfermedad por cambios mínimos, 0.8 glomeruloesclerosis focal y segmentaria, 1.2 nefropatía membranosa, 2.5 nefropatía por IgA. ^{3, 4}

En México, en un estudio realizado en el Hospital General No. 46 del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el periodo de 2003 al 2011, se evaluaron un total de 163 reportes de biopsias de pacientes adultos con indicación de biopsia renal. Se encontró que las 3 primeras causas de glomerulopatías primarias son: Focal y segmentaria (47%), membranosa (15%) y nefropatía por IgA (7%). Así como las 3 primeras causas de glomerulopatías secundarias: Nefropatía lúpica (14%), nefropatía diabética (4%) y amiloidosis (1.2%). ⁵

Se evaluó los principales factores de riesgo en la población estudiada, encontrando presencia de hipertensión arterial sistémica en un 24%, diabetes

mellitus en 4%, con una media en el valor de creatinina sérica de 1.32 mg/dl (+/- 0.72), media de tasa estimada de filtración glomerular calculado por fórmula de MDRD 67.7 ml/min/1.73 m² (+/- 32).⁵

En la actualidad, la biopsia renal es de vital importancia para la práctica de nefrología, ya que provee de un diagnóstico certero, así como de información pronóstica y guía en el manejo para varias enfermedades renales. Hoy en día, la mayoría de los centros hospitalarios se realiza mediante ultrasonido en tiempo real y dispositivo percutáneo, siendo esta técnica la de mayor seguridad para obtención de tejido renal.⁶

Histológicamente, el glomérulo se caracteriza por ser la unidad básica del riñón. Cada una de estas unidades, se conforma por un penacho de capilares derivado a partir de la arteria aferente, bajo el soporte de una matriz estructural llamada mesangio, el cual es mantenido por las células mesangiales. La membrana basal glomerular provee de la barrera necesaria para seleccionar el paso de macromoléculas circulantes provenientes del flujo sanguíneo. Esta barrera selecciona cada molécula de acuerdo con su tamaño y carga, filtrando el plasma sanguíneo.⁷

En el lado urinario de la membrana basal glomerular se encuentra una serie compuesta de células epiteliales llamadas podocitos, los cuales son unas células especializadas que cuentan con una unión intercelular estrecha, la cual funciona como otra barrera de filtración para macromoléculas del plasma. El penacho glomerular, se encuentra rodeada de la cápsula de Bowman, una capa de células epiteliales parietales donde el filtrado glomerular es recolectado para continuar hacia el túbulo renal.⁷

En cuanto a su descripción patológica, las lesiones glomerulares pueden ser difusas cuando la gran mayoría de los glomérulos (mas del 50%) se encuentran involucrados, o focal cuando involucra algunos glomérulos (menor del 50%). Y a nivel individual, la lesión glomerular puede ser global cuando involucra todo el glomérulo, o segmentaria si solo una porción de este está involucrado.⁸

En la descripción histológica, se incluyen los términos lesión proliferativa (aumento en el número de células en el glomérulo), esclerosante (presencia de tejido fibrótico) y necrotizante (áreas de muerte celular). La proliferación ocurre predominantemente en el mesangio (glomerulonefritis mesangio-proliferativa), tanto dentro de la pared capilar (hipercelularidad endocapilar), como en la región extracapilar. La proliferación extracapilar se debe a la acumulación de macrófagos, fibroblastos, células epiteliales y fibrina dentro del espacio de Bowman que representa la ruptura de la membrana glomerular traduciendo en un daño severo a la pared capilar glomerular.⁸

Existen varios mecanismos de daño y disfunción glomerular; La disfunción podocitaria ocurre por alteración molecular en cualquier proteína de la membrana, como la mutación en colágeno IV en el síndrome de Alport. En enfermedades como en cambios mínimos y glomérulo esclerosis focal y segmentaria, factores circulantes generan acción directa a la función del podocito generando consecuentemente proteinuria. A diferencia de otras enfermedades como la diabetes mellitus o amiloidosis en las cuales existe una alteración mecánica en el glomérulo secundario a la acumulación de proteínas normales y anormales en el penacho glomerular y el mesangio.^{8,9}

Por otro lado, existe mecanismos inmunitarios de daño al glomérulo los cuales incluyen la formación in situ de complejos en la glomerulopatía membranosa o como en la formación de anticuerpos contra la membrana basal glomerular en la enfermedad de Goodpasture; En enfermedades como lupus eritematoso sistémico, la causa de daño es por la deposición de complejos inmunes circulantes. Finalmente, el daño glomerular es debido a la activación de neutrófilos y macrófagos en enfermedades como en la vasculitis asociada a ANCA.^{8,10,11}

Actualmente en México, no existe un registro nacional de enfermedades renales. Se han reportado únicamente de manera regional la frecuencia de glomerulopatías con resultados diversos.

El HRAEB es un centro de referencia regional para el programa de trasplante renal y más del 80% de los receptores se desconoce la causa primaria de su enfermedad. Por lo que el conocimiento de estas patologías, podrían orientar a las causas más probables.

Se pretende describir las principales glomerulopatías que afectan a nuestra población, así como determinar la frecuencia y la presentación clínica que se desenvuelve en cada una de ellas.

JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades glomerulares son un grupo de enfermedades con alta morbilidad a pesar de los avances en la detección oportuna y en el manejo terapéutico, cuyas etiologías varían de acuerdo con la población estudiada. Enfermedades crónicas como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, han incrementado los factores de riesgo de la población general. Los centros de referencia hospitalarios que incluyen en sus protocolos de estudio pacientes con estos padecimientos son sitios que permiten informar grandes series de casos y proporcionar datos epidemiológicos en relación con la presentación clínica, factores de riesgo y estudios de laboratorio ya que éstos, dependen de la población estudiada. Analizar las diferentes variables en cada etiología permitirá conocer las necesidades de la población a la que se atiende.

El Hospital Regional de Alta Especialidad el Bajío (HRAEB), al ser un hospital de tercer nivel, es un centro de referencia para diagnóstico y tratamiento de enfermedades glomerulares, las cuales, son un grupo de enfermedades en constante evolución, con alta morbilidad que afecta a la población económicamente activa y con un gran impacto en el estilo de vida. El estudio retrospectivo de los casos de glomerulopatías diagnosticadas en el HRAEB demostrará información útil al interior del hospital para el establecimiento de un mejor protocolo de estudio y tratamiento. Los datos podrán ser tomados como punto de partida para estudios prospectivos relacionados al tema.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la epidemiología de las glomerulopatías reportadas por biopsia de riñones nativos en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío en el periodo comprendido del 2008 al 2017?

HIPÓTESIS

Al tratarse de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo no requiere de hipótesis.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Conocer la epidemiología de las glomerulopatías reportadas por biopsia de riñones nativos en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío en el periodo comprendido del 2008 al 2017

Objetivos específicos:

- Determinar el patrón de distribución de las glomerulopatías de acuerdo a grupos de edad y género
- Describir las formas de presentación clínica más frecuente en las principales glomerulopatías primarias y secundarias en el HRAEB
- Describir los datos demográficos de la población en estudio.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio:

Observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo

Descripción de la población estudiada:

Pacientes del HRAEB con reporte histopatológico de biopsias renales en el periodo comprendido del 2008 al 2017.

Métodos para la recolección de datos:

Se obtuvieron los reportes de las biopsias de riñones nativos, con el diagnóstico histopatológico de la base de datos del servicio de patología. Posteriormente se revisaron cada uno de los registros obtenidos en el expediente electrónico "Klinic", identificando a los pacientes de estos reportes. Una vez identificado dichos registros se capturaron en una base de datos las características demográficas, clínicas y estudios de laboratorio de cada uno de los pacientes.

Criterios de Selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes pediátricos del sexo femenino y masculino considerados entre 0-17 años atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío
- Pacientes adultos del sexo femenino y masculino de más de 18 años atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad Bajío.
- Pacientes sometidos a una primera biopsia de riñones nativos realizada en el HRAEB que cuenten con un reporte histopatológico.
- Pacientes con expediente electrónico completo.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que no cuenten con expediente completo.

- Pacientes con reportes histopatológicos como no concluyentes o muestra inadecuada con un número menor o igual a 5 glomerulos.
- Pacientes con biopsias subsecuentes.
- Pacientes trasplantados a quienes se les realizó biopsia de injerto renal.

Descripción de las variables:

Ver en la sección de Anexos.

Análisis estadístico:

- Con el programa Excel se realizó la estadística descriptiva para conocer la distribución de las variables.
- Las variables cualitativas se reportaron como frecuencia y porcentaje; las variables cuantitativas se reportaron como media y desviación estándar, cumpliendo con los supuestos de normalidad de acuerdo con la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

RESULTADOS

Durante el periodo estudiado, se realizaron 206 biopsias a riñones nativos de manera percutánea por parte del servicio de Nefrología. De este total se excluyó 52 pacientes por no cumplir los criterios de inclusión (25.24%) de los cuales, 18 (8.73%) fueron por tener biopsias subsecuentes, 17 (8.25%) por falta de información (expediente clínico o resultados de laboratorio incompleto), 13 (6.31%) reportes se clasificaron como muestras insuficientes y finalmente 4 (1.94%) reportes por ser biopsias percutáneas a injertos renales.

De los 169 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, 67 (39.64%) son hombres y 102 (60.35%) mujeres. Con un rango de edad desde

los 11 meses, hasta 76 años, con una media de edad de 21 años. De los cuales los pacientes pediátricos fueron 81 (47.92%) y 88 (52.07%) pacientes adultos. Esta información se puede ver resumida en la tabla 1 en sección de anexos.

La distribución por entidad demográfica fue: 160 pacientes del estado de Guanajuato distribuido en 46 municipios que abarca la entidad. Concentrando el mayor porcentaje en la ciudad de León con 47 (27.81%) de pacientes, seguido de Guanajuato capital con 22 (13%), y del resto de municipios restantes representaron el 53.84% de casos. De otros estados de la república se documentaron 4 (2.36%) de pacientes en Michoacán, 3 (1.77%) en Zacatecas y 2 (1.18%) en Jalisco.

