



11230
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO 3

CARACTERIZACION HISTOLOGICA, BIOQUIMICA Y
CLINICA DE CINCO VARIEDADES DE LA ENFERMEDAD DE
CELULAS EPITELIALES VISCERALES.

T E S I S
Q U E P R E S E N T A :
DR. VICTOR CERVERA SALDAÑA
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA
(NEFROLOGIA)

TUTOR: DR. JAIME HERRERA ACOSTA
DRA. MARIA DEL CARMEN AVILA CASADO
ASESOR: DR. FRANCISCO RODRIGUEZ CASTELLANOS



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D.F.

2003

A



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.

Instituto Nacional de Cardiología

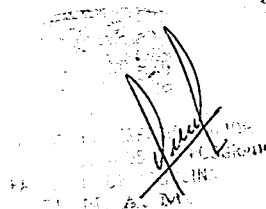
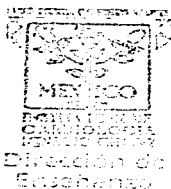
Dr. Ignacio Chávez

Departamento de Nefrología

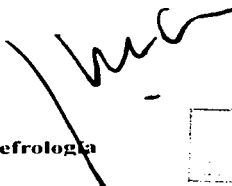
Dr. Fausse Attie
Director del Instituto



Dr. F. Guadalajara B.
Director de Enseñanza



Dr. Jaime Herrera-Acosta
Jefe del Departamento de Nefrología



TESIS CON
LIBRO DE ORIGEN

Dedicatoria

*Para quien trata de elevar el espíritu
humano sin alzar la voz, y por su
confianza y apoyo siempre presente.*

Dr. Juan Abraham Bermúdez

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Agradecimientos

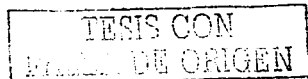
Para Mayra por su completa entrega,

dedicación y amor

A mis padres por su apoyo

A mis maestros por su enseñanza y

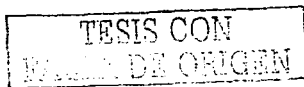
paciencia



INDICE

1. Antecedentes	1
2. Justificación	23
3. Hipótesis	24
4. Objetivo	24
5. Descripción de variables	25
6. Selección de la muestra	29
7. Criterios de selección	29
8. Análisis de frecuencia	31
9. Análisis descriptivo	33
10. Análisis de frecuencia de las características histológicas del grupo 1	36
11. Análisis de frecuencia de las características histológicas del grupo 2	38
12. Análisis de frecuencia de las características histológicas del grupo 3	39
13. Análisis de frecuencia de las características histológicas del grupo 4	41
14. Análisis de frecuencia de las características histológicas del grupo 5	43
15. Análisis de frecuencia de las características clínicas y bioquímicas del grupo 1	45
16. Análisis de frecuencia de las características clínicas y bioquímicas del grupo 2	48
17. Análisis de frecuencia de las características clínicas y bioquímicas del grupo 3	49
18. Análisis de frecuencia de las características clínicas y bioquímicas del grupo 4	51

E



19. Análisis de frecuencia de las características clínicas y bioquímicas del grupo 5	53
20. Comparación de parámetros histológicos entre grupos	55
21. Comparación de las variables clínicas entre los casos completos	63
22. Correlación no paramétrica de los criterios histológicos, bioquímicos y clínicos de cada uno de los grupos	64
23. Discusión	75
24. Apéndice de tablas	77
25. Apéndice de figuras	90
26. Bibliografía	92

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

F

ANTECEDENTES.

La primera imagen de glomérulo esclerosis focal y segmentaria (FSGS) fue publicada en 1925, por Fahr en un atlas de patologia humana; y fue llamada nefrosis lipoidea con degeneración. 32 años después en 1957 Rich, la describió por primera vez como una entidad clínico patológica (1), como una afección glomerular, que se presentaba tanto en pacientes con proteinuria nefrótica, como en rasgos no nefrótico y con diversas alteraciones clinicas. Fue el primero en observar la distribución predilecta de las lesiones esclerosantes segmentarias en el glomérulo yuxtaglomerular.

Estableció varios sinónimos como: Glomerulosclerosis con hialinosis Focal y Segmentaria; Glomérulo nefritis esclerosante focal, Glomerulopatía esclerosante Focal.

Treinta años después el concepto de FSGS, ha sido redefinido con mas detalles clínico-patológicos, posterior a múltiples estudios. Como un síndrome clínico patológico, que se manifiesta con proteinuria, usualmente en rango nefrótico, asociado a lesiones esclerosantes focales y segmentarias y separación de los procesos podociticos.

Actualmente la FSGS, forma parte de una de las variantes morfológicas de una gran familia llamada enfermedad de células epiteliales viscerales, y se define por la presencia de proteinuria, comúnmente en rango nefrótico, estos cambios estructurales y funcionales son adaptaciones mediada por vasodilatación intrarenal y por incremento de la presión del capilar glomerular y del flujo plasmático. Estas alteraciones hemodinámicas pueden ocurrir a través de:

- 1.- Reducción en el número de nefronas funcionantes por ejemplo agenesia renal unilateral, ablación quirúrgica, oligomeganefronia, y enfermedades renal primarias crónicas.

2.- Mecanismos de estrés hemodinámicos en población de nefronas inicialmente normales, por ejemplo obesidad, cardiopatías congénitas. Estas alteraciones en la hemodinámica renal produce cambios histopatológicos en los que se observan cicatrices en segmentos del glomérulo; cuando involucra algunos glomérulos (focal) y también a uno solo (segmentaria). Estas cicatrices son producidas por obliteración segmentaria del capilar glomerular con incremento de los depósitos de la matriz mesangial (aumento del tamaño glomerular), depósitos hialinos intra capilares, subendoteliales (engrosamiento de la pared vascular); atrofia tubular e intersticial, infiltrado inflamatorio y sinequias focales. Además por inmunofluorescencia es posible detectar depósitos de IgM y C3 en un patrón granular (hialinosis); todos estos son datos morfológicos útiles para establecer el diagnóstico de certeza; debido a la limitante del diagnóstico, por la probabilidad de no documentar la presencia de esclerosis focal.(2).

Para el diagnóstico se requiere de una muestra representativa que incluya glomérulos la zona yuxtaglomerular; es decir con 10 glomérulos hay un 65 % de probabilidad de establecer el diagnóstico y con 20 glomérulos aumenta a 88%.

Las siguientes variantes morfológicas fueron definidas recientemente en un consenso de patólogos renales en la Ciudad de Nueva York y cada una tiene diferente pronóstico e implicaciones clínicas; estas variantes morfológicas que entran en el capítulo de enfermedad de células epiteliales viscerales son Enfermedad de Cambios Mínimos; Esclerosis Focal y segmentaria variante Celular; Glomerulopatía Colapsante; Esclerosis Focal y Segmentaria con lesión de la Punta; Esclerosis Focal y Segmentaria con lesión del hilio.

Estas variantes morfológicas tienen criterios positivos y negativos para su diagnóstico: la GSFS los criterios positivos son por lo menos un glomérulo con incremento segmentario de la matriz, que oblitera la luz capilar. Puede haber colapso de la MBG segmentaria sin hiperplasia de los podocitos. Los criterios negativos son exclusión de las variantes parahiliar, celular de punta y colapsante.

En la variante parahiliar los criterios positivos son esclerosis parahiliar y hialinosis que involucra mas del 50% de la glomérulo esclerosis segmentaria. Los criterios negativos son exclusión de la variante celular, de la punta y colapsante.

En la variante celular los criterios positivos son por lo menos un glomérulo con hiper celularidad endocapilar segmentaria, ocluye la luz, con ó sin células espumosas y cariorexis. Los criterios negativos son exclusión de la variante de la punta y colapsante.

En la variante de la punta los criterios positivos son por lo menos una lesión segmentaria involucra la punta es decir mas del 25% del penacho glomerular, próximo al origen del túbulo contorneado proximal. El polo tubular puede ser identificado en la lesión definitiva. La lesión puede tener adhesión ó confluencia de los podocitos con las células tubulares ó parietales a la luz tubular ó del cuello. La lesión de la punta puede ser esclerosante ó celular. Los criterios negativos son exclusión de la variante colapsante y de la esclerosis parahiliar.

En la variante colapsante los criterios positivos son por lo menos un glomérulo con colapso segmentario ó global e hiperplasia e hipertrofia de los podocitos y no tiene criterios de exclusión.

La GSFS (NOS), constituye la lesión genérica de la GSFS. Esta entidad este definida como una consolidación discreta segmentaria de el penacho glomerular por

incremento de la matriz extracelular, causando obliteración de la luz capilar glomerular. En los estadios iniciales de la enfermedad, la lesión segmentaria tiene predilección por el glomérulo yuxtaglomerular. Las lesiones esclerosantes pueden afectar la región parahiliar (polo vascular) ó región periférica del penacho glomerular. En algunos glomérulos, la lesión segmentaria puede afectar mas de un lóbulo. Las lesiones periféricos son mas frecuentes en los infantes que en los adultos.(2).

Frecuentemente el capilar glomerular esta ocluido en forma segmentaria, por material acelular, a menudo asociada con hialinosis inframembranosa, células espumosas endocapilares y engrosamiento de la membrana basal glomerular (MBG).

La hialinosis también es conocida como insudación plasmática, que consiste en la acumulación por debajo de la MBG, de material cristalino amorfo, material eosinofílico y no arargirofílico. También puede haber colapso de la MBG segmentaria sin hiperplasia ó hipertrofia de los podocitos. La hiper celularidad mesangial y glomerulomegalia puede estar presente. La hiper celularidad mesangial es mas prevalente en los infantes, especialmente en fases iniciales de la enfermedad. La adhesión ó sinequias de la cápsula de Bowman son comunes. El engrosamiento de las células epiteliales viscerales a menudo aparece como inflamación y puede formar un casquete celular sobre el segmento esclerosado.

En algunos casos hay una desproporción importante del daño tubulointerstitial en relación al grado de esclerosis glomerular. En muchos casos, los tubulos tienen un cambio degenerativa y regenerativo; los cuales incluyen simplificación epitelial, ensanchamiento del núcleo hiper cromatico y nucleolos.

La correlación clínica patológica, va en relación con el nivel de creatinina serica y el nivel de proteinuria. El nivel de proteinuria nefrótica ($>3.0 - 3.5\text{g/d}$), ha sido asociada con

el curso a desarrollar insuficiencia renal crónica en un promedio de 6 a 8 años(4), comparada con el 80% de los pacientes de tener sobre vivencia a 10 años, en aquellos que no tienen proteinuria nefrótica. En aquellos pacientes que tienen proteinuria por arriba de 10 gramos al día, tienen un curso rápido para llegar a desarrollar daño renal terminal en < de 3 años(5).

En la variante parahiliar, esta variante requiere de la variante celular, lesión de la punta y la variante colapsante esta excluida. La variante parahiliar se define por la presencia de esclerosis parahiliar y hialinosis que involucra mas del 50% del glomérulo. La glomerulomegalia y la adhesión es frecuente; células espumosas pueden estar incrustadas dentro de las lesiones escleróticas. La hipertrofia e hiperplasia de los podocitos están presentes; sin embargo son menos aparentes en comparación con las otras variedades.

La inmunofluorescencia y por microscopia electrónica los hallazgos histológicos son muy parecidos.

Correlación clínico-patológica.

Se asocia frecuentemente a obesidad, cardiopatías congénitas, nefropatía por reflujo, displasia, agenesia renal, oligomeganefronia y enfermedad renal avanzada, por nefronas funcionantes reducidas.

Variante Celular

La primera vez fue descrita por Schwartz y Lewis en 1985. Esta variante se define por la presencia en por lo menos un glomérulo de hiper celularidad endocapilar segmentaria, con involucro del 25% del penacho, con oclusión de la luz capilar. Cuando numerosos glomérulos son afectados, pueden simular a la glomérulo nefritis proliferativa focal. Las lesiones por hiper celularidad endocapilar, típicamente son expansible, causando

engrosamiento del capilar glomerular. Las células endocapilares pueden incluir células endoteliales, células espumosas, infiltrado leucocitario, incluyendo macrófagos y monocitos; también se pueden encontrar material hialino, fibrina y cariorexis, lesiones necrotizantes segmentarias, sin ruptura de la MBG.

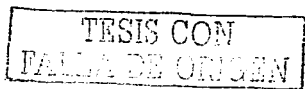
La variante celular se caracteriza por una proteinuria intensa, con un curso clínico mas rápido para desarrollar daño renal crónico (7).

La variedad de punta: Se define por la presencia de por lo menos un glomérulo con lesión segmentaria, que involucra la punta; es decir con lesión del 25% de el penacho glomerular y el origen del túbulo contorneado proximal.

Las alteraciones patológicas: fueron originalmente definidas por Howie y Brewer (8), en la que la lesión inicial se caracteriza por la confluencia de la inflamación, hipertrofia de las células epiteliales viscerales con las células del epitelio tubular. En el lóbulo afectado se puede observar hiper celularidad endocapilar, con hialinosis. En algunos casos se puede observar en el segmento afectado, herniación hacia la luz tubular.

La lesión generalmente se localiza en la unión del penacho glomerular y la cápsula de Bowman, en el punto de transición de el tubulo proximal y la membrana basal. Otros glomérulos pueden mostrar esclerosis segmentaria ó hiper celularidad endocapilar en la periferia; sin involucro de la punta ó en la porción del penacho. Entre los diagnósticos diferenciales se encuentra la glomerulopatía membranosa, nefropatía por IgA, glomérulo esclerosis diabética.

La variante colapsante, se establece cuando hay por lo menos un glomérulo, muestra obliteración segmentaria ó global de la luz de los capilares glomerulares, por



engrosamiento y colapso de la membrana basal glomerular, asociada a hiperplasia e hipertrofia de los podocitos.

El termino de colapso glomerular, fue primeramente descrito por Weiss y colaboradores (7), en 1986 para describir una inusual y compleja entidad clinico patológica, manifestada por Síndrome nefrótico intenso, con falla renal rápidamente progresiva y colapso glomerular, ocurrida en 6 pacientes negros. 2 pacientes requirieron diálisis en las primeras 10 semanas de instalado el cuadro clínico y 5 de ellos desarrollaron síndrome febril; el cuadro clínico sugería posible infección por HIV; sin embargo en un solo paciente se logro documentar esta enfermedad.

La incidencia de la variedad colapsante esta en incremento; esta variedad comprende hasta el 11% de todas las variedades primarias de focal y segmentaria; sin embargo otras series han reportado un incremento importante, hasta del 24% hasta 1993.

Las alteraciones patológicas; muestran un patrón dramático de lesión, la luz capilar glomerular esta ocluida; por engrosamiento y colapso de la MBG en forma global mas que segmentaria, sin alguna predilección por algún segmento perihilar.

El colapso de la MBG, se delimita mejor, con el uso de PAS ó metenamina de plata de Jones. El colapso glomerular se puede acompañar de una notable hipertrofia e hiperplasia de los podocitos. El marcador de proliferación Ki-67 (M1B1), es frecuentemente positivo en la distribución de los podocitos, el cual es indicativo de la actividad del ciclo celular.

La variante colapsante se distingue de la variante celular por la ausencia de la hiper celularidad endocapilar. Diferentes formas de esclerosis focal y segmentaria, los glomérulos con esclerosis colapsante; usualmente carecen de hialinosis, células espumosas

endocapilares y adhesiones de la cápsula de Bowman. Hiper celularidad mesangial, glomerulomegalia y hialinosis arteriolar no son comunes .