Dentro de las formas de presentación clínicas encontradas al momento de la toma de biopsia renal, se encontró que la variedad sub nefrótica predominó con un 44.37% (75), seguido del síndrome nefrótico con un 40.23% (68), y finalmente como síndrome nefrítico en un 15.38% (26).

El reporte histopatológico mas frecuente de glomerulopatía primaria fue por glomeruloesclerosis focal y segmentaria con 22,49% de pacientes (38), seguido enfermedad por cambios mínimos en un 15.38% de pacientes (26). Nefropatía por IgA con 4.7% (8); Gomerulonefritis membrano-proliferativa con 3.55% (6); Nefropatía membranosa con 2.95% (5), Glomerulonefritis mesangial con 2.36% (4); 1.78% de pacientes (3) con reporte de nefropatía esclerosante crónica.

Así mismo, la principal causa de glomerulopatía secundaria fue por nefropatía lúpica en 34.42% de biopsias (58), seguido por glomerulonefritis pauciinmune con 3.55% de pacientes (6). Además, con hallazgo de un 2.36% (4) con reporte de biopsia normal; nefropatía diabética con un 1.78% (3); 1.18% (2) pacientes con diagnóstico de cáncer de células claras; 1.18% (2) pacientes con nefritis túbulo intersticial; 1.18% (2) pacientes con amiloidosis renal; 0.59% (1) con microangiopatía trombótica; y finalmente un 0.59% (1) con nefritis por púrpura de Henoch Scholein.

De los 58 pacientes con nefropatía lúpica, 22.41% (13) se reportaron con clase III; 18.9% (11) como clase V; otro 18.9% (11) como clase III + V; 17.24% (10) pacientes con clase IV; así como también 17.24% (10) pacientes con clase IV + V; y finalmente un 5.17% (3) pacientes con clase II. Siendo en su gran mayoría pacientes mujeres.

Al dividirlos por población etaria, de las 81 biopsias pediátricas se encontró una mayor prevalencia en glomeruloesclerosis focal y segmentaria con un 14.2% de pacientes (24), seguido de enfermedad por cambios mínimos con un 13.01% pacientes (22), recalando que la gran mayoría de pacientes con este diagnóstico resultó de este grupo de edad; y, en tercer lugar, nefropatía lúpica con un 10.56% de pacientes (18). El resto puede observarse en la tabla 3 y gráfico 3 en la sección de anexos.

DISCUSION

A nivel mundial la causa más común de enfermedad glomerular primaria es la nefropatía por IgA, así como también la glomerulopatía secundaria más frecuente es por diabetes mellitus. Sin embargo, el número de pacientes con enfermedad glomerular varía de acuerdo con la población y región estudiada ya que la mayor población de pacientes adultos, con diagnóstico de nefropatía por IgA, se encuentra en Asia. Esto se debe a que se realiza escrutinio como abordaje de hematuria microscópica y proteinuria de bajo grado (>30 mg/día) tanto en población pediátrica como en adultos, buscando de manera intencionada en pacientes quienes en un principio están asintomáticos como manera de prevención y evitar progresión a enfermedad renal terminal.^{2, 12}

Específicamente, la prevalencia latina varía de acuerdo con la población estudiada en EUA o en Latinoamérica, teniendo en esta última región, las principales causas de glomerulopatías primarias glomeruloesclerosis focal y segmentaria, seguido de nefropatía membranosa y enfermedad de cambios mínimos. En cuanto a las glomerulopatías secundarias, las más prevalentes son

por nefritis lúpica, seguido etiología pauciinmune y por último por nefropatía diabética.²

Exclusivamente en México, de acuerdo la prevalencia reportada en el Instituto Mexicano del Seguro Social, las principales glomerulopatías primarias en orden de frecuencia fueron glomeruloesclerosis focal y segmentaria, glomerulopatía membranosa y nefropatía por IgA. Y finalmente como etiologías secundarias, nefropatía lúpica, nefropatía diabética y amiloidosis renal respectivamente.⁵

De acuerdo con los hallazgos en la presente revisión, las principales etiologías primarias encontradas de manera general fueron: glomeruloesclerosis focal y segmentaria, enfermedad por cambios mínimos y nefropatía por IgA respectivamente. Por lo que correlacionamos el diagnóstico de glomérulo esclerosis focal y segmentaria como el diagnóstico principal en la población latinoamericana.

Sobre el patrón de glomeruloesclerosis focal y segmentaria como el diagnóstico más frecuente del hospital de acuerdo con su etiología se describe tanto primaria como secundaria. En la primera, la forma de presentación más común es por síndrome nefrótico. Y dentro de las causas secundarias asociadas a esta entidad, los cuales se presentan como proteinuria subnefrótica y cierto grado de deterioro de la función renal. Se encuentran situaciones que desarrollan vasodilatación renal y/o reducción de la masa renal como, por ejemplo, en la agenesia renal unilateral. Otras causas secundarias frecuentemente relacionadas son obesidad (definido como índice de masa corporal mayor a 30 kg/m²), nefropatía por reflujo, infecciones virales (como en VIH, parvovirus B19, citomegalovirus, Epstein-Barr, hepatitis C), uso de drogas o toxinas (heroína, interferón, bifosfonatos, esteroides anabólicos, antraciclinas, inhibidores de calcineurina, litio, inhibidores de mTOR), alteraciones genéticas (mutaciones en el gen de nefrina, podocina, fosfolipasa Ce1, etc.) que puede presentarse en la infancia como proteinuria masiva o síndrome nefrótico corticorresistente, y finalmente por causa idiopática.¹³

Con respecto a las glomerulopatías secundarias, la enfermedad con la que se requirió de estudio histopatológico tanto regional como local fue por nefritis lúpica. A diferencia con la nefropatía diabética como el diagnóstico definitivo y causa de enfermedad renal crónica a nivel mundial y en EUA. Esto se debe en parte a que la atención proporcionada en el hospital es para pacientes con patologías de tercer nivel. Además, es de gran relevancia que las mujeres fueron el género que más requirió de biopsias renales en el tiempo estudiado.

Recordemos que el lupus eritematoso sistémico, es una enfermedad autoinmune, crónica y multisistémica la cual afecta predominantemente a mujeres en edad reproductiva, en donde la afección renal ocurre en aproximadamente 50% de los enfermos. Esta se desarrolla en estadios tempranos de la enfermedad, generalmente entre los primeros 6 a 36 meses de inicio de síntomas e incluso ser la manifestación que diagnostique la enfermedad. Así mismo, como lo hemos comentado en el presente trabajo, la incidencia varía de acuerdo con la población estudiada, encontrándose más frecuente en afroamericanos (34-51%), latinos (31-55%), asiáticos (33-55%) en comparación con caucásicos (14-23%). Además de que, en pacientes afroamericanos y latinos, la probabilidad de presentar variantes histopatológicas más severas o de requerir terapia sustitutiva renal es mayor.¹⁴

Se ha descrito que entre un 10 al 30% de los pacientes con nefritis lúpica progresarán hasta requerir de terapia sustitutiva renal. Además de que los pacientes con diagnóstico de cualquiera de las formas proliferativas de la enfermedad (clase III, IV, o III/IV + V) son los más propensos a desarrollar enfermedad renal crónica y a requerir terapia sustitutiva. Por tal motivo, es de vital importancia realizar estudio a todo paciente con proteinuria o sedimento activo, por lo cual explica el hallazgo de que predominan las mujeres en la presente revisión.¹⁴

Con esto podemos establecer que el estudio histopatológico de tejido renal en pacientes con lupus se conforma como una práctica común para determinar el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad. Por consiguiente, el

tratamiento oportuno retrasará la progresión de la enfermedad como lo describe un metaanálisis de estudios tanto de cohorte como de ensayos clínicos, donde los pacientes que lograron una respuesta clínica completa, 92% de los pacientes no requirieron terapia sustitutiva renal durante el seguimiento a 10 años; en comparación con un 43% de pacientes con respuesta parcial y un 13% en los no respondedores. ¹⁵

En cuanto a la población pediátrica, llama la atención el número de pacientes con diagnóstico de enfermedad por cambios mínimos, una patología renal de esta población. Se estima que la incidencia es de 2 por cada 100 000 niños al año. Siendo el síndrome nefrótico la forma principal de presentación en pacientes menores de 6 años. ¹⁶

Se considera que la enfermedad por cambios mínimos es el diagnóstico más frecuente reportado por histopatología en la edad pediátrica como abordaje de síndrome nefrótico. Sin embargo, se observa la tendencia en el aumento de la prevalencia de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Esto pudiera deberse a que la mayoría de casos el diagnóstico se realiza bajo sospecha clínica y se inicia tratamiento, en el caso de pacientes con biopsia de riñón puede tener un sesgo como en el caso de los síndromes corticoresistentes o presentaciones clínicas atípicas para una enfermedad de cambios mínimos, además de que esto pudiera deberse a un aumento verdadero en el número de casos o que ha mejorado la detección de los cambios histológicos consistentes a glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Incluso, puede llegar a confundirse el diagnóstico de enfermedad por cambios mínimos y glomeruloesclerosis focal y segmentaria por error de toma de la muestra o manejo de esta. Otra teoría frecuentemente comentada es de que la enfermedad por cambios mínimos precede a la glomeruloesclerosis focal y segmentaria como una variante temprana de esta entidad. Esto pudiera explicar la frecuencia de glomeruloesclerosis focal y segmentaria como la principal etiología diagnosticada en la población infantil, con segundo lugar enfermedad por cambios mínimos. ^{16, 17}

Finalmente, vale comentar la importancia de la detección oportuna y envío a hospitales que tengan el recurso para realizar biopsias renales ya que, como vemos en el presente estudio, los diagnósticos principales se detectaron en pacientes jóvenes, en edad reproductiva y económicamente activa. Por lo que la intención de realizar estudios de extensión es para iniciar tratamiento oportuno y evitar la progresión de la enfermedad renal crónica, terapia sustitutiva renal, de la necesidad de trasplante de injerto renal y así mismo conocer los riesgos de recidiva de la enfermedad en el post trasplante o realizar estudios de escrutinio a familiares en el caso de enfermedades hereditarias.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la Ley General de Salud, este protocolo corresponde a estudio con Riesgo Menor al mínimo (Capítulo I, Artículo 17, apartado III) y cumple con lo establecido en los artículos 13, 14, 16, 19, 20, 21,22, con relación a los estudios en seres humanos. A su vez se cumple con lo prescrito en el Título tercero, capítulo I con relación a la investigación con microorganismo patógenos o material biológico que pueda contenerlo, así como lo prescrito en el Título sexto, capítulo único con relación a la investigación en Instituciones de salud y por último, el Título Noveno, capítulo único, con relación a seguimiento y observancia.