La enfermedad tubulointersticial es un fuerte componente de esta condición y a menudo aparece fuera de la proporción para el grado de esclerosis glomerular. En resumen la atrofia tubular, la fibrosis intersticial, edema e inflamación; son cambios extensos de degeneración y regeneración (\varnothing). Además incluye planificación del epitelio tubular con ensanchamiento del núcleo hiper cromático, nucleolo, figuras mitóticas y apoptosis focal. Aproximadamente el 40% de los casos puede haber micro quistes tubulares que contienen material proteínaceo.

Por inmunofluorescencia puede haber depósitos segmentarios ó globales de IgM, C3, y menos frecuentemente C1 en segmentos colapsantes. En el epitelio visceral hay gotas de proteínas; las cuales a menudo se tiñen con IgG, IgA y albúmina.

Hay otros tipos de esclerosis focal y segmentaria como la nefropatía C1q; esta entidad controversial fue descrita por primera vez en 1985 por Jennette y Hipp; la cual es definida como la aparición de síndrome nefrótico idiopático, causada por una glomerulopatía con depósitos dominantes paramesangiales de C1q. La microscopia de luz, semeja mucho a la variedad de hiper celularidad mesangial; en la inmunofluorescencia para C1q e IgG, hay depósitos electro densos exclusivamente en el mesangio.

Otra forma es la nefropatía asociada a HIV; la cual semeja mucho a la variedad colapsante desde el punto de vista histológico. El diagnóstico histológico entre estas 2 entidades solamente se puede hacer a través de microscopia electrónica; en la cual se observa abundantes inclusiones tubuloreticulares, mejor conocidas como huellas de

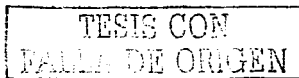
interferón; las cuales consisten en inter anastomosis de las estructuras tubulares localizadas dentro de las cisternas dilatadas del retículo endoplásmico.

En la microscopia electrónica el epitelio de los 5 subtipos de variedades de la glomérulo esclerosis focal y segmentaria muestra células podocíticas; que están íntimamente relacionadas con el rango de proteinuria, estos podocitos se adhieren a la MBG por uniones interdigitantes $\alpha 3 \beta 1$ integrina; su cito esqueleto es rico en actina (sinaptopodina), tubulina y cito queratina. Hay Podocalixina y GLEPP-1 en la superficie apical; en sus vacuolas se encuentran con gp330 megalina (Antígeno Heymann)(12). Los depósitos electro densos granulares paramesangiales y subendoteliales pueden ser observados.

La patogénesis de la FSGS primaria es desconocida, pero parece que hay una relación entre factores de la permeabilidad circulantes; posiblemente linfocinas ó cito quinas; que son las sustancias iniciadoras de la lesión celular del epitelio glomerular, lo que produce cicatrización segmentaria y posteriormente disfunción glomerular (2).

Otros de los mecanismos que juegan un papel importante en el cambio del mesangio; son las propias células mesangiales que producen el factor derivado de crecimiento de plaquetas (factor de crecimiento endotelial y cicatrización de heridas; tromboxanos, prostacilinas; así como el factor de crecimiento transformante β (TGF- β); los cuales están íntimamente relacionados con la Angiotensina II (ANG II).

Esta relación se ha asociado por polimorfismo del gen de enzima convertidora de angiotensina y esta definida por la presencia ó ausencia de 287 bp Alu secuencia en el intron 16(4).



Otro mecanismo a través del cual la ang II; tiene un rol en la patogénesis es a través de la activación del inhibidor del activador del plasminogeno -1 (PAI-1). Dos sistemas de proteasas son conocidos en el involucro de la degradación de fibrina y de la matriz glomerular: el sistema de plasmina y el sistema matriz metaloproteasa (MMP).

Este activador de plasminogeno convierte el plasminogeno a plasmina; una proteasa que promueve la degradación de la matriz extracelular, lo que provoca una acumulación de está (5).

En resumen 2 mecanismos de crecimiento auto crino han sido definidos:

1.- Involucra a las IL-1; células mesangiales en cultivo secretan factores de crecimiento de células mesangiales, con características idénticas a las IL-1. La IL-1 estimulan las células mesangiales para la síntesis de prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos y actividad de la colagenasa tipo IV; quizás a través de la activación de la protein kinasa. (6,7)

2.- Involucra a las IL-6; esta IL, estimulan el crecimiento de células mesangiales en Vitro.

El factor de crecimiento transformante Beta (TGF- β), incrementa la secreción de proteoglicanos, por las células mesangiales cultivadas(8). Y la expresión del TGF- β , por glomérulos cultivados, correlacionan con la severidad de la enfermedad en modelos de animales que incrementan la síntesis de la matriz glomerular.

Los tromboxanos que son producidos por células glomerulares activadas; estimulan la síntesis de laminina, fibronectina, colágena tipo IV; y este efecto es independiente del efecto estimulador de la división celular (9).

La regulación negativa para el crecimiento de células mesangiales, puede ser por la membrana basal glomerular (MBG), ya que la proliferación de las células mesangiales disminuye por el heparan-sulfato.

El papel en la patogénesis por infecciones virales; se encuentran en estudio; sin embargo los virus que se relacionen con esta patología son el virus de inmunodeficiencia humana; Parvo virus B-19; el cual se detecto hasta en un 80% de los pacientes; que desarrollaron GSFS idiopática; 90% con Dx de glomerulopatía colapsante y hasta un 54% con otras alteraciones (20). También se ha relacionado con el virus Simian 40; el cual se aplico a través de vacunación en el año 1963.

Diversos componentes de la barrera de filtración glomerular; han sido descubiertos recientemente; utilizando los avances genéticos; entre ellos se incluyen: nefrina, CD2AP, α -actina-4, podocina y el gen supresor del Tumor de Wilm's (WT1) (21).

La nefrina fue inicialmente descrita como el gen (NPFS1), mutado en el Síndrome Nefrótico congénito tipo-Finlandés(22). El cual esta localizado específicamente en la hendidura diafragmática del podocito glomerular (23). La inactivación del gen nefrina en ratones produce proteinuria y muerte neonatal (24). En humanos la mutación de este gen de nefrina ha sido identificado exclusivamente en el Síndrome nefrótico congénito de tipo Finlandés y la expresión de la nefrina no se ha documentado en enfermedades renales pediátricas adquiridas; incluyendo cambios mínimos y esclerosis global y segmentaria (25). CD2AP es una proteína adaptada que interactúa con la nefrina de los podocitos(26) y con la policistina-2 en las células tubulares. Esta proteína en humanos no se ha documentado

mutaciones; en ratones produce Síndrome nefrótico congénito y muerte por insuficiencia renal crónica(27)

La α -actinina-4, son filamentos de actina que se encargan de entrecruzar proteínas. Mutaciones en el codón en el gen ACTN4; (todos dentro del exón 8), han sido identificados recientemente en familias con formas autosómicas dominantes de glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Las mutaciones incrementan la afinidad por la ligaduras entre α -actinina-4 hacia la actina; lo que sugiere disregulación de la actina del podocitos del cito esqueleto en la patogénesis de la esclerosis global y segmentaria (28).

Recientemente mutaciones en el gen NPHS2; el cual codifica podocina, fueron identificados en familias con glomérulo esclerosis focal y segmentaria autosómica recesiva; no se ha descubierto el rol preciso de este gen; sin embargo se ha observado que hasta el 20% de los pacientes con resistencia a esteroides en forma esporádica; presentan alteración de este gen (29).

El producto del gen supresor del Tumor de Wilm's WT1; se expresa principalmente en los podocitos. Mutaciones de empalme en el intrón 9 de este gen han sido reportados en el Sx de Frasier (GSFS, pseudohermafroditismo XY, gonadoblastoma) pueden asociarse rara vez con glomérulo esclerosis focal y segmentaria primaria resistente a esteroides (30).

Recientes avances en biología molecular y celular han identificado otras proteínas que forman la base estructural del podocito. Estos marcadores de diferenciación incluyen a la Synaptopodina; Proteínas del Tumor de Wilm's (WT1); proteínas del epitelio glomerular-1 (GLEPP-1) y Podocalixina. En algunas enfermedades glomerulares con proteinuria y cambios dramáticos estructurales en el podocito; son evidentes, mas notables

en los procesos podocíticos; en las hendiduras diafragmáticas apicales y en la separación de los podocitos de la membrana basal.

La sinaptopodina es una actina asociada a la expresión de proteínas exclusivamente en los procesos podocíticos de los podocitos maduros y en los dendritos tele encefálicos que pueden modular la forma y motilidad de los procesos podocíticos (27).

Durante el desarrollo renal, la expresión de la sinaptopodina aparece principalmente en el asa del capilar. Estudios recientes serios han demostrado que la expresión de la sinaptopodina puede ser alterado en la enfermedad glomerular. Kemeny y et al (28); fueron los primeros en establecer que la pérdida de la expresión de la sinaptopodina, en una pequeña muestra de especímenes de biopsia renal en pacientes con glomérulo esclerosis focal y segmentaria. Esta información fue recientemente confirmada en un estudio de 13 niños con focal y segmentaria, en los cuales la expresión de la sinaptopodina estaba ausente en áreas pequeñas de glomérulos no escleróticos (29). Estos investigadores han demostrado que la disminución progresiva de la expresión de la sinaptopodina; produce un aumento de la severidad del Sx nefrótico, por ejemplo incrementa la pérdida de expresión de enfermedad de cambios mínimos a hiper celularidad difusa mesangial a focal y segmentaria.

En otro estudio con 10 pacientes con focal y segmentaria idiopática colapsante; hay una importante pérdida de la sinaptopodina, así como de otros marcadores en todos los glomérulos con esclerosis colapsante. Mas interesante, es que la expresión de sinaptopodina, esta marcadamente disminuida en los podocitos de los glomérulos sobrantes no colapsados; lo que sugiere que esta alteración antecede al colapso glomerular (30).

Estos datos sugieren que el análisis cuantitativo de la expresión de la sinaptopodina puede ser un predictor útil del grado de lesión del podocito (35).

El gen del tumor de Wilms (WT1); es un regulador esencial en el desarrollo del riñón, pero puede tener un rol crucial en mantener la diferenciación fenotípica del podocito y en reprimir la proliferación de estos podocitos (36).

El WT1 es débil pero ampliamente difundido en todas las células glomerulares progenitoras; pero restringidos en los podocitos de los glomérulos maduros.(36). 4 reportes han documentado que la pérdida de la expresión del WT1 en áreas de esclerosis glomerular; tanto en formas colapsantes como en no colapsantes de esclerosis focal y segmentaria; pero no en la nefropatía de cambios mínimos (32,34,35).

La alteración de la expresión del WT-1 en focal y segmentaria, puede tener un rol permisivo en revertir a los podocitos a un fenotipo de proliferación inmadura.

El GLEPP-1; es una proteína del receptor tirosin fosfatasa, expresada en los podocitos iniciales en el desarrollo; y se localiza en la superficie apical de los podocitos maduros (32).

La señal inductora a través de la cual el GLEPP-1; tiene un rol en la regulación del podocito tanto en su estructura como en su función. La pérdida de la expresión del GLEPP-1 ha sido documentada, tanto en formas de glomérulo esclerosis focal segmentaria colapsantes como no colapsantes; pero en nefropatía de cambios mínimos (35,37).

La ausencia de GLEPP-1 ha sido evidente incluso en glomérulos no esclerosados, sugiriendo una disminución en la regulación del GLEPP-1 puede predecir un proceso de

cicatrización (35). El GLEPP-1 puede representar un marcador fenotípico útil en glomérulo esclerosis focal y segmentaria.

La podocalixina es la mayor sialoproteína en la superficie apical del podocito, la cual contribuye a la selectividad glomerular y de la arquitectura de los procesos podocíticos (35,38).

La expresión de esta durante la glomérulo génesis coincide con la aparición de la filtración a través de las hendiduras. En la glomérulo esclerosis focal y segmentaria colapsante, la expresión de la podocalixina esta disminuida la expresión en los podocitos de las áreas colapsadas; pero esta bien preservada en las células endoteliales. La expresión de la podocalixina esta preservada en la enfermedad de cambios mínimos. El rol potencial de la podocalixina en la glomérulo esclerosis focal y segmentaria no colapsante esta en estudio.

En forma colectiva, estos datos soportan el concepto que la lesión primaria del podocito resulta en una disminución de los marcadores de diferenciación y en una alteración de la regulación del fenotipo del podocito en la glomérulo esclerosis focal y segmentaria.

Otra importante consecuencia de la disregulación de los podocitos puede ser que induzcan la apoptosis y muerte celular. La apoptosis tiene un rol central durante el desarrollo del riñón y ha sido recientemente implicado en una variedad de enfermedades renales (37). La apoptosis puede constituir un mecanismo directo pato genético, bien documentado en la pérdida de podocitos en la GsFs. (40).

Entre los determinantes de progresión para la Glomerulosclerosis Focal y Segmentaria, se encuentran:

La progresión esta definida morfológicamente por la combinación de glomérulo esclerosis, fibrosis intersticial y disminución de la densidad capilar peri tubular.

La progresión de la glomérulo esclerosis puede resultar por un desequilibrio entre la síntesis de proteínas de la matriz extracelular y su degradación. (41,42). El incremento de la síntesis glomerular de colágeno y otras proteínas de la matriz extracelular, se han observados tanto en sujetos humanos con esclerosis focal y segmentaria como en modelos de animales (43). Entre los factores que incrementan la síntesis de la matriz extracelular se encuentran AII, TGF- β 1 y PDGF.

La progresión de la enfermedad renal esta caracterizada por elevación de los niveles circulantes e intra renales de AII; quizás en respuesta a hipoxia intersticial crónica (43).

La AII, a través de los receptores AT1, causan proliferación de fibroblastos, células mesangiales y células vasculares de músculo liso. Estos efectos biológicos de AII, están regulados principalmente a través de una sobre regulación de los factores de crecimiento como TGF- β 1 y PDGF.

MECANISMOS DE PROGRESION

La progresión de la enfermedad renal en GSFS; se define morfológicamente por la combinación de glomérulo esclerosis; fibrosis intersticial y disminución de la densidad del capilar peri tubular.

La progresión de la Glomérulo esclerosis; puede resultar de una pérdida de equilibrio entre la síntesis y degradación de proteínas de la matriz extracelular (41,42).

El incremento de la síntesis glomerular de colágeno y otras proteínas de la matriz extracelular; se pueden observar tanto en humanos como en animales de experimentación(4). Los factores que incrementan la síntesis de estas proteínas están: ANGII, TGF- β y PDGF.

La progresión de la enfermedad renal está caracterizada por una circulación elevada intrarenal de ANG II, posiblemente en respuesta a hipoxia intersticial crónica (43).

La ANG II; através de los receptores tipo AT-1; causa proliferación de fibroblastos, células mesangiales y de células músculo liso vascular. Estos efectos biológicos de la ANG II, están mediados principalmente a través de una sobre producción de factores de crecimiento como TGF- β y PDGF.

Un importante numero de estudios tanto en animales como en humanos; han documentado protección al bloquear el efecto de la ANG II través de medicamentos como IECAS y bloqueadores de receptores ATI(42).

El TGF- β 1 es un potente factor fibrogenico y juega un rol importante en la patogénesis de glomérulo esclerosis (41,42). El TGF- β 1, es un quimio atrayente para la proliferación de fibroblastos; estimula la síntesis de proteínas de la matriz extracelular e inhibe la degradación de la matriz extracelular, por disminución de la actividad del MMPs e incrementa la actividad de los tejidos inhibitorios de la metaloproteinasas (TIMPs) (40).