La revisión de la historia clínica forma parte del estudio integral del paciente durante su hospitalización. Los datos obtenidos no incluyen información con involucro psicológico o coercitivo y se mantuvieron bajo estricta confidencialidad, con base a la normatividad actual en relación al manejo de datos establecida por el gobierno Federal.

FINANCIAMIENTO

Todos los estudios llevados a cabo y tratamiento administrado al paciente, fueron solicitados de acuerdo al criterio del médico y a los lineamientos estipulados en la literatura. La investigación no generó costos al Hospital o a los pacientes. Los gastos de logística para la realización del estudio fueron financiados por los investigadores.

BIBLIOGRAFIAS

1. *National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002.*
2. *O'Shaughnessy, M. Hogan, S. Thompson, B. Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the International Kidney Biopsy Survey. Nephrol Dial Transplant. 2017;1-9.*
3. *McGrogan, A. Franssen, C. de Vries, C. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systematic review of the literature. Nephrol Dial Transplant, 2011;26: 414-430.*
4. *O'Shaughnessy, M. Hogan, S. Poulton, C. Temporal and Demographic Trends in Glomerular Disease Epidemiology in the Southeastern United States, 1986-2015. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12.*
5. *Chávez Valencia V, Orizaga de la Cruz C, Becerra Fuentes GB, et al. Epidemiology of glomerular disease in adults: A database review. Gaceta Médica de México. 2014;150:403-8.*

6. Kim D, Kim H, Shin G, et al. A randomized, prospective, comparative study of manual and automated renal biopsies. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32:426-431.
7. Ellis EN, Mauer SM. Glomerular capillary morphology in normal humans. *Lab Invest.* 1989;60;(2):231.
8. Dickinson BL. Unraveling the immunopathogenesis of glomerular disease. *Clin Immunol.* 2016;169:89.
9. Nagata M. Podocyte injury and its consequences. *Kidney int.* 2016;89(6):1221.
10. Ronco P, Debliec H. Membranous nephropathy: A fairy tale for immunopathologists, nephrologists and patients. *Mol Immunol.* 2015;68(01):57.
11. Vinen CS, Olivira DB. Acute glomerulonephritis. *Postgrad Med J.* 2003;79(930):206.
12. Hall CL, Bradley R, Kerr A, Attoti R, Peat D. Clinical value of renal biopsy in patients with asymptomatic microscopic hematuria with and without low-grade proteinuria. *Clin nephrol.* 2004;62 (4):267.
13. De Vriese An S, Sethi S, Nath K, Glassock R. J, Fervenza F. Differentiating primary, genetic, and secondary FSGS in adults: A clinicopathologic approach. *J Am Soc Nephrol.* 2018; 29(3): 759-774.
14. Parikh S, Almaani S, Brodsky S, Rovin B. Update on lupus nephritis: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis.* 2020 Aug; 76(2): 265-281.
15. Tektonidou M, Dasgupta A, Ward M. Risk of end-stage renal disease in patients with lupus nephritis, 1970-2015: a systematic review and Bayesian meta-analysis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:1432-1441.

16. *Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. Kidney Int. 1978 Feb;13(2): 159-65.*

17. *Bonilla M, Parra C, Dahani T, Ferris M, Swinford RD, et al. Changing patterns in the histopathology of idiopathic nephrotic syndrome in children. Kidney Int. 1999; 55 (5): 1885.*

ANEXOS

DEFINICIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES	
Nombre de la variable	Definición operativa
Expediente	Número de registro del paciente en el HRAEB
Edad	Edad del paciente al momento del diagnóstico
Género	Sexo del paciente (Hombre, mujer)
Ciudad	Lugar de residencia del paciente en el momento de la biopsia
Glomérulos	Número de glomérulos reportados en reporte histopatológico
Factores de riesgo	
Diabetes Mellitus	Paciente con Diabetes Mellitus diagnosticado
Hipertensión Arterial	Paciente con Hipertensión Arterial Sistémica diagnosticada. Sistólica > 130 mmHg, y diastólica >80 mmHg
Formas de presentación clínica	
Síndrome nefrótico	Presencia de proteinuria mayor o igual 3.5 gr en 24 hr, hipoalbuminemia menor de 3 g/dl y edema periférico
Síndrome nefrítico	Presencia de proteinuria sin distinción de rango, edema periférico, hipertensión arterial >130/80 mmHg.
Proteinuria subnefrótica	Proteinuria menor a 3.5 gr en 24 hr.
Laboratorios	
Creatinina	Nivel de creatinina sérica en laboratorios tomados al ingreso expresada en mg/dL
Urea	Nivel de urea sérica en laboratorios tomados al ingreso expresada en mg/dL
Colesterol total	Nivel de colesterol total sérico en laboratorios tomados al ingreso expresado en mg/dL
Triglicéridos	Nivel de triglicéridos séricos en laboratorios tomados al ingreso expresado en mg/dL
Albúmina	Nivel de albúmina sérica en laboratorios tomados al ingreso expresada en g/dL
Proteinuria de 24 horas	Nivel de determinación de proteínas en recolección de orina de 24 hr en laboratorios expresado en mg/día
Etiología	
Nefritis lúpica	Reporte histopatológico de nefritis lúpica, independientemente de la clase
Clase II	Reporte histopatológico de nefritis lúpica clase II
Clase III	Reporte histopatológico de nefritis lúpica clase III
Clase IV	Reporte histopatológico de nefritis lúpica clase IV