Contrariamente; el TGF- β 1, exhorta la inhibición del crecimiento (proapoptotico) en las células endoteliales y en el mesangio glomerular (42).

Recientemente 2 estudios han identificado 2 vías de señales de traducción; mediadas por la respuesta intracelular del TGF- β 1; tanto en riñón como en células

inflamatorias: llamadas familias de proteínas S (43) y la familia de proteína kinasa de activación mito génica (MAPK) (44).

La nefrectomía unilateral marcadamente exacerba el proceso de esclerosis en el riñón remanente; el efecto acelerador esta producido por la perdida de proteínas por nefrona.

Esta reducción de la masa nefronal produce alteración hemodinámica intraglomerular y progresión a la falla renal.

Una dieta alta en proteínas acelera la perdida de nefronas en animales de experimentación, posterior a la uni nefrectomía 5/6 (44); mientras que una dieta baja en sal previene la esclerosis en ratas tratadas con Adriamicina (45).

La asociación de hipertensión arterial, enfermedad vascular y un estado de hipercoagulabilidad también implican un riesgo para desarrollar GSFS.

El promedio de GSFS primaria es entre el 7 y 20% de lesión glomerular en niños y adultos que presentan proteinuria y Sx nefrótico (46 al 50).

Después de los 20 años, hay un marcado incremento en la incidencia de esta lesión; desde 1974 a 1993 hay un aumento de la incidencia anualmente de GSFS primaria, que va desde 2 a 3 veces mas a un 10 a 25% (50,51,52). La razón de esta observación es desconocida, pero se ha atribuido en parte a un importante aumento en la identificación de las variantes histológicas de la FSGS (52,53,54).

Adicionalmente se ha demostrado que la prevalencia de GSFS primaria en pacientes negros ha aumentado 2 a 4 veces, en comparación con los pacientes blancos; el porcentaje promedio es de 36 a 80% comparados con el 14 a 24% respectivamente (44,55).

Hay 2 patrones clínicos que se han descritos, en el comportamiento de la GSFS:

- 1.- Una forma de presentación progresiva al inicio del desarrollo del Síndrome Nefrótico.
- 2.- Es una mas indolente, en la cual el Síndrome Nefrótico se desarrolla posterior de la aparición de proteinuria de considerable duración.

Kashangarian y et al, propusieron que la evolución de la enfermedad estaba en relación con el pronóstico de la misma; esto fue avalado por la correlación clínico-patológica, que indicaba el predominio de esclerosis y las alteraciones tubulointersticiales indican un peor pronóstico

El pronóstico y la patogénesis es muy diferente cuando la presencia de GSFS es primaria ó secundaria.

La clasificación actual de acuerdo a la etiología es:

- Primarias ó idiopática.
- Nefropatía C1q.
 - Nefropatía asociada a HIV.
 - Nefropatía asociada a Heroína.
 - GSFS Familiar:
 - Mutaciones en α -actinina4 (autosomica dominante).
 - Mutaciones en la podocina (autosomica recesiva).
 - Citopatías mitocondriales.
 - Toxicidad por drogas:
 - Pamidronato.
 - Litio.
 - Interferón α .

- GSFS Secundarias: (por una respuesta adaptativa estructural y funcional por hiperofia/hiperfiltración glomerular)
- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- Masa renal reducida:
- Oligomeganefronia.
- Agenesia renal unilateral.
- Displasia renal.
- Nefropatía por reflujo.
- Secuela de necrosis cortical.
- Ablación quirúrgica renal.
- Reducción de las nefronas funcionantes.
- Nefropatía crónica del injerto.
- Masa renal inicialmente normal:
- Diabetes Mellitus.
- Hipertensión.
- Obesidad.
- Cardiopatías congénitas cianógenas.
- GSFS con patrón no específico, causada por cicatrización renal.
- Glomérulo nefritis proliferativa focal (nefropatía por IgA, nefritis lúpica,, glomérulo nefritis crescentica, glomérulo nefritis pauciimmune.
- Nefritis hereditaria.
- Nefropatía diabética.
- Arterioesclerosis hipertensiva.

- Glomerulopatía membranosa.
- Microangiopatía trombótica.

Entre las características clínicas mas frecuentes que aparecen en los estudios con GSFS son: Masculinos 60%; Síndrome Nefrotico 70%;Hipertensión 45%;Hematuria 45%; Insuficiencia Renal 30%(56,57).

En cuanto a las características histológicas las mas frecuentes son las siguientes: localización de la cicatriz, lesión periférica 26%; lesión hilar 44%; lesión intermedia 78%; hialinosis 58%; lesión celular 57%; IgM Mesangial (difusa) 17%; hiper celularidad Mesangial 16%; fibrosis intersticial 43% (59).

En cuanto al curso clínico, la característica clínica mas importante es el grado de proteinuria al inicio; es decir rangos de proteinuria en niveles nefróticos $> 3.5\text{gr}/24\text{ hrs.}$ son los asociados con peor pronóstico; hasta el 50% llegan a desarrollar Insuficiencia renal crónica, entre los 6 a 8 años del diagnóstico (48,58,59).

En aquellos pacientes con proteinuria $> 10\text{ gr.}/24\text{ hrs.}$, tienen un curso maligno; ya que en menos de 3 años, han llegado a desarrollar Insuficiencia Renal Crónica, en la mayoría de los pacientes (60,61).

En contraste están los pacientes con proteinuria $< 3.5\text{gr}/24\text{ hrs.}$, que tienen un pronóstico mas favorable; ya que tienen una función renal residual $> 80\%$ después de los 10 años.

En cuanto a los niveles de creatinina serica , existe también una relación al tiempo de progresión; ya que los pacientes con niveles $> 1.3\text{mg}/\text{dl}$, tienen peor pronóstico en comparación con aquellos pacientes que tienen $< 1.3\text{mg}/\text{dl}$ (57,60,62,63).

Diferencias Raciales; los pacientes de raza negra, presentan con menor frecuencia, en comparación con los blancos proteinuria en rango no nefrótica (14% vs. 52%) y por esta cualidad tienen peor pronóstico (57,64).

Para la progresión de FSGS, no se documenta correlación significativa con edad, género ó presencia de hematuria; tampoco la hipertensión ha sido asociada con la progresión de la enfermedad (57).

Las características histológicas han sido ampliamente estudiadas para valorar pronóstico (53,54,62); ningún porcentaje de glomérulos con cicatrización segmentaria y ningún porcentaje de glomérulos con esclerosis global han sido predictivos de pronóstico; solamente la extensión de la fibrosis intersticial > 20%, ha mostrado consistentemente ser un predictor de peor pronóstico.

La presencia de hipercelularidad mesangial difusa ha sido asociada con una mayor rapidez de la función renal (53,54,63).

En cuanto a la localización de la cicatriz segmentaria; dentro del glomérulo, ha sido controversial en cuanto a la definición para el pronóstico de la enfermedad; ya que múltiples estudios no han confirmado lo establecido por algunos previos(51,53,54); que especifican que la cicatriz localizada en la región periférica, tiene una mejor respuesta al tratamiento; y por lo tanto un mejor pronóstico(6063).

En contraste esta la relación en el curso clínico en aquellos pacientes que se les ha identificado lesión celular ó colapsante, con una rápida progresión hacia Insuficiencia Renal crónica; en un promedio de 12 a 18 meses vs. >60 meses (11,50,52,64); el promedio de lesiones colapsantes es de 20%. Sin embargo hay controversia con estos hallazgos ya

que esta el tipo de Glomerulopatía colapsante que tiene un curso clínico y pronóstico muy diferente ala GSFS. (64)

JUSTIFICACIÓN:

El Instituto Nacional de Cardiología " Ignacio Chávez"; es un centro de estudio privilegiado para pacientes con Síndrome Nefrótico; quienes son referidos de cualquier parte de la Republica Mexicana por la imposibilidad de contar tanto con recursos humanos calificados; como de recursos materiales de punta; para establecer el Diagnóstico de certeza.

Actualmente por la gran diversidad de nuevas clasificaciones clínico-histológicas para estudio de Síndrome Nefrótico; entre las que se encuentra la clasificación de la Enfermedades de Células Epiteliales Viscerales; es de gran importancia desde el punto de vista histológico es necesario de nuevas técnicas histopatológicas para la evaluación de las biopsias renales; entre las que se encuentran el empleo de nuevos marcadores entre los que se encuentran: GLEPP1; WT-1; Sinaptopodina y Podocalixina, que nos puedan llegar a establecer claramente; el diagnóstico entre las diversas variedades patológicas; dentro de la clasificación Enfermedades de Células Epiteliales Viscerales.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.-¿ El utilizar nuevos marcadores histológicos; nos establecen un diagnóstico de certeza entre los diferentes subtipos de la clasificación de Enfermedades de Células Epiteliales Viscerales?.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPÓTESIS

1.- La utilización de marcadores de diferenciación celular permiten establecer el diagnóstico histopatológico de cualquiera de los subtipos de Enfermedad de Células Epiteliales Viscerales .

OBJETIVO

1.- Determinar si el empleo de marcadores celulares de diferenciación celular nos establecen el diagnóstico histopatológico de un subtipo histopatológico específico; dentro de la clasificación de Enfermedad de Células Epiteliales Viscerales.

PACIENTES, MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio retrospectivo con análisis clínico-de laboratorio y patológico.

UNIVERSO DE TRABAJO

Se incluirán a todos los pacientes del servicio de Nefrología y Patología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"; que hallan estado en protocolo de estudio por Síndrome Nefrótico y que además cuenten con Biopsia Renal percutánea con Diagnóstico de Enfermedad de Células Epiteliales Viscerales; y que continúen en seguimiento de control de la función renal

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES

1.- Características clínicas.

VARIABLES INDEPENDIENTES.

Características Histológicas: Expansión mesangial; proliferación extracapilar; fibrosis intersticial; arteriolonefroesclerosis; glomerulomegalia; proliferación mesangial; esclerosis global; esclerosis segmentaria; nefritis intersticial; daño a células epiteliales viscerales.

DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.

VARIABLES INDEPENDIENTES.

1.- Se establecerán como variables independientes a:

Edad; Genero; Presión arterial sistólica; Presión arterial diastólica; Presión arterial media; nivel de creatinina serica inicial, creatinina serica postranplante, creatinina serica actual; Depuración de creatinina en orina de 24 hrs. inicial; Dcr postranplante; Dcr actual; excreción de proteínas urinarias en 24 hrs. inicial; proteinuria postranplante y proteinuria actual; presencia de Hematuria; colesterol inicial; colesterol postransplante, colesterol actual; DM2; IVU; Albúmina inicial; Triglicéridos iniciales; triglicéridos postransplante; triglicéridos actual; acido úrico inicial acido postranplante; acido úrico actual; Duración de la enfermedad antes de la biopsia (meses); seguimiento(meses).

1.- Edad: Se estableció en años; desde la fecha de nacimiento.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Escala de medición: cuantitativa de razón.

2.- Genero: expresado en masculino ó femenino.

Tipo de variable: Nominal.

Escala de medición: continua.

3.- Presión arterial Sistólica: definida como la presión inscrita en el expediente clínico y tomada por un medico; en la primera consulta del servicio de Nefrología, de por lo menos 140mmhg previa a la realización de biopsia renal percutanea .

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Escala de medición: cuantitativa de razón.

4.- Presión arterial diastólica: definida como la presión inscrita en el expediente clínico y tomada por un medico; en la primera consulta del servicio de Nefrología, de por lo menos 95mmhg previo a la aplicación de la biopsia renal percutanea.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Escala de medición: cuantitativa de razón.

5.- Presión arterial media; calculada por la formula convencional

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Escala de medición: cuantitativa de razón.

6.- Nivel de creatinina serica: tanto inicial, posttransplante como actual. Fue cuantificada en mg/dl; mayor de 1.5 y cuantificados en laboratorios de nuestro instituto; posterior a la primera consulta del servicio de Nefrología.

Tipo de variable: cuantitativa continua

Escala de medición: Cuantitativa de razón

7.- Depuración de creatinina en orina de 24 hrs. tanto actual; postransplante y actual : Fue cuantificada en ml/min y fue calculada por la formula de Levey; establecida por el Dr. Levey (36) en la que se utiliza el peso y el nivel de albúmina; parámetros establecidos en la primera consulta por nuestro servicio.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Escala de Medición: Cuantitativa de razón

8.- Excreción de proteínas en orina de 24 hrs. inicial; postransplante y actual: Fue cuantificada en grs/ml; posterior a una recolección de orina exacta durante el transcurso de 24 hrs; y el volumen fue medido en mililitros.

Tipo de variables: cuantitativa continua.

Escala de Medición: cuantitativa de razón.

9.- Síndrome Nefrótico: Fue definido como una proteinuria mayor a 3.5gr/día. En una muestra aislada de recolección de orina de 24 hrs y procesada dentro de el laboratorio del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Tipo de Variable: cuantitativa continua.

Escala de Medición: cuantitativa de razón.

10.- Duración de la enfermedad en meses; antes de la biopsia renal percutánea. Cuando se estableció por primera vez alteración de la función renal; independientemente que halla sido fuera del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Tipo de Variable: cuantitativa continua.

Escala de Medición: cuantitativa de razón.

12.- Seguimiento de la enfermedad en meses: Desde el momento que se estableció el diagnóstico de Glomerulosclerosis focal y segmentaria a través de biopsia renal, durante su evolución hasta llegar a desarrollar insuficiencia renal crónica.

Tipo de Variable: cuantitativa continua

Escala de Medición: cuantitativa de razón

VARIABLES INDEPENDIENTES:

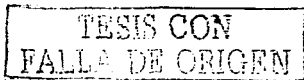
Fueron evaluados de acuerdo a los hallazgos histopatológicos documentados en la biopsia renal; de acuerdo a las definiciones estrictas de los investigadores originales.

Los elementos valorados fueron los siguientes; por las siguientes tinciones, tricromica de Mallory; ácido periodico de Schiff y metenamina de plata.

Número de glomérulos abiertos; número de glomérulos esclerosados; proliferación mesangial, usando la definición de mas de 3 núcleos por campo de observación mesangial; y lesiones vasculares incluyendo engrosamiento fibroso de la intima, y valoración aproximada de la esclerosis luminal.

El daño túbulo-intersticial y la fibrosis fueron valorados de acuerdo a los parámetros establecidos por Wakai y Magil (27); que indica grado 1: fibrosis intersticial del 5% ó mas; grado 2, fibrosis del 25% ó mas y grado 3 fibrosis del 50% ó mas.

También se tomo atención especial para la descripción de lesiones celulares; como actualmente se le llama "enfermedad de los podocitos", que incluye hiperplasia y vacuolización de las celulas epiteliales viscerales; esto se acompaña por un claro halo entre la membrana basal glomerular (MBG), y podocitos, hialinosis, y colapso de las asas capilares con ó sin sinequias.



Además de una cuantificación cualitativa de los diferentes marcadores como GLEPPI; WT-1; Sinaptodina y Podocalixina.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se estudiarán las condiciones clínicas de los pacientes que hallan desarrollado Sx. nefrótico y que cuentan con número de archivo dentro del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez; además de que continúen como pacientes activos dentro de la institución para seguimiento de la función renal; y con biopsias renales con diagnóstico de Enfermedad de Células Epiteliales Viscerales. De acuerdo a la disponibilidad y posteriormente se realizará el cálculo de tamaño de la muestra para el poder del estudio .