Clase V	Reporte histopatológico de nefritis lúpica clase V
Clase III + V	Reporte histopatológico de nefritis lúpica clase III + V
Clase IV + V	Reporte histopatológico de nefritis lúpica clase IV + V
Glomérulo esclerosis focal y segmentaria	Reporte histopatológico de glomérulo esclerosis focal y segmentaria
Nefropatía Membranosa	Reporte histopatológico de nefropatía membranosa
Enfermedad por cambios mínimos	Reporte histopatológico de enfermedad por cambios mínimos
Nefropatía por IgA	Reporte histopatológico de nefropatía por IgA
Glomerulonefritis membrano-proliferativa	Reporte histopatológico de glomerulonefritis membrano-proliferativa
Glomerulonefritis mesangial	Reporte histopatológico de glomerulonefritis mesangial
Glomerulonefritis pauci-inmune	Reporte histopatológico de glomerulonefritis pauci-inmune
Microangiopatía trombótica	Reporte histopatológico de microangiopatía trombótica
Nefropatía diabética	Reporte histopatológico de nefropatía diabética
Amiloidosis renal	Reporte histopatológico de amiloidosis renal
Nefropatía esclerosante crónica	Reporte histopatológico de nefropatía esclerosante crónica
Nefritis túbulo intersticial	Reporte histopatológico de nefritis túbulo intersticial
Nefritis por púrpura de Henoch Scholein	Reporte histopatológico de nefritis púrpura de Henoch Scholein
Cáncer de células claras	Reporte histopatológico de cáncer de células claras
Biopsia normal	Reporte histopatológico sin alteraciones, considerado como tejido normal

Tabla 1. Características demográficas

Género	n	%
Hombres	67	39.64
Mujer	102	60.35
Factores de riesgo		
Diabetes Mellitus	7	4.14
Hipertensión Arterial Sistémica	36	21.3
Ciudad de origen		
León	47	27.81

Guanajuato	22	13.01
Irapuato	15	8.87
Silao	9	5.32
Romita	6	3.55
San Luis de la Paz	6	3.55
Valle de Santiago	6	3.55
San Miguel de Allende	6	3.55
Celaya	6	3.55
Dolores Hidalgo	5	2.95
Salamanca	4	2.36
Abasolo	3	1.77
Uriangato	3	1.77
La Piedad	3	1.77
Cuerámbaro	3	1.77
San Francisco del Rincón	3	1.77
Juventino Rosas	2	1.18
Acámbaro	2	1.18
Jaral del Progreso	2	1.18
Pénjamo	2	1.18
Calera	1	0.59
Guadalajara	1	0.59
Cortazar	1	0.59
Zacatecas	1	0.59
Yuriria	1	0.59
San José Iturbide	1	0.59
Apaseo el Alto	1	0.59
Apaseo el Grande	1	0.59
Villagrán	1	0.59
Guadalupe	1	0.59
San Julián	1	0.59
Churintzio	1	0.59
Purísima del Rincón	1	0.59
Tarimoro	1	0.59

Tabla 2. Frecuencia de enfermedades glomerulares

Glomerulopatía	n	%
Nefritis lúpica	58	34.32
Glomérulo esclerosis focal y segmentaria	38	22.49
Enfermedad por cambios mínimos	26	15.38
Nefropatía por IgA	8	4.73
Glomerulonefritis membrano-proliferativa	6	3.55
Glomerulonefritis pauci-inmune	6	3.55
Nefropatía membranosa	5	2.95
Glomerulonefritis mesangial	4	2.36
Biopsia normal	4	2.36

Nefropatía diabética	3	1.78
Nefropatía esclerosante crónica	3	1.78
Amiloidosis renal	2	1.18
Nefritis túbulo intersticial	2	1.18
Cáncer de células claras	2	1.18
Microangiopatía trombótica	1	0.59
Nefritis por púrpura de Henoch Schlein	1	0.59

Tabla 3. Frecuencias entre adultos y pediátricos

Glomerulopatía	Adultos		Pediátricos	
	n	%	n	%
Nefritis lúpica	40	23.66	18	10.65
Glomérulo esclerosis focal y segmentaria	14	8.28	24	14.20
Enfermedad por cambios mínimos	4	2.36	22	13.01
Nefropatía por IgA	4	2.36	4	2.36
Glomerulonefritis membrano-proliferativa	4	2.36	2	1.18
Glomerulonefritis pauci-inmune	3	1.78	3	1.78
Nefropatía membranosa	4	2.36	1	0.59
Glomerulonefritis mesangial	1	0.59	3	1.78
Biopsia normal	2	1.18	2	1.18
Nefropatía diabética	3	1.78	0	0
Nefropatía esclerosante crónica	2	1.18	1	0.59
Amiloidosis renal	2	1.18	0	0
Nefritis túbulo intersticial	2	1.18	0	0
Cáncer de células claras	2	1.18	0	0
Microangiopatía trombótica	1	0.59	0	0
Nefritis por púrpura de Henoch Schlein	0	0	1	0.59

Tabla 4. Frecuencia de nefritis lúpica

Clase	n	%
III	13	22.41
V	11	18.96
III + V	11	18.96
IV	10	17.41
IV + V	10	17.41
II	3	5.17