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de Inclusión:

Todas las personas; que estén inscritos como pacientes dentro del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez; que hallan desarrollado Sx nefrótico, incluyendo por abuso de drogas intravenosas; así como pacientes con VIH como causa de ingreso dentro de la Institución; y que se les halla realizado Biopsia renal percutánea con Diagnóstico de Enfermedad de Células Epiteliales Viscerales; y que continúen como pacientes activos para valoración de la función renal.

Criterios de Exclusión:

Pacientes con evidencias de enfermedades sistémicas como LEG, Cáncer; otras enfermedades asociadas con glomerulopatías, historia de obesidad mórbida; reflujo urinario, nefrectomía por cualquier causa; riñón único.

PROCEDIMIENTO:

Se estudiarán a todos los pacientes del servicio de Nefrología y Patología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez; que hallan desarrollado Sx. Nefrotico y quienes se les halla realizado Biopsia renal; y que se les halla establecido el Diagnóstico de enfermedad de Células Epiteliales Viscerales .

Se revisarán las condiciones clínicas de cada uno de los pacientes; Así como la valoración morfológica habitual; así como con nuevos marcadores para tratar de establecer la probabilidad de que lleguen a desarrollar Insuficiencia Renal Crónica.

TEJIDO :

Se utilizarán las biopsias renales realizadas a los pacientes que hallan desarrollado Sx. Nefrotico y se les halla Diagnosticado Glomérulo esclerosis Focal y Segmentaria.

En cuanto ala Histopatológica y morfometria se documentará la siguiente:

Los elementos valorados fueron los siguientes; por las siguientes tinciones, tricromica de Mallory; ácido periodico de Schiff y meten amina de plata.

Número de glomérulos abiertos; número de glomérulos esclerosados; proliferación mesangial, usando la definición de mas de 3 núcleos por campo de observación mesangial;

y lesiones vasculares incluyendo engrosamiento fibroso de la íntima, y valoración aproximada de la esclerosis luminal.

El daño túbulo-intersticial y la fibrosis fueron valorados de acuerdo a los parámetros establecidos por Wakai y Magil (27); que indica grado 1: fibrosis intersticial del 5% ó mas; grado 2, fibrosis del 25% ó mas y grado 3 fibrosis del 50% ó mas.

También se tomo atención especial para la descripción de lesiones celulares; como actualmente se le llama "enfermedad de los podocitos", que incluye hiperplasia y vacuolización de las células epiteliales viscerales; esto se acompaña por un claro halo entre la membrana basal glomerular (MBG), y podocitos, hialinosis, y colapso de las asas capilares con ó sin sinequias.

Además de una cuantificación cualitativa de los nuevos marcadores como : GLEPPI; WT-1; Sinaptopodina y Podocalixina.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se calcularon frecuencia de todos los subgrupos de enfermedad de células epiteliales viscerales; tomando en cuenta el número total de biopsias renales.

Se calcularon todas las frecuencias por cada subgrupo; tomando en cuenta todos los criterios histológicos.

Se calcularon las frecuencias de todas las condiciones clínicas de cada subgrupo.

Se realizo una comparación de los parámetros histológicos entre grupos; realizando una tabla de ANOVA y una prueba de POST HOC; al comparar cada subgrupo entre cada uno de los mismos; de todas los criterios histológicos.

Se realizó una comparación de todas las variables clínicas y bioquímicas entre los casos 43 completos; que se tenía en el expediente clínico.

Se cuantifico supervivencia tomando en cuenta una curva de Kaplan -Meier.

Se realizó una correlación no paramétrica de cada subgrupo; entre todas las variables histológicas, bioquímicas y clínicas; con una $P < 0.05$.

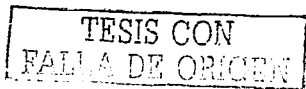
RECURSOS PARA EL ESTUDIO

RECURSOS HUMANOS

- 1.- Un Nefropatólogo.
- 2.- Un patólogo Experto en Morfometría.
- 3.- Un Nefrólogo.
- 4.- Técnicos en Patología.

RECURSOS MATERIALES

- 1.- Laboratorio de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".
- 2.- Formalina / buffer de fosfatos al 10%.
- 3.- Buffer de fosfatos.
- 4.- Tissue-tek (Sigma).
- 5.- Parafina (Sigma).
- 6.- Histoquinet.
- 7.- Resina entellan(Sigma).
- 8.- Medio de montaje para fluorescencia (Sigma).



- 9.- Tanque de nitrógeno Líquido.
- 10.- Criostato.
- 11.- Micrótomo.
- 12.- Portaobjetos.
- 13.- Cubreobjetos.
- 14.- Cuchillas desechables.
- 15.- Tren de Tinciones para HE, PAS, tricromico de Mallory y meten amina de Jones.
- 16.- Anticuerpo primario: Fas; bcl-2, bcl-6, bcl-x, Bak, Bax, (DAKO).
- 17.- Complejo de estreptavidina-biotina-peroxidasa (DAKO).
- 18.- Marcadores de diferenciación: GLEPPI; WT-1; Sinaptopodina; Podocalixina.
- 19.- Anticuerpo secundario biotilnado (DAKO).
- 20.- ATP biotilnado (Bio-14-dATP).
- 21.-Tdt (Botech, Alameda; CA, USA).
- 22.- Microscopio de campo claro y de epifluorescencia (Plimpus 50X).
- 23.- Analizador de imágenes imagepro-plus (Media Cybernetics).
- 24.- Cámara digital CoolSnap-Plus.

ANÁLISIS DESCRIPTIVO.

El análisis del presente estudio se basa en una muestra total de 139 biopsias renales, con el diagnóstico de focal y segmentaria, realizadas a partir de enero de 1987 hasta diciembre del año 2002. La mayoría realizadas en diferentes estados de la republica mexicana; las cuales fueron enviadas y procesadas en el departamento de patología en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez; para su diagnóstico. De este universo se

tomo un subgrupo de 42 biopsias renales, las cuales se tomaron en pacientes del propio Instituto y por lo tanto se tienen parámetros clínicos desde la primera vez que se vio por el servicio de nefrología; hasta la última consulta.

Los parámetros que se extrajeron del expediente clínico en estos pacientes fueron sexo, edad, fecha de la primera consulta, si se realizó trasplante renal, fecha de trasplante, última consulta y tiempo de evolución que fue definida como el tiempo transcurrido en meses entre la primera consulta y la última, presencia ó ausencia de infección de vías urinarias; presencia ó ausencia de diabetes mellitus; cuantificación de presión arterial sistólica de la primera consulta, presión arterial diastólica de la primera consulta, presión arterial media. Todos los siguientes fueron valorados en la primera consulta, postrasplante y última consulta, cuantificación de creatinina sérica. Nitrógeno de urea sérica. Depuración de creatinina urinaria. Proteinuria, albúmina sérica de la primera consulta exclusivamente. Cuantificación de colesterol plasmático. Cuantificación de triglicéridos plasmáticos. Cuantificación de ácido úrico plasmático y valoración de hematuria en el examen general de orina en la primera consulta.

Los parámetros histológicos que se revisaron en las 139 muestras fueron la presencia, ausencia y grado de los siguientes: expansión mesangial, proliferación extracapilar, fibrosis intersticial, arteriolonefrosclerosis, glomerulomegalia; proliferación mesangial, esclerosis global, esclerosis segmentaria, nefritis intersticial y daño a células epiteliales viscerales.

Al establecer este universo de biopsias renales, se revisaron nuevamente para establecer el subtipo de acuerdo a la nueva clasificación de enfermedad de células epiteliales viscerales.

Los subtipos fueron 6 y quedaron conformados de la siguiente manera: el grupo 1 es el de lesión del hilio; el grupo 2 lesión de la punta, el grupo 3 cambios mínimos; el grupo 4 focal y segmentada, el 5 colapsante y el grupo 6 variante celular.

Al realizar el análisis de la frecuencia de todos los casos; es decir las 139 biopsias en cuenta a el genero: se encontró una frecuencia de 78 mujeres y 56.1% y en hombres fueron 61 con un porcentaje de 43.9%.

Al realizar la frecuencia en cuanto a cada subtipo histológico de la enfermedad de células epiteliales viscerales fueron los siguientes: Para el grupo 1 la frecuencia fue de 52, con un porcentaje de 37.4; para el grupo 2 la frecuencia fue de 20, con un porcentaje de 14.4; para el grupo 3 la frecuencia fue de 17, con un porcentaje de 12.2; para el grupo 4 la frecuencia fue de 40 con un porcentaje de 28.6; para el grupo 5 fue de 8 con un porcentaje de 5.8 y finalmente para el grupo 6 la frecuencia fue de 2 con un porcentaje de 1.4.

**ANÁLISIS PARA LA FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE
APARICIÓN Y AUSENCIA DE LAS DIFERENTES
CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS ANALIZADAS
EXCLUSIVAMENTE EN GRUPO 1**

EXPANSION MESANGIAL:

Ausencia 32 casos, con un porcentaje de 61.5. Presencia en 20 casos con un porcentaje de 38.5.

PROLIFERACIÓN EXTRACAPILAR:

Ausencia en 50 casos con un porcentaje de 96.2%. Presencia en 2 casos con un porcentaje de 3.8%.

GRADO DE FIBROSIS INTERSTICIAL:

Grado 0 en 5 casos con un porcentaje de 9.6%.

Grado 1 en 18 casos con un porcentaje de 34.6%.

Grado 2 en 18 casos con un porcentaje de 34.6%.

Grado 3 en 11 casos con un porcentaje de 21.2%.

GRADO DE ARTERIOLONEFROESCLEROSIS:

Grado 0 en 6 casos con un porcentaje de 11.5%.

Grado 1 en 17 casos con un porcentaje de 32.7%.

Grado 2 en 14 casos con un porcentaje de 26.9%.

Grado 3 en 15 casos con un porcentaje de 28.8%.

GLOMERULOMEGALIA:

Ausencia en 13 casos con un porcentaje de 25%.

Presencia en 39 casos con un porcentaje 75%.

PROLIFERACIÓN MESANGIAL:

Ausencia en 37 casos con un porcentaje de 71.2%

Presencia en 15 casos con un promedio de 28.8%.

ESCLEROSIS GLOBAL:

Hasta un 30% solo en 37 casos con un porcentaje de 70.9%.

>de 31 hasta 60 en 11 casos con un porcentaje de en 21%.

>de 61 hasta el 100 en 4 casos con un porcentaje de 7.6%

ESCLEROSIS SEGMENTARIA:

Hasta un 30% en 39 casos con un porcentaje de 74.4%.

>de 31 hasta 60 en 11 casos con un porcentaje de 21%.

> de 61 hasta 100 en 2 casos con un porcentaje de 3.8%.

NEFRITIS INTERSTICIAL:

Ausencia en 26 casos con un porcentaje de 50%.

Presencia en 26 casos con un porcentaje de 50%.

DAÑO A CÉLULAS EPITELIALES VISCERALES:

Ausencia en 35 casos con un promedio de 67.3%.

Presencia en 17 casos con un promedio de 32.7%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE LOS CRITERIOS HISTOLOGICOS PARA EL GRUPO 2 EXCLUSIVAMENTE

EXPANSION MESANGIAL:

Ausencia en 11 casos con un porcentaje de 55%.

Presencia en 9 casos con un porcentaje de 45%.

PROLIFERACIÓN EXTRACAPILAR:

Ausencia en 19 casos con un porcentaje 95%.

Presencia en 1 caso con un promedio de 5%.

GRADO DE FIBROSIS INTERSTICIAL:

Grado 0: en 11 casos con un porcentaje de 55%.

Grado 1: en 6 casos con un porcentaje de 30%.

Grado 2: en 2 casos con un porcentaje de 10%.

Grado 3: en 1 caso con un porcentaje de 5%

GRADO DE ARTERIOLONEFROESCLEROSIS:

Grado 0: en 11 casos con un porcentaje de 55%.

Grado 1 en 7 casos con un porcentaje de 35%.

Grado 2 en 2 casos con un porcentaje de 10%.

GLOMERULOMEGALIA:

Ausencia en 10 casos con un porcentaje de 50%.

Presencia en 10 casos con un porcentaje de 50%.

PROLIFERACIÓN MESANGIAL:

Ausencia en 18 casos con un porcentaje del 90%.

Presencia en 2 casos con un porcentaje de 10%.

ESCLEROSIS GLOBAL:

Hasta un 20: en 17 casos con un porcentaje de 85%.

> de 20 hasta 50 en 3 casos con un porcentaje de 15%.

ESCLEROSIS SEGMENTARIA:

Hasta un 10% en 9 casos con un porcentaje de 45%.

> de 20 y < de 30 en 9 casos con un porcentaje de 45%.

Hasta 40 en 2 casos con un porcentaje de 10%.

NEFRITIS INTERSTICIAL:

Ausencia en 18 casos con un porcentaje de 90%.

Presencia en 2 casos con un porcentaje de 10%.

DAÑO A CÉLULAS EPITELIALES VISCERALES:

Ausencia en 9 casos con un porcentaje de 45%.

Presencia en 11 casos con un porcentaje de 55%.

**ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE LOS CRITERIOS HISTOLOGICOS
PARA EL GRUPO 3 EXCLUSIVAMENTE**

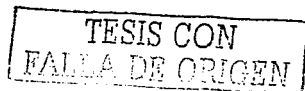
EXPANSION MESANGIAL:

Ausencia en 14 casos con un porcentaje de 82.4%.

Presencia en 3 casos con un porcentaje de 17.6%.

PROLIFERACIÓN EXTRACAPILAR:

Ausencia en 17 casos con un porcentaje del 100%.



GRADOS DE FIBROSIS INTERSTICIAL:

Grado 0 en 6 casos con un porcentaje de 35.3%.

Grado 1 en 7 casos con un porcentaje de 41.2%.

Grado 2 en 4 casos con un porcentaje de 23.5%.

GRADO DE ARTERIONEFROSCLEROSIS:

Grado 0 en 5 casos con un porcentaje de 29.4%.

Grado 1 en 8 casos con un porcentaje de 47.1%.

Grado 2 en 3 casos con un porcentaje de 17.6%.

Grado 3 en 1 caso con un porcentaje de 5.9%.

GLOMERULOMEGALIA:

Ausencia en 7 casos con un porcentaje de 41.2%.

Presencia en 10 casos con un porcentaje de 58.8%.

PROLIFERACIÓN MESANGIAL:

Ausencia en 16 casos con un porcentaje de 94.1%.

Presencia en 1 caso con un porcentaje de 5.9%.

ESCLEROSIS GLOBAL:

< de 10% en 13 casos con un porcentaje de 76.5%.

Hasta un 20% en 3 casos con un porcentaje de 17.6%.

> de 20 y < de 50% en 1 caso con un porcentaje de 5.9%.

ESCLEROSIS SEGMENTARIA:

Hasta el 20% en 14 casos con un porcentaje de 82.4%.

> de 20 hasta el 40% en 3 casos con un porcentaje de 17.7%.

NEFRITIS INTERSTICIAL:

Ausencia en 12 casos con un porcentaje de 70.6%.

Presencia en 5 casos con un porcentaje de 29.4%.

DAÑO A CÉLULAS EPITELIALES VISCERALES:

Ausencia en 10 casos con un porcentaje de 58.8%.

Presencia en 7 casos con un porcentaje de 41.2%.

**ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE LOS CRITERIOS HISTOLOGICOS
EN EL GRUPO 4 EXCLUSIVAMENTE**

EXPANSION MESANGIAL:

Ausencia en 21 casos con un porcentaje de 52.5%.

Presencia en 19 casos con un porcentaje de 47.5%.

PROLIFERACIÓN EXTRACAPILAR:

Ausencia en 33 casos con un porcentaje de 82.5%.

Presencia en 7 casos con un porcentaje de 17.5%.

GRADOS DE FIBROSIS INTERSTICIAL:

Grado 0 en 12 casos con un porcentaje de 30%.

Grado 1 en 9 casos con un porcentaje de 22.5%.

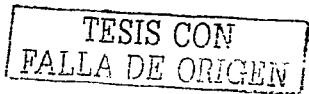
Grado 2 en 8 casos con un porcentaje de 20%.

Grado 3 en 11 casos con un porcentaje de 27.5%.

GRADO DE ARTERIOLONEFROESCLEROSIS:

Grado 0 en 11 casos con un porcentaje de 27.5%.

Grado 1 en 11 casos con un porcentaje de 27.5%.



Grado 2 en 7 casos con un porcentaje de 17.5%.

Grado 3 en 11 casos con un porcentaje de 27.5%.

GLOMERULOMEGALIA:

Ausencia en 16 casos con un porcentaje de 40%.

Presencia en 24 casos con un porcentaje de 60%.

PROLIFERACIÓN MESANGIAL:

Ausencia en 30 casos con un porcentaje de 75%.

Presencia en 10 casos con un porcentaje de 25%.

ESCLEROSIS GLOBAL:

Hasta el 30% en 27 casos con un porcentaje de 67.5%.

Hasta 60% en 5 casos con un porcentaje de 12.5%.

Hasta el 90% en 8 casos con un porcentaje de 20%.

ESCLEROSIS SEGMENTARIA:

Hasta el 25% en 26 casos con un porcentaje de 65%.

Hasta el 50% en 11 casos con un porcentaje de 22.5%.

Hasta el 100% en 3 casos con un porcentaje de 7.5%.

NEFRITIS INTERSTICIAL:

Ausencia en 23 casos con un porcentaje de 57.5%.

Presencia en 17 casos con un porcentaje de 42.5%.

DAÑO A CÉLULAS EPITELIALES VISCERALES:

Ausencia en 24 casos con un porcentaje de 60%.

Presencia en 16 casos con un porcentaje de 40%.

**ANÁLISIS DE FRECUENCIA PARA LOS CRITERIOS
HISTOLOGICOS PARA EL GRUPO 5 EXCLUSIVAMENTE**

EXPANSION MESANGIAL:

Ausencia en 7 casos con un porcentaje de 87.5%.

Presencia en 1 caso con un porcentaje de 12.5%.

PROLIFERACIÓN EXTRACAPILAR:

Ausencia en 8 casos con un porcentaje de 100%.

GRADO DE FIBROSIS INTERSTICIAL:

Grado 1 en 5 casos con un porcentaje de 62.5%.

Grado2 en 3 casos con un porcentaje de 37.5%.

GRADO DE ARTERIOLONEFROESCLEROSIS:

Grado 0 en 1 caso con un porcentaje de 12.5%.

Grado1 en 4 casos con un porcentaje de 50%.

Grado2 en 3 casos con un porcentaje de 37.5%.

GLOMERULOMEGALIA:

Ausencia en 2 casos con un porcentaje de 25%.

Presencia en 6 casos con un porcentaje de 75%.

PROLIFERACIÓN MESANGIAL:

Ausencia en 8 casos con un porcentaje de 100%.

ESCLEROSIS GLOBAL:

Hasta el 10% en 6 casos con un porcentaje de 75%.

Hasta el 40% en 2 casos con un porcentaje de 25%.

ESCLEROSIS SEGMENTARÍA:

Hasta el 10% en 5 casos con un porcentaje de 62.5%.

Hasta el 40% en 3 casos con un porcentaje de 37.5%.

NEFRITIS INTERSTICIAL:

Ausencia en 5 casos con un porcentaje de 62.5%.

Presencia en 3 casos con un porcentaje de 37.5%.

DAÑO A CÉLULAS EPITELIALES VISCERALES:

Ausencia en 2 casos con un porcentaje de 25%.

Presencia en 6 casos con un porcentaje de 75%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE LOS CRITERIOS

HISTOLOGICOS PARA EL GRUPO 6 EXCLUSIVAMENTE

EXPANSION MESANGIAL:

Presencia en 2 casos con un porcentaje del 100%.

PROLIFERACIÓN EXTRACAPILAR:

Ausencia en 2 casos con un porcentaje de 100%.

GRADO DE FIBROSIS INTERSTICIAL:

Grado 0 en 1 caso con un porcentaje del 50%.

Grado 1 en 1 caso con un porcentaje de 50%.

GRADO DE ARTERIOLONEFROESCLEROSIS:

Grado 1 en 2 casos con el porcentaje del 100%.

GLOMERULOMEGALIA:

Ausencia en 1 caso con un porcentaje de 50%.

Presencia en 1 caso con un porcentaje de 50%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PROLIFERACIÓN MESANGIAL:

Ausencia en 1 caso con un porcentaje de 50%.

Presencia en 1 caso con un porcentaje de 50%.

ESCLEROSIS GLOBAL:

Hasta El 20% en 1 caso con un porcentaje de 50%.

Hasta el 35% en 1 caso con un porcentaje de 50%.

ESCLEROSIS SEGEMANTARIA:

Hasta el 10% en 1 caso con un porcentaje de 50%.

Hasta el 35% en 1 caso con un porcentaje de 50%.

NEFRITIS INTERSTICIAL:

Ausencia en 1 caso con un porcentaje del 50%.

Presencia en 1 caso con un porcentaje del 50%.

DAÑO A CÉLULAS EPITELIALES VISCERALES:

Presencia en 1 caso con un porcentaje del 100%.

**ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE ACUERDO A LA EDAD EN EL
GRUPO 1, EN EL CUAL EXISTEN 20 CASOS EN TOTAL**

De 19 a 30 años de edad, hay 10 casos con un porcentaje de 50%.

De 30 a 40 años de edad hay 8 casos con un porcentaje de 40%.

De 40 a 55 años hay 2 casos con un porcentaje de 10%.

**ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE LA PRESION ARTERIAL
SISTOLICA**

TAS entre 110 y 130 mmHg hay 8 casos con un porcentaje de 40%.

**ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE LA PRESION ARTERIAL
DIASTOLICA**

TAD entre 60 y 100 mmHg hay 11 casos con un porcentaje de 55%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE LA PAM

PAM entre 77 y 113 mmHg hay 10 casos con un porcentaje de 50%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE DM2 E

Ausencia en 19 casos con un porcentaje de 95%.

Presencia en 1 caso con un porcentaje de 5%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE CrS INICIAL

CrS entre 0.70 y 1.83 mg/dl hay 10 casos con un porcentaje de 50%.

CrS entre 2.10 y 3.0 mg/dl hay 6 casos con un porcentaje de 30%.

CrS entre 5.4 y 10.6 mg/dl hay 4 casos con un porcentaje de 20%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE Dcr INICIAL

Dcr entre 5 y 28ml/min hay 6 casos con un porcentaje de 35.3%.

Dcr entre 32 y 66 ml/min hay 7 casos con un porcentaje de 41.2%.

Dcr entre 79 y 123 ml/min hay 4 casos con un porcentaje de 23.5%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE PROTEINURIA INICIAL

Pr entre 0 y 1.5 gr en 24 hrs hay 9 casos con un porcentaje de 45%.

Pr entre 2 y 4.2 gr en 24 hrs hay 6 casos con un porcentaje de 30%.

Pr entre 5.4 y 10.3 gr en 24 hrs hay 5 casos con un porcentaje de 25%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE ALBÚMINA INICIAL

Entre 1.3 a 3.1 gr/dl hay 5 casos con un porcentaje de 25%.

Entre 3.2 y 3.9 gr/dl hay 8 casos con un porcentaje de 40%

Entre 4 y 4.5 gr/dl hay 7 casos con un porcentaje de 35%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE COLESTEROL INICIAL

Col entre 142 a 197 mg/dl hay 8 casos con un porcentaje de 40%.

Col entre 202 y 260 mg/dl hay 7 casos con un porcentaje de 35%.

Col entre 270 y 645 mg/dl hay 5 casos con un porcentaje de 25%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE TRIGLICÉRIDOS INICIAL

Trig entre 142 a 197 mg/dl hay 9 casos con un porcentaje de 47.4%.

Trig entre 201 a 356 mg/dl hay 7 casos con un porcentaje de 36.8%.

Trig entre 381 a 685 mg/dl hay 3 casos con un porcentaje de 15.8%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DEL ACIDO URICO INICIAL

Au entre 4.3 a 7.4 mg/dl hay 9 casos con un porcentaje de 50%.

Au entre 8.2 y 9.5 mg/dl hay 5 casos con un porcentaje de 27.8%

Au entre 10.2 y 11.7 mg/dl hay 4 casos con un porcentaje de 22.2%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE HEMATURIA

Ausencia en 16 casos con un porcentaje de 80%.

Presencia en 4 casos con un porcentaje de 20%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE LA EDAD EN EL GRUPO 2

Entre 20 a 32 años hay 4 casos con un porcentaje de 57.1%.

Entre 33 a 43 años hay 3 casos con un porcentaje de 42.9%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE TAS

Entre 90 y 110 mmHg hay 4 casos con un porcentaje de 57.1%.

Entre 160 y 170 mmHg hay 3 casos con un porcentaje de 42.9%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE TAD

Entre 60 y 95 mmHg hay 4 casos con un porcentaje de 57.1%.

Entre 100 y 110 mmHg hay 3 casos con un porcentaje de 42.9%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE PAM

Entre 70 y 100 mmHg hay 4 casos con un porcentaje de 57.1%.

Entre 120 y 130 mmHg hay 3 casos con un porcentaje de 42.9%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE DM2

Ausencia en 7 casos con un porcentaje del 100%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE CrS INICIAL

Entre 0.98 a 7.1 mg/dl hay 4 casos con un porcentaje de 57.1%.

Entre 10.6 a 16.0 mg/dl hay 3 casos con un porcentaje de 42.9%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE Dcr INICIAL

Entre 3 y 11 ml/min hay 4 casos con un porcentaje de 66.7%.

Entre 58 y 72 ml/min hay 3 casos con un porcentaje de 33.3%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE PROTEINURIA INICIAL

Entre 0 y 3.4 gr/día hay 4 casos con un porcentaje de 71.4%.

Entre 4.6 y 22 gr/dia hay 3 casos con un porcentaje de 28.6%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE ALBÚMINA INICIAL

Entre 1 y 2.8 gr/dl hay 3 casos con un porcentaje de 42.9%.

Entre 3.2 y 3.8 gr/dl hay 4 casos con un porcentaje de 57.1%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE COLESTEROL INICIAL

Entre 150 a 191 mg/dl hay 3 casos con un porcentaje de 42.9%.

Entre 360 a 616 mg/dl hay 4 casos con un porcentaje de 57.1%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE TRIGLICÉRIDOS INICIALES

Entre 60 a 133 mg/dl hay 3 casos con un porcentaje de 42.9%.

Entre 327 a 429 mg/dl hay 4 casos con un porcentaje de 57.1%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE ACIDO URICO INICIAL

Entre 3.8 a 6.7 mg/dl hay 4 casos con un porcentaje de 57.1%.

Entre 7.2 a 10.6 mg/dl hay 3 casos con un porcentaje de 42.9%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE HEMATURIA

Ausencia en 4 casos con un porcentaje de 57.1%.

Presencia en 3 casos con un porcentaje de 42.9%.

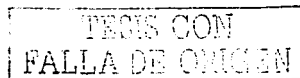
ANÁLISIS DE FRECUENCIA POR EDAD EN EL GRUPO 3

Entre 24 y 38 años hay 2 casos con un porcentaje de 50%.

Entre 56 y 66 años hay 2 casos con un porcentaje de 50%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE TAS

Entre 100 y 164 mmHg hay 4 casos con un porcentaje del 100%.



ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE TAD

Entre 60 y 100 mmHg hay 4 casos con un porcentaje del 100%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA PARA DM2

Ausencia en todos los casos con un porcentaje del 100%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE CrS INICIAL

CrS entre 0.90 a 1.3 mg/dl hay 2 casos con un porcentaje de 50%.

CrS entre 2.6 a 18 mg/dl hay 2 casos con un porcentaje de 50%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE Dcr INICIAL

Entre 8 y 10 ml/min hay 2 casos con un porcentaje del 50%.

Entre 35 y 53 ml/min hay 2 casos con un porcentaje del 50%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE LA PROTEINURIA INICIAL

Entre 0 a 3.8 gr/día hay 2 casos con un porcentaje del 50%.

Entre 6.1 a 8 gr/día hay 2 casos con un porcentaje del 50%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE ALBÚMINA INICIAL

Entre 1.5 y 2.1 g/dl hay 2 casos con un porcentaje del 50%.

Entre 2.6 a 3.6 g/dl hay 2 casos con un porcentaje del 50%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE COLESTEROL INICIAL

Entre 135 a 203 mg/dl hay 2 casos con un porcentaje del 50%.

Entre 220 y 274 mg/dl hay 2 casos con un porcentaje del 50%.

Entre 258 y 337 mg/dl hay 2 casos con un porcentaje del 50%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE ACIDO URICO

Entre 4.2 a 11.8 mg/dl hay 3 casos con un porcentaje del 100%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE HEMATURIA

Ausencia en 2 casos con el porcentaje del 50%.

Presencia en 2 casos con un porcentaje del 50%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA POR EDAD INICIAL EN EL GRUPO 4

Entre 16 a 23 años hay 4 casos con un porcentaje del 40%.

Entre 25 a 38 años hay 4 casos con un porcentaje del 40%.

Entre 41 a 54 años hay 2 casos con un porcentaje del 40%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE TAS INICIAL

Entre 110 a 148 mmHg hay 5 casos con un porcentaje de 50%.

Entre 170 a 210 mmHg hay 5 casos con un porcentaje del 50%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE TAD INICIAL

Entre 70 a 100 mmHg hay 5 casos con un porcentaje de 50%.

Entre 110 a 130 casos hay 5 casos con un porcentaje del 50%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE PAM INICIAL

Entre 83 a 113 mmHg hay 5 casos con un porcentaje de 50%.

Entre 130 a 153 mmHg hay 5 casos con un porcentaje del 50%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE DM

Ausencia en 10 casos con un porcentaje del 100%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE CrS INICIAL

Entre 0.89 a 1.70 mg/dl hay 4 casos con un porcentaje de 40%.

Entre 1.80 a 6.40 mg/dl hay 4 casos con un porcentaje de 40%.

Entre 13.2 a 16 mg/dl hay 2 casos con un porcentaje de 20%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE Dcr INICIAL

Entre 4 a 18 ml/min hay 3 casos con un porcentaje de 33.3%.

Entre 42 a 60 ml/min hay 4 casos con un porcentaje de 44.5%.

Entre 65 a 70 ml/min hay 2 casos con un porcentaje de 22%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE PROTEINURIA INICIAL

Entre 0 a 1.9 gr/día hay 4 casos con un porcentaje de 40%.

Entre 2.1 a 3.0 gr/día hay 3 casos con un porcentaje del 30%.

Entre 4.8 a 7.7 gr/día hay 3 casos con un porcentaje del 30%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE ALBUMINA INICIAL

Entre 0 a 3.0 g/dl hay 3 casos con un promedio de 30%.

Entre 3.2 a 4.0 g/dl hay 3 casos con un promedio de 30%.

Entre 4.1 a 4.4 g/dl hay 4 casos con un porcentaje de 40%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE COLESTEROL INICIAL

Entre 136 a 186 mg/dl hay 3 casos con un porcentaje del 30%.