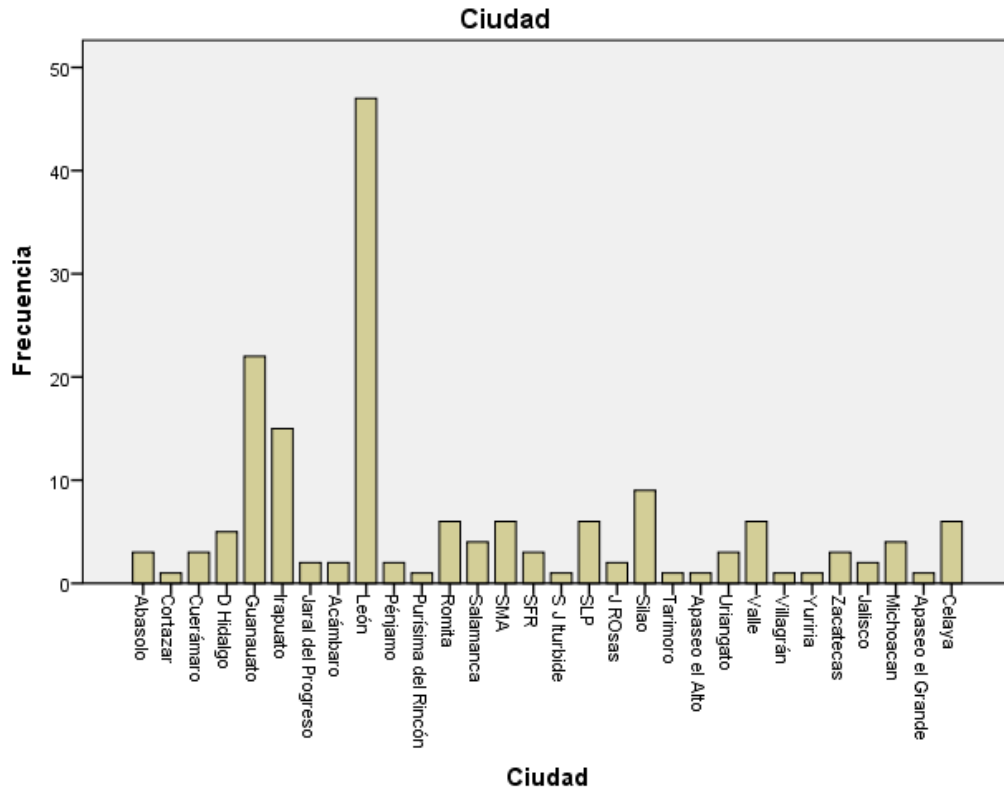


Gráfico 1. Frecuencia de acuerdo con las ciudades

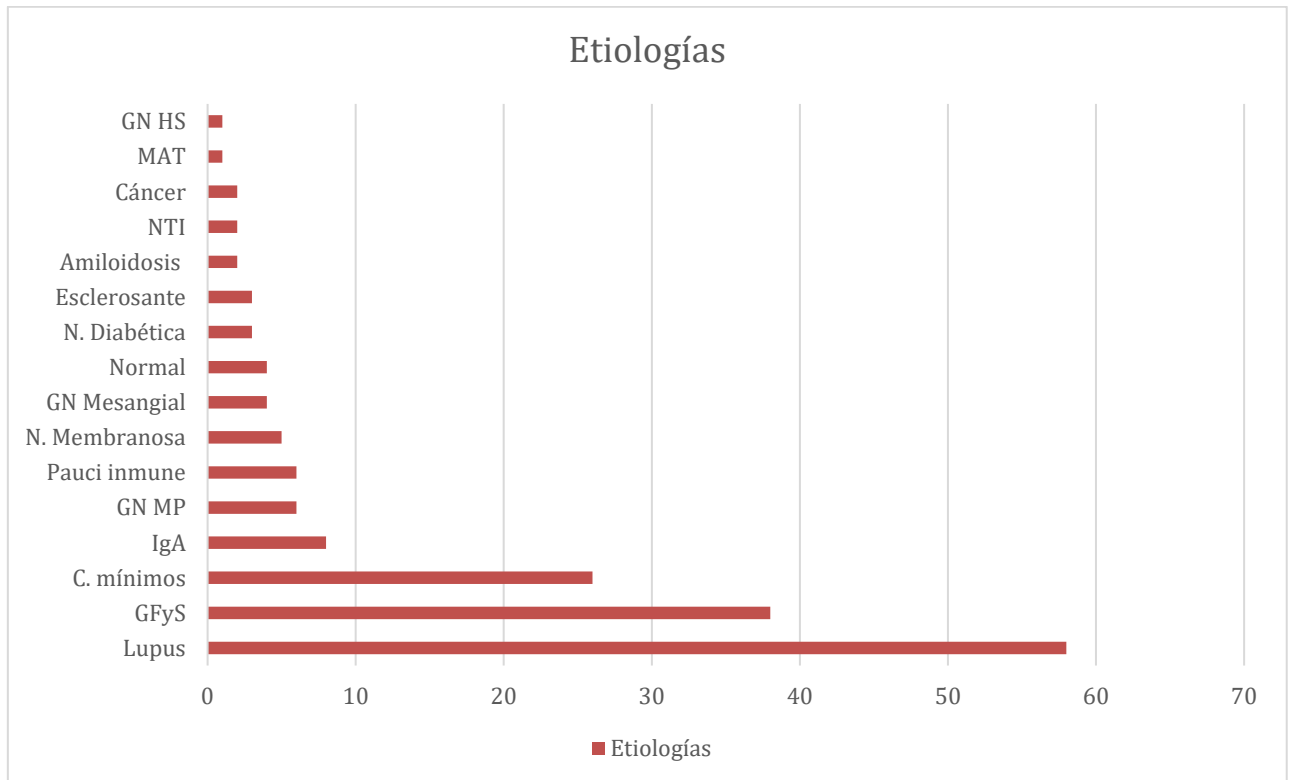


Gráfico 2. Frecuencia por etiologías.

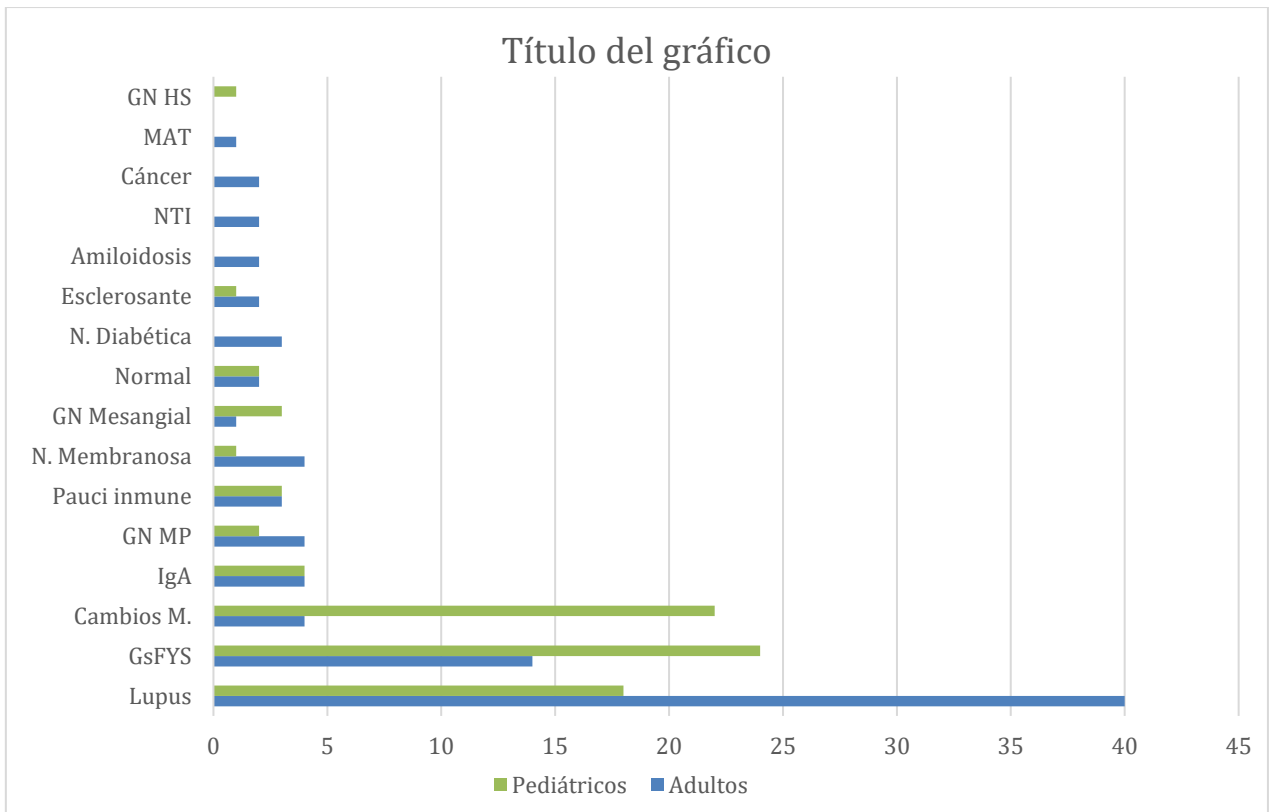


Gráfico 3. Diferencias entre población adulta y pediátricos.