Entre 210 a 220 mg/dl hay 4 casos con un porcentaje de 40%.

Entre 260 a 278 mg/dl hay 3 casos con un porcentaje de 30%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE TRIGLICERIDOS INICIAL.

Entre 69 a 160 mg/dl hay 3 casos con un porcentaje del 33.3%

Entre 172 a 238 mg/dl hay 3 casos con un porcentaje del 33.3%.

Entre 265 a 602 mg/dl hay 3 casos con un porcentaje de 33.3%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE ACIDO URICO INICIAL

Entre 0 a 5.5 mg/dl hay 4 casos con un porcentaje de 50%.

Entre 6.4 a 11.8 mg/dl hay casos con un porcentaje de 50%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE HEMATURIA INICIAL

Ausencia en 4 casos con un porcentaje de 40%.

Presencia en 6 casos con un porcentaje de 60%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA POR EDAD EN EL GRUPO 5.

Entre 26 a 36 años 2 casos con un porcentaje del 100%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE TAS

Entre 140 y 160 mmHg hay 2 casos con un porcentaje de 100%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE TAD

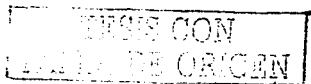
Entre 90 y 120 mmHg hay 2 casos con un porcentaje del 100%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE PAM

Entre 107 a 133 mmHg hay 2 casos con un porcentaje del 100%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE DM2

Ausencia en 2 casos con un porcentaje del 100%.



ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE CrS INICIAL

Entre 1.1 a 2.6 mg/dl hay 2 casos con un porcentaje del 100%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE Der INICIAL

Entre 68 y 72 ml/min hay 2 casos con un porcentaje del 100%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE PROTEINURIA INICIAL

Entre 0 a 8 gr/día hay 2 casos con un porcentaje del 100%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE ALBUMINA INICIAL

Entre 4.3 a 4.4 hay 2 casos con un porcentaje del 100%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE COLESTEROL

Entre 200 a 250 mg/dl hay 2 casos con un porcentaje del 100%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE TRIGLICERIDOS INICIAL

Entre 120 a 220 mg/dl hay 2 casos con un porcentaje del 100%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE ACIDO URICO

Entre 7.2 a 8.9 hay 2 casos con un porcentaje del 100%.

ANÁLISIS DE FRECUENCIA DE HEMATURIA INICIAL

Ausencia en 1 caso con un porcentaje del 50%.

Presencia en 1 caso con un porcentaje del 50%.

PRUEBA DE χ^2 PARA COMPARAR EL GENERO ENTRE GRUPOS

Al realizar el análisis comparativo entre el genero y los 6 subtipos de variedades histológicas de la enfermedad de células epiteliales viscerales, se utilizó la prueba de χ^2 y se encontró lo siguiente: para el grupo 1 histológico 27 fueron mujeres y 25 hombres; para un total de 52 casos.

Para el grupo 2 13 fueron mujeres y 7 hombres para un total de 20 casos.

Para el grupo 3 8 fueron mujeres y 9 hombres para un total de 17 casos.

Para el grupo 4 23 fueron mujeres y 17 hombres para un total de 40 casos.

Para el grupo 5 3 fueron hombres y 5 mujeres para un total de 8 casos.

Para el grupo 6 2 fueron mujeres de un total de 2 casos. Al utilizar la prueba de Pearson se encontró un valor de 3.306*, con una diferencia a 2 colas de .653.

a 4 células(33.3%), tenía un contco esperado menor de 5 .

COMPARACIÓN DE PARÁMETROS HISTOLOGICOS ENTRE GRUPOS .

Al realizar la comparación de parámetros histológicos entre grupos se utilizó la prueba de ANOVA. Y los resultados fueron los siguientes:

Para la expansión mesangial entre los 6 grupos; el valor de significancia fue de 0.066

Para la proliferación extracapilar entre los 6 grupos; el valor de significancia fue de 0.091.

Para la fibrosis intersticial la comparación entre grupos el valor de significancia fue de 0.001.

Para la arteriolonefroesclerosis entre los 6 grupos el valor de significancia fue de 0.001.

En cuanto la glomerulomegalia la comparación entre los 6 grupos; el valor de significancia fue de 0.272.

Para la proliferación mesangial, la comparación entre los 6 grupos; el valor de significancia fue de 0.097.

Para la esclerosis global, entre los 6 grupos, el valor de significancia fue de 0.009.

Para la esclerosis segmentaria entre los 6 grupos; el valor de significancia fue de 0.018.

Para la nefritis intersticial entre los 6 grupos; el valor de significancia fue de 0.056.

Para el daño a células epiteliales viscerales el valor de significancia fue de 0.086.

PRUEBA DE POST-HOC

Al realizar la comparación de los parámetros histológicos de cada subgrupo de la enfermedad de células epiteliales entre los demás, utilizamos la prueba de Post-Hoc y reporta lo siguiente:

Expansión mesangial

Del grupo 1 y comparándolo entre los demás; es decir entre 2,3,4,5 y 6 no se encontró una P significativa ya que todos los valores resultaron en 1.000.

Del grupo 2 en comparación con el 1,3,4,5 y 6 tampoco se encontró una P significativa; ya que todos los valores resultaron en 1.000.

En el grupo 3 en comparación con el 1,2 y 5 no hubo una P significativa, porque el valor de significancia fue de 1.000 y para los grupos 4 el valor de significancia fue de 0.500 y para el grupo 6 el valor fue de 0.347; sin tampoco encontrar una P significativa.

En el grupo 4 en comparación el grupo 1,2 y 6 el valor de significancia fue de 1.000 y para el grupo 3 y 5 el valor de significancia fue de 0.500 y 0.925. Ninguno de ellos con una P significativa.

Para el grupo 5 en comparación con 1,2 y 3 el valor de significancia fue de 1.000 y para los grupos 4 y 6 el valor fue de 0.925 y 0.338. Tampoco hubo una P significativa.

Para el grupo 6, al comparar con los grupos 1,2 y 4 el valor de significancia fue de 1.000 y al compararlo con el grupo 3 y 5 el valor fue de 0.347 y 0.338 respectivamente. Tampoco una P significativa.

PROLIFERACIÓN EXTRACAPILAR

Al comparar el grupo 1 con el 2-3-5-6 el valor de significancia fue de 1.000 y para el grupo 4 fue de 0.181. En ninguno de ellos una P significativa.

En el grupo 2 al comparar con todos los demás no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000

En el grupo 3 al compararlo con los grupos 1-2-5-6 no hubo no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Con el grupo 4 su significancia fue de 0.288.

En el grupo 4 al compararlo con los grupos 2-5-6 no hubo no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Con el grupo 1 fue de 0.181 y con el 3 fue de 0.288.

En el grupo 5 al compararlo con todos los demás no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000.

En el grupo 6 al compararlo con todos los demás no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000.

COMPARACIÓN DE LA FIBROSIS INTERSTICIAL ENTRE GRUPOS:

En el grupo 1 al compararlo con los grupos 4-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Con el grupo 3 el valor fue de 0.064. Todos ellos sin una P significativa. *En cambio con el grupo 2 el valor de significancia fue de 0.002 con una P significativa.*

En el grupo 2 al compararlo con los grupos 3-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. *Con el grupo 1 y 4 si hubo P significativa ya que los valores fueron de 0.002 y 0.048 respectivamente.*

En el grupo 3 al compararlo con el grupo 2-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Con el grupo 1 fue de 0.064 y con el 4 el valor de significancia fue de 0.690. Ninguno de ellos con una P significativa.

En el grupo 4 al compararlo con 1-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Con el grupo 3 fue de 0.690. *Con el grupo 2 el valor fue de 0.048 que si involucra una P significativa.*

En el grupo 5 al compararlo con todos los demás no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000.

En el grupo 6 al compararlo con todos los demás no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000.

ARTERIOLONEFROESCLEROSIS ENTRE GRUPOS:

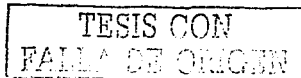
Al comparar el grupo 1 con el grupo 4-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. En el grupo 3 el valor de significancia fue de 0.139; ninguno de ellos con una P significativa. *En el grupo 2 si hubo una P significativa ya que el valor de significancia fue de 0.000.*

En el grupo 2 al compararlo con 3-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. *En cambio con los grupos 1 y 4 si hubo un valor significativo, ya que fueron de 0.000 y 0.018 respectivamente*

En el grupo 3 al compararlo con 2-4-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Con el grupo 1 el valor fue de 0.139. Ninguno de ellos con una P significativa.

En el grupo 4 al compararlo con 1-3-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. *Con el grupo 2 si hubo diferencia significativa ya que el valor fue de 0.018.*

En el grupo 5 y 6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000.



GLOMERUMEGALIA ENTRE GRUPOS:

En el grupo **1** con 3-4-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Con el grupo 2 el valor fue 0.532 ninguno de ellos con diferencia significativa.

En el grupo **2** al compararlo con 3-4-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Al compararlo con el grupo 1 el valor fue de 0.531. Ninguno de ellos con diferencia significativa.

En el grupo **3 4 y 5** entre todos los demás no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000.

PROLIFERACIÓN MESANGIAL ENTRE GRUPOS:

En el grupo **1** con los grupos 2-4-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Con el grupo 2 el valor fue 0.637 y con el grupo 5 el valor fue de 0.908. Ninguno de ellos con una P significativa.

Al comparar el grupo **2-4-6** entre grupos no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000.

Al comparar el grupo **3** con los grupos 2-4-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Con el grupo 1 el valor fue de 0.637. Ninguno de ellos con un valor de P significativa.

Al comparar el grupo 5 con los grupos 2-3-4-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Con el grupo 1 el valor fue de 0.908. Ninguno de ellos con una P significativa.

ESCLEROSIS GLOBAL ENTRE GRUPOS:

Grupo 1 con el grupo 2 el valor de significancia fue de 0.190. Con el grupo 3 fue de 0.265 y con los grupos 4-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Ninguno de ellos con una P significativa.

En el grupo 2 al compararlo con el 1 el valor de significancia fue de 0.190. Con los grupos 3-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. *Con el grupo 4 si hubo un valor de significancia de 0.046.*

En el grupo 3 al compararlo con el 1 el valor fue de 0.265 con el grupo 4 el valor fue de 0.071 y con el grupo 2-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000.

En el grupo 4 al compararlo con los grupos 1-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Con el grupo 3 el valor fue de 0.071, tampoco un valor significativo. *Con el grupo 2 si hubo un valor de significancia de 0.046.*

En el grupo 5 y 6 al compararlos entre los demás grupos no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000.

ESCLEROSIS SEGEMENTARIA ENTRE GRUPOS

Al comparar el grupo **1** con los grupos 4-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Con el grupo 2 el valor fue de 0.414 y con el grupo 3 fue de 0.083. Ninguno de ellos con una P significativa.

En el grupo 2 al compararlo con el 1 el valor fue de 0.414. Con el grupo 4 fue de 0.486 y con el grupo 3-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Ninguno de ellos con una P significativa.

Al comparar el grupo **3** con el 1 el valor fue de 0.083. Con el grupo 4 fue de 0.104 y con los grupos 2-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Ninguno de ellos con una P significativa.

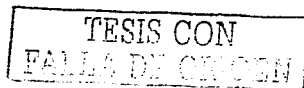
Al comparar el grupo **4** con los grupos 1-5-6 no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000. Con el grupo 3 el valor fue de 0.104 y con el grupo 2 el valor fue de 0.486. Ninguno de ellos con una P significativa.

Al comparar los grupos **5 y 6** entre los demás no hubo diferencia significativa, ya que todos los valores fueron de 1.000.

NEFRITIS INTERSTICIAL:

El grupo **1** al compararlo con el grupo 2 si se encontró diferencia significativa de 0.028. Con los demás no hubo P significativa.

En el grupo **2** al compararlo con el grupo 1 si se encontró diferencia significativa de 0.028. Con los demás no hubo P significativa.



En el grupo 3-4-5-6 al compararlo entre los grupos no hubo diferencia significativa.

DAÑO A CÉLULAS EPITELIALES VISCERALES:

Al comparar los 6 grupos entre los mismos 6 no hubo diferencia significativa.

COMPARACIÓN DE VARIABLES CLINICAS ENTRE LOS 43 CASOS COMPLETOS:

El comparar la edad entre los grupos el valor de significancia demostrado fue de 0.127.

Al comparar la presencia de I.V.U entre grupos el valor de significancia fue de 0.527.

Al comparar TAS entre los grupos el valor de significancia fue de 0.245.

Al comparar TAD entre grupos el valor de significancia fue de 0.273.

Al comparar la PAM entre grupos el valor de significancia fue de 0.241.

Al comparar la presencia de DM2 entre grupos el valor de significancia fue de 0.897.

Al comparar el valor de creatinina serica inicial entre grupos el valor de significancia fue de 0.231.

Al comparar la Depuración de creatinina inicial entre grupos el valor de significancia fue de 0.335.

Al comparar los valores de proteinuria inicial entre los grupos el valor de significancia fue de 0.860.

Al comparar los valores de albúmina serica inicial entre los grupos fue de 0.176.

Al comparar los niveles de colesterol serico inicial entre los grupos fue 0.166.

Al comparar los niveles de triglicéridos iniciales entre los grupos fue de 0.871.

Al comparar los niveles de acido úrico inicial entre los grupos fue de 0.685.

Al comparar los niveles de hematuria entre los grupos fue de 0.277.

CURVA DE SOBREVIDA DE KAPLAN-MEIER:

La que represento peor pronostico de sobrevida a 2 años fueron la variante colapsante.

La variante cambios mínimos tuvo una sobrevida de 110 meses ó 9 años.

La variante lesión de la punta y del tipo focal y segmentada tuvieron una sobrevida de 140 meses ó 11 años.

La variante lesión del hilo ó tuvo una sobrevida de 170 meses ó 14 años.

CORRELACIÓN NO PARAMETRICA DE LOS CRITERIOS HISTOLOGICOS, DE LAS VARIABLES BIOQUÍMICAS Y CLINICAS DE CADA UNO DE LOS GRUPOS.

GRUPO I

Al comparar el grupo entre todas los criterios histológicos, bioquimicos y clinicos no se encontró un valor de P significativo.

Al comparar el sexo entre la arteriolonefroesclerosis si se encontró diferencia significativa entre con una $P < 0.05$.

Al comparar la edad y la TAS si se encontró una diferencia significativa con una $P < 0.05$. Con todos los criterios histológicos, bioquímicos y clínicos no hubo diferencia.

Al comparar la expansión mesangial con la proliferación mesangial si hubo diferencia significativa con una $P < 0.000$.

Al comparar la proliferación extracapilar con todos los criterios histológicos, bioquímicos y clínicos no hubo diferencia significativa.

Al comparar la fibrosis intersticial con arteriolonefrosclerosis ($P < 0.034$); esclerosis global ($P < 0.009$); esclerosis segmentaria ($P < 0.000$); nefritis intersticial ($P < 0.008$); creatinina serica inicial ($P < 0.024$) y acido úrico inicial ($P < 0.005$). Si hubo diferencia significativa.

Al comparar arteriolonefrosclerosis con sexo ($P < 0.05$); fibrosis intersticial ($P < 0.001$); esclerosis global ($P < 0.008$), nefritis intersticial ($P < 0.023$). Si hubo diferencia significativa.

Al comparar Glomerulomegalia con proliferación mesangial ($P < 0.026$); creatinina serica inicial ($P < 0.039$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar proliferación mesangial con expansión mesangial ($P < 0.000$), glomerulomegalia ($P < 0.026$); DM2 ($P < 0.042$), creatinina serica inicial ($P < 0.05$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar esclerosis global con fibrosis intersticial ($P < 0.034$); arteriolonefrosclerosis ($P < 0.008$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar esclerosis segmentaria con fibrosis intersticial ($P < 0.009$) y acido úrico inicial con ($P < 0.048$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar nefritis intersticial con fibrosis intersticial ($P < 0.000$); arteriolo-nefroesclerosis ($P < 0.023$); albúmina serica inicial ($P < 0.037$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar daño a células epiteliales viscerales con albúmina inicial ($P < 0.049$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar TAS con sexo ($P < 0.026$); edad ($P < 0.05$); TAD ($P < 0.000$); PAM ($P < 0.000$); albúmina inicial ($P < 0.019$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar TAD con TAS ($P < 0.000$); PAM ($P < 0.000$), albúmina serica inicial ($P < 0.032$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar PAM con TAS ($P < 0.000$); TAD ($P < 0.000$), albúmina inicial ($P < 0.029$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar DM2 con proliferación mesangial ($P < 0.042$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar creatinina serica inicial con fibrosis intersticial ($P < 0.039$); glomerulomegalia ($P < 0.039$); proliferación mesangial ($P < 0.05$); nitrógeno de urea inicial ($P < 0.003$); depuración de creatinina inicial ($P < 0.020$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar Nitrógeno de urea inicial con Creatinina serica inicial ($P < 0.003$), depuración de creatinina inicial ($P < 0.001$), proteinuria inicial ($P < 0.007$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar Dcr inicial con CrS inicial ($P < 0.020$); nitrógeno de urea inicial ($P < 0.001$); proteinuria inicial ($P < 0.05$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar proteinuria inicial con nitrógeno de urea inicial ($P<0.007$); depuración de creatinina inicial ($P<0.059$); triglicéridos iniciales ($P<0.017$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar albúmina inicial con nefritis intersticial ($P<0.048$); TAS ($P<0.019$); TAD($P<0.032$);PAM($P<0.029$);colesterol inicial ($P<0.031$); triglicéridos inicial ($P<0.007$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar colesterol inicial con albúmina inicial ($P<0.031$); acido úrico inicial con ($P<0.051$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar triglicéridos inicial con proteinuria inicial ($P<0.017$); albúmina inicial ($P<0.007$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar acido úrico inicial con fibrosis intersticial ($P<0.024$); esclerosis segmentaria ($P<0.048$); colesterol inicial ($P<0.05$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar hematuria con todos los criterios histológicos, bioquímicos y clínicos no hubo significancia estadística.

CORRELACIÓN NO PARAMETRICA PARA EL GRUPO 2

Al compara el grupo con todos los criterios histológicos, bioquímicos, y clínicos no se encontró significancia estadística.

Al comparar el sexo con TAD($p<0.05$); colesterol inicial ($P<0.032$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar edad con glomerulomegalia ($P<0.010$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar expansión mesangial con esclerosis glomerular ($P<0.038$);TAS($P<0.025$) CrS inicial ($P<0.010$); nitrógeno de urea ($P<0.010$); depuración

de creatinina inicial ($P < 0.017$); proteinuria inicial ($P < 0.006$); colesterol inicial ($P < 0.010$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar proliferación extracapilar con proliferación mesangial ($P < 0.001$). Si hubo significancia estadística.

Fibrosis intersticial con arteriolo-nefroesclerosis ($P < 0.000$), nefritis intersticial ($P < 0.056$); TAD ($P < 0.054$); CrS inicial ($P < 0.032$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar arteriolo-nefroesclerosis con nefritis intersticial ($P < 0.053$) y ácido úrico inicial con ($P < 0.012$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar glomerulomegalia con edad ($P < 0.010$), esclerosis global ($P < 0.039$). Si hubo significancia estadística.

Proliferación mesangial con proliferación extracapilar ($P < 0.001$). Si hubo significancia estadística.

Esclerosis global con expansión mesangial ($P < 0.038$); glomerulomegalia ($P < 0.039$); nefritis intersticial ($P < 0.05$) Si hubo significancia estadística.

Esclerosis segmentaria no se encontró significancia estadística con ninguno de los criterios histológicos; bioquímicos y clínicos.

Al comparar nefritis intersticial con fibrosis intersticial ($P < 0.05$), arteriolo-nefroesclerosis ($P < 0.053$); esclerosis global ($P < 0.05$). Si hubo significancia estadística.

Daño a células epiteliales viscerales; no se encontró significancia estadística con ninguno de los criterios histológicos; bioquímicos y clínicos.

Al comparar TAS con expansión mesangial ($P < 0.025$); TAD ($P < 0.001$); PAM ($P < 0.000$); Cr inicial ($P < 0.003$); nitrógeno de urea inicial ($P < 0.011$); proteinuria inicial ($P < 0.010$); colesterol inicial ($P < 0.015$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar TAD con sexo ($P < 0.054$); fibrosis intersticial ($P < 0.054$); TAS ($P < 0.001$); PAM ($P < 0.000$); Cr inicial ($P < 0.021$); nitrógeno de urea (0.041); proteinuria inicial ($P < 0.041$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar PAM con TAS ($P < 0.000$); TAD ($P < 0.000$); Cr inicial ($P < 0.006$); nitrógeno de urea ($P < 0.017$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar DM2 no se encontró significancia estadística con ninguno de los criterios histológicos; bioquímicos y clínicos.

Creatinina inicial con expansión mesangial ($P < 0.010$); fibrosis intersticial ($P < 0.032$); TAS ($P < 0.003$); TAD ($P < 0.021$); PAM ($P < 0.006$); nitrógeno de urea ($P < 0.000$); Dcr inicial ($P < 0.05$); proteinuria inicial ($P < 0.006$); colesterol ($P < 0.05$). Si hubo significancia estadística.

Nitrógeno de urea inicial con expansión mesangial ($P < 0.010$); TAS (0.011); TAD (0.041); PAM ($P < 0.017$); Cr inicial ($P < 0.000$); Dcr inicial ($P < 0.006$); colesterol inicial ($P < 0.038$). Si hubo significancia estadística.

Dcr inicial con expansión mesangial ($P < 0.017$); Proteínas iniciales ($P < 0.003$); colesterol inicial ($P < 0.020$). Si hubo significancia estadística.

Proteinuria inicial con expansión mesangial ($P < 0.006$); TAS ($P < 0.010$); TAD ($P < 0.040$); PAM ($P < 0.021$); creatinina inicial ($P < 0.006$); nitrógeno de urea inicial ($P < 0.006$); Dcr inicial ($P < 0.003$); Colesterol inicial ($P < 0.023$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar la albúmina inicial con no se encontró significancia estadística con ninguno de los criterios histológicos; bioquímicos y clínicos.

Colesterol inicial con sexo ($P<0.032$);expansión mesangial ($P<0.010$);TAS ($P<0.015$);PAM($P<0.028$); Cr inicial($P<0.05$);nitrógeno de urea ($P<0.038$);Der inicial ($P<0.020$); proteinuria inicial ($P<0.023$); triglicéridos inicial ($P<0.003$). Si hubo significancia estadística.

Triglicéridos iniciales con colesterol ($P<0.003$); hematuria ($P<0.010$). Si hubo significancia estadística.

Acido úrico inicial con arteriolo nefrosclerosis ($P<0.012$). Si hubo significancia estadística.

Hematuria con triglicéridos iniciales ($P<0.010$). Si hubo significancia estadística.

CORRELACIÓN NO PARAMETRICA DEL GRUPO 3

Al comparar el grupo entre todas los criterios histológicos, bioquímicos y clínicos no se encontró un valor de P significativo.

Al comparar sexo con daño a células epiteliales viscerales($P< 0.005$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar edad con acido úrico inicial ($P<0.000$) Si hubo significancia estadística.

Al comparar expansión mesangial entre todas los criterios histológicos, bioquímicos y clínicos no se encontró un valor de P significativo.

Al comparar proliferación extracapilar entre todas los criterios histológicos, bioquímicos y clínicos no se encontró un valor de P significativo.

Al comparar fibrosis intersticial entre todas los criterios histológicos, bioquímicos y clínicos no se encontró un valor de P significativo.

Al comparar arteriolonefroesclerosis con TAS ($P < 0.05$); TAD ($P < 0.05$); PAM ($P < 0.05$); Cr inicial (0.05); colesterol inicial ($P < 0.05$); triglicéridos inicial ($P < 0.05$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar glomeromegalia con esclerosis segmentada ($P < 0.045$). Si hubo significancia estadística.

Proliferación mesangial con esclerosis global ($P < 0.05$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar esclerosis global con proliferación mesangial ($P < 0.05$). Si hubo significancia estadística.

Esclerosis segmentaria con glomerulomegalia ($P < 0.045$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar nefritis intersticial entre todas los criterios histológicos, bioquímicos y clínicos no se encontró un valor de P significativo.

Daño a células epiteliales viscerales con sexo ($P < 0.005$). Si hubo significancia estadística.

TAS con arteriolonefroesclerosis ($P < 0.05$). Si hubo significancia estadística.

TAD con arteriolonefroesclerosis ($P < 0.05$). Si hubo significancia estadística.

PAM con arteriolonefroesclerosis ($P < 0.05$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar DM2 entre todas los criterios histológicos, bioquímicos y clínicos no se encontró un valor de P significativo.

Al comparar Cr inicial con arteriolonefroesclerosis ($P < 0.05$). Si hubo significancia estadística.

El nitrógeno de urea con la albúmina inicial ($P < 0.000$). Si hubo significancia estadística.

La Dcr inicial entre todas los criterios histológicos, bioquímicos y clínicos no se encontró un valor de P significativo.

Al comparar la proteinuria inicial con la albúmina inicial ($P < 0.000$). Si hubo significancia estadística.

La albúmina inicial con nitrógeno inicial ($P < 0.000$); proteinuria inicial ($P < 0.000$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar el colesterol inicial con la arteriolonefroesclerosis ($P < 0.05$). Si hubo significancia estadística.

Los triglicéridos iniciales con arteriolonefroesclerosis (0.05). Si hubo significancia estadística.

El ácido úrico inicial con edad ($P < 0.000$). Si hubo significancia estadística.

La hematuria con arteriolonefroesclerosis ($P < 0.05$). Si hubo significancia estadística.

CORRELACION NO PARAMETRICA DEL GRUPO 4

Al comparar el grupo con todos los criterios histológicos, bioquímicos y clínicos no se encontró un valor de P significativo.

Al comparar el sexo con todos los criterios histológicos, bioquímicos y clínicos no se encontró un valor de P significativo.

La edad con todos los criterios histológicos, bioquímicos y clínicos no se encontró un valor de P significativo.

La expansión mesangial con proliferación extracapilar ($P < 0.026$); proliferación mesangial ($P < 0.017$). Si hubo significancia estadística.

La proliferación extracapilar con la expansión mesangial ($P < 0.026$). Si hubo significancia estadística.

La fibrosis intersticial con la arteriolonefroesclerosis ($P < 0.000$); esclerosis global ($P < 0.000$); TAS ($P < 0.040$); PAM ($P < 0.049$); triglicéridos iniciales ($P < 0.045$). Si hubo significancia estadística.

La arteriolonefroesclerosis con fibrosis intersticial ($P < 0.000$), esclerosis global ($P < 0.001$); nefritis intersticial ($P < 0.021$); daño a células epiteliales viscerales ($P < 0.038$); triglicéridos ($P < 0.023$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar la glomerulomegalia con colesterol inicial ($P < 0.008$). Si hubo significancia estadística.

La proliferación mesangial con expansión mesangial ($P < 0.017$). Si hubo significancia estadística.

Esclerosis global con fibrosis intersticial ($P < 0.000$); arteriolonefroesclerosis ($P < 0.001$). Si hubo significancia estadística.

Esclerosis segmentada con ácido úrico ($P < 0.031$). Si hubo significancia estadística.

Nefritis intersticial con arteriolonefroesclerosis ($P < 0.021$). Si hubo significancia estadística.

Daño a células epiteliales viscerales con arteriolonefroesclerosis ($P < 0.031$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar la TAS con fibrosis intersticial ($P < 0.041$); TAD ($P < 0.001$); PAM (0.000) Cr inicial ($P < 0.030$); nitrógeno de urea ($P < 0.05$). Si hubo significancia estadística.

Nefritis intersticial con esclerosis global ($P < 0.007$). Si hubo significancia estadística.

Al comparar el daño a células epiteliales viscerales con todos los criterios histológicos, bioquímicos y clínicos no se encontró un valor de P significativo.

ANÁLISIS NO PARAMETRICO DEL GRUPO 5

Se compararon todos los criterios histológicos, bioquímicos y clínicos entre si y no se encontró diferencia estadísticamente significativo.

DISCUSIÓN

Al realizar el presente trabajo se trato de establecer la relación entre un pasado imperfecto y un futuro subjetivo; de una entidad clinico patológica muy compleja como es la Glomeruloesclerosis focal y segmentaria; la cual desde que se describió por primera vez en los años 70s, hasta la actualidad ha sufrido varias modificaciones desde el modo de abordaje clínico, así como nuevas clasificaciones y la aparición de subtipos de cuerdo a la clasificación histopatológica. Todos estos cambios han sido modificados en gran medida por los estudios de inmunohistoquímica; estudios genéticos y de biología molecular; la relación que guarda con infecciones virales.

Los estudios actualmente están encaminados a tratar de establecer el nivel de aparición de la proteinuria; el inicio de un síndrome nefrótico ó subnefrótico; así como el grado de hematuria e hipertensión arterial.

La posición actualmente de la glomérulo esclerosis focal y segmentaria es de una entidad clinico patológica causante a la edad adulta de un síndrome nefrótico. En años recientes han aparecido nuevas formas de esclerosis focal y segmentaria de acuerdo a los criterios histopatológicos.

Al realizar el análisis estadístico de este trabajo se encontró que al calcular las frecuencias de todos los casos; es decir las 139 BRP, además del subgrupo de 43 pacientes 78 fueron mujeres (56.1%) y 61 hombres con un 43.9%. Al calcular las frecuencias de cada grupo se documento que el grupo 1 que es la lesión del hilio son 52 casos; para el grupo 2 (lesión de la punta) son 20 casos; para el grupo 3 (cambios mínimos); son 17 casos; para el grupo 4(focal y segmentaria) son 40 casos; para el grupo 5 colapsante son solo 8 casos.

Al tomar en cuenta los criterios histológicos para el grupo 1; se documentó que la fibrosis intersticial grado 1, estaba en 18 casos con un porcentaje de 34.6. En cuanto a la arteriolonefroesclerosis en el grado 1 hubo 17 casos con un porcentaje de 34.6%; y para el grado 3 fue de 28.8%. No se encontró daño a células epiteliales viscerales en 35 casos con un porcentaje de 67.3%.

Para el grupo 2 no se encontró fibrosis intersticial en 11 casos con una equivalencia del 55%; al igual que para arteriolonefroesclerosis. En el 50% no se documentó glomerulomegalia y solo en un 55% se documentó daño a células epiteliales viscerales.

En el grupo 3 se encontró fibrosis intersticial grado 1 en 7 casos con un porcentaje de 41.2%; Arteriolonefroesclerosis grado 1 en el 47.1% y la presencia de glomerulomegalia en 10 casos con un porcentaje de 58.8%. En el grupo 4; no se encontró fibrosis intersticial, hasta en un 30%, arteriolonefroesclerosis grado 3 en un 27.5%; que son 11 casos. En el grupo 5, se valoró la arteriolonefroesclerosis grado 1 hasta en un 50%; fibrosis intersticial grado 1 en el 62.5%.

En conclusión, los diferentes subtipos de la enfermedad de células epiteliales viscerales tienen diferente comportamiento clínico por lo que es importante hacer el diagnóstico específico. La esclerosis del hilio produce una lesión progresiva que en este estudio mostró pérdida paulatina de la función renal con pérdida total a los 200 meses del diagnóstico mientras que la lesión de la punta no tiene datos de insuficiencia renal en ese mismo intervalo. La glomerulopatía colapsante por otra parte, presenta una caída de la función renal desde el momento del diagnóstico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

APENDICE DE TABLAS

GRUPO I

Correlación bivariada para el Grupo I

		%Fibrosis intersticial
Arteriolonefroesclerosis	Coefficiente de correlación	.459**
	Valor de P	.001
Esclerosis global	Coefficiente de correlación	.295 *
	Valor de P	.034
Esclerosis segmentaria	Coefficiente de correlación	.360**
	Valor de P	.009
Nefritis intersticial	Coefficiente de correlación	.480**
	Valor de P	.000
Creatinina inicial	Coefficiente de correlación	.575**
	Valor de P	.008
Acido úrico inicial	Coefficiente de correlación	.528 *
	Valor de P	.024

** . Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the .05 level (2-tailed).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Correlación bivariada para grupo 1 con Arteriolonefrosclerosis

		Arteriolonefrosclerosis
Sexo	Coefficiente de correlación	.270
	Valor de P	.053
Fibrosis intersticial	Coefficiente de correlación	.459 **
	Valor de P	.001
Esclerosis global	Coefficiente de correlación	.363 **
	Valor de P	.008
Nefritis intersticial	Coefficiente de correlación	.314 *
	Valor de P	.023

** Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

* Correlation is significant at the .05 level (2-tailed).

Correlación bivariada para el grupo 1 con Glomerulomegalia

		Glomerulomegalia
Proliferación mesangial	Coefficiente de correlación	.308 *
	Valor de P	.026
Creatinina inicial	Coefficiente de correlación	.464 *
	Valor de P	.039

* Correlation is significant at the .05 level (2-tailed)

Correlación bivariada en el Grupo I

		Proliferación mesangial	Expansión mesangial	Esclerosis global	Neuritis intersticial	Daño a células epiteliales viscerales
Expansión mesangial	Coefficiente de correlación	.544**				
	Valor de P	.000				
Glomerulomegalia	Coefficiente de correlación	.308*				
	Valor de P	.026				
DM2	Coefficiente de correlación	.459*				
	Valor de P	.042				
CrS	Coefficiente de correlación	-.445*				
	Valor de P	.050				
Fibrosis intersticial	Coefficiente de correlación		.295*	.360**	.480**	
	Valor de P		.034	.009	.000	
Arteriolonefroesclerosis	Coefficiente de correlación		.363**		.314*	
	Valor de P		.008		.023	
AU	Coefficiente de correlación			.472*		
	Valor de P			.048		
Albumina	Coefficiente de correlación				-.470*	-.445*
	Valor de P				.037	.049

** Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

* Correlation is significant at the .05 level (2-tailed).

Correlación bivariada para el grupo 1

		TAS	TAD	PAM	DM2	CrS inicial	HUN inicial	DCr inicial	Proteinuria inicial	Albumina	Sexo
TAS	Coefficiente de Correl:	1.000	.92 P**	.96 P**						.52 P*	.49 P*
	Valor de P		.000	.000						.019	.026
TAD	Coefficiente de Correl:	.92 P**	1.000	.98 P**						.48 P*	
	Valor de P	.000		.000						.032	
PAM	Coefficiente de Correl:	.96 P**	.98 P**	1.000						.48 P*	
	Valor de P	.000	.000							.029	
CrS inicial	Coefficiente de Correl:					1.000	.63 P**				
	Valor de P						.003				
HUN inicial	Coefficiente de Correl:					.63 P**	1.000			.58 P**	
	Valor de P					.003				.007	
DCr inicial	Coefficiente de Correl:							1.000			
	Valor de P										
Proteinuria ini	Coefficiente de Correl:								1.000		
	Valor de P								.007		
Albumina	Coefficiente de Correl:	.52 P*	.48 P*	.48 P*						1.000	
	Valor de P	.019	.032	.029							
Sexo	Coefficiente de Correl:										1.000
	Valor de P										.026
Edad	Coefficiente de Correl:										
	Valor de P										.141
Proliferación mesangial	Coefficiente de Correl:										
	Valor de P										.45 P*
Glomerulomej	Coefficiente de Correl:										
	Valor de P										.46 P*
Triglicéridos iniciales	Coefficiente de Correl:										
	Valor de P										.030
Dano a CEV	Coefficiente de Correl:										
	Valor de P										.049
Colesterol inic	Coefficiente de Correl:										
	Valor de P										.031

** Correlación es significativa al nivel .01 (2-tailed).

* Correlación es significativa al nivel .05 (2-tailed).

Correlación bivariada Grupo I

		Colesterol inicial	TG iniciales	AU inicial
CT inicial	Coefficiente de correlación	1.000		
	Valor de P			
TG inicial	Coefficiente de correlación		1.000	
	Valor de P			
AU inicial	Coefficiente de correlación	.107		1.000
	Valor de P	.051		
Albumina	Coefficiente de correlación	-.483 *	-.638 **	
	Valor de P	.031	.002	
Fibrosis intersticial	Coefficiente de correlación			.528 *
	Valor de P			.024
Esclerosis segmentaria	Coefficiente de correlación			.472 *
	Valor de P			.048

*. Correlation is significant at the .05 level (2-tailed).

**. Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

TESIS CON
FALSA DE ORIGEN

GRUPO 2**Correlación bivariada para el grupo 2**

		Expansión mesangial
Expansión mesangial	Coefficiente de correlación	1.000
	Valor de P	.
Esclerosis glomerular	Coefficiente de correlación	-.466 *
	Valor de P	.038
TAS	Coefficiente de correlación	-.816 *
	Valor de P	.025
CrS inicial	Coefficiente de correlación	-.874 *
	Valor de P	.010
BUN inicial	Coefficiente de correlación	-.874 *
	Valor de P	.010
DCr inicial	Coefficiente de correlación	.891 *
	Valor de P	.017
Proteinuria inicial	Coefficiente de correlación	.899 **
	Valor de P	.006
Colesterol inicial	Coefficiente de correlación	.874 *
	Valor de P	.010

*. Correlation is significant at the .05 level (2-tailed).

** Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

Correlación bivariada para el grupo 2

		TAS	DCr inicial	Proteinuria inicial	Colesterol inicial
TAS	Coefficiente de correlación	1.000		-.876**	-.852*
	Valor de P			.010	.015
DCr inicial	Coefficiente de correlación			.956**	.882*
	Valor de P			.003	.020
Proteinuria inicial	Coefficiente de correlación	-.876**	.956**		.823*
	Valor de P	.010	.003		.023
Colesterol inicial	Coefficiente de correlación	-.852*	.882*	.823*	
	Valor de P	.015	.020	.023	
Expansión mesangial	Coefficiente de correlación	-.816*	.891*	.899**	.874*
	Valor de P	.025	.017	.006	.010
TAID	Coefficiente de correlación	.942**		-.777*	
	Valor de P	.001		.040	
PAM	Coefficiente de correlación	.991**	-.702	-.830*	-.807*
	Valor de P	.000	.120	.021	.028
CrS inicial	Coefficiente de correlación	.926**		-.898**	-.745
	Valor de P	.003		.006	.054
BUN inicial	Coefficiente de correlación	.871*		-.898**	-.782*
	Valor de P	.011		.006	.038
Sexo	Coefficiente de correlación				.
	Valor de P				.032
TG inicial	Coefficiente de correlación				.927**
	Valor de P				.003
					.7

** - Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

* - Correlation is significant at the .05 level (2-tailed).

GRUPO 3

Correlación bivariada para grupo 3

		Arterioleonefr oesclerosis	Glomerulom egalia	Dano a células epiteliales viscerales
TAN	Coefficiente de correlación	-.949		
	Valor de P	.051		
TAD	Coefficiente de correlación	-.949		
	Valor de P	.051		
TAM	Coefficiente de correlación	-.949		
	Valor de P	.051		
CrS inicial	Coefficiente de correlación	-.949		
	Valor de P	.051		
Colesterol inicial	Coefficiente de correlación	-.949		
	Valor de P	.051		
TG iniciales	Coefficiente de correlación	-.949		
	Valor de P	.051		
Esclerosis segmentaria	Coefficiente de correlación		.492 *	
	Valor de P		.045	
Sexo	Coefficiente de correlación			-.648 **
	Valor de P			.005

*. Correlation is significant at the .05 level (2-tailed).

**. Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

Correlación bivariada para grupo 3

		TAS	CrS inicial	Proteinuria inicial	Colesterol inicial
TAS	Coefficiente de correlación				1.000 **
	Valor de P				.
Colesterol inicial	Coefficiente de correlación	1.000 **			
	Valor de P				
Arterioesclerosis	Coefficiente de correlación	-.949	-.949		-.949
	Valor de P	.051	.051		.051
Albumina	Coefficiente de correlación			-1.000 **	
	Valor de P			.000	

** Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRUPO 4

Correlación bivariable para grupo 4

		Fibrosis Intersticial	Arteriolonefrosclerosis	Glomerulomegalia	Dano a celulas epiteliales viscerales
Fibrosis Intersticial	Coefficiente de correlaci		.702**		
	Valor de P		.000		
Arteriolonefrosclerosis	Coefficiente de correlaci	.702**			-.330*
	Valor de P	.000			.038
Dano a celulas epiteliales viscerales	Coefficiente de correlaci		-.330*		
	Valor de P		.038		
Esclerosis global	Coefficiente de correlaci	.609**		.524**	
	Valor de P	.000		.001	
TAS	Coefficiente de correlaci	-.655*			
	Valor de P	.040			
TAM	Coefficiente de correlaci	-.633*			
	Valor de P	.049			
TG iniciales	Coefficiente de correlaci	-.676*		-.738*	
	Valor de P	.045		.023	
Nefritis Intersticial	Coefficiente de correlaci			.365*	
	Valor de P			.021	
Colesterol inicial	Coefficiente de correlaci				-.782**
	Valor de P				.008

** Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

* Correlation is significant at the .05 level (2-tailed).

Correlación biviada

		TAM	CrN inicial	DCr inicial	Colesterol inicial	AU inicial
TAM	Coefficiente de correlación		.648*			
	Valor de P		.043			
CrN inicial	Coefficiente de correlación	.648*				
	Valor de P	.043				
TAS	Coefficiente de correlación	.938**	.682*			
	Valor de P	.000	.030			
TAD	Coefficiente de correlación	.979**				
	Valor de P	.000				
BUN inicial	Coefficiente de correlación		.881**			
	Valor de P		.001			
Proteinuria inicial	Coefficiente de correlación			.770*		
	Valor de P			.015		
Glomerulomegalia	Coefficiente de correlación				-.782**	
	Valor de P				.008	
Esclerosis segmentaria	Coefficiente de correlación					-.755*
	Valor de P					.031
Fibrosis Intersticial	Coefficiente de correlación	-.633*				
	Valor de P	.049				

*. Correlacion is significant at the .05 level (2-tailed).

**. Correlacion is significant at the .01 level (2-tailed).

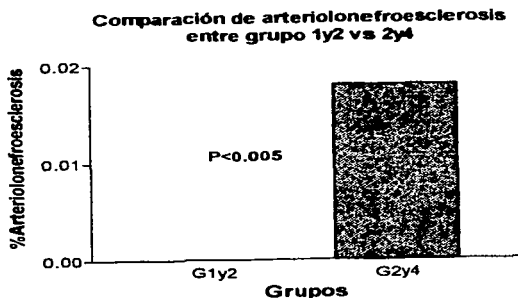
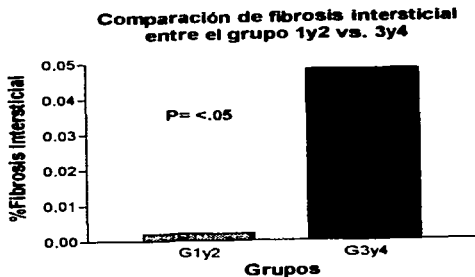
GRUPO 5

Correlación bivariada en el grupo 5

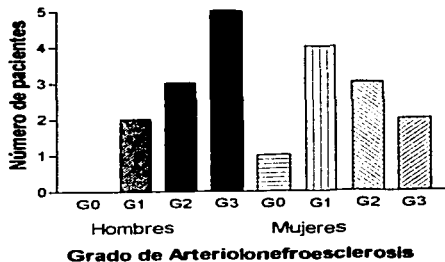
		Nefritis Intersticial	Esclerosis global
Nefritis Intersticial	Coefficiente de Correlación	1.000	.850 **
	Valor de P	.	.007
Esclerosis global	Coefficiente de Correlación	.850 **	1.000
	Valor de P	.007	.

** Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

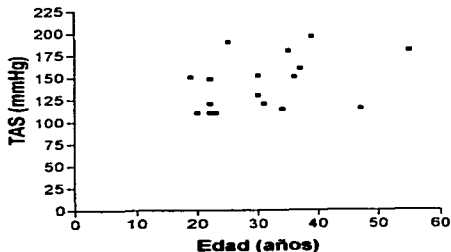
APENDICE. FIGURAS



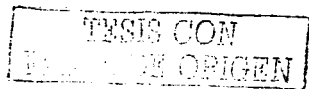
**Grado de arteriolo-nefroesclerosis
según sexo, en el grupo 1**



**Correlación entre edad y la
PAS en el grupo 1**

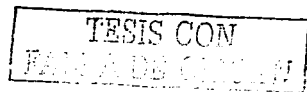


Spearman r 0.5177
IC 95% 0.06848 a 0.7924
P 0.0232



BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Rich AR: A hitherto undescribed vulnerability of the juxta-medullary glomeruli in lipid nephrosis. *Bull John Hopkins Hosp.*;100: 173-186;1957.
- 2.-Renne h, Klein PS: Pathogenesis and significance of non-primary focal and segmental glomerulosclerosis. *Am. J. Kidney Dis.* 13:443-455;1989.
- 3.-Fogo A, Glick AD, Horn SL et al: Is focal segmental glomerulosclerosis really focal? Distribution of lesions in adults and children. *Kidney Int.* 47: 1690-1696;1995.
- 4.- Korb SM: Primary focal segmental glomerulosclerosis. *J. AM Soc Nephrol.* 9: 1333-1340;1998.
- 5.- Velosa J, Holley et al. Significance of proteinuria on the outcome of renal function in patients with focal segmental glomerulosclerosis. *Mayo Clin Proc.* 58: 568-577;1983.
- 6.- Brown C, Cameron J. Focal segmental glomerulosclerosis with rapid deterioration in renal function ("malignant FSGS"). *Clin Neph.* 10: 51-61;1978.
- 7.- Lewis et al Focal segmental glomerular sclerosis: The cellular lesion. *Kidney Int.* 28:968-974;1985.
- 8.- Howie AJ, Brewer: The glomerular tip lesion: A previously undescribed type of segmental glomerular abnormality. *J. Pathol.* 142:205-220;1984.
- 9.- Weiss MA Nephrotic syndrome, progressive irreversible renal failure and glomerular "collapse". A new clinico-pathologic entity? *Am. J. Kidney Dis.* 7: 20-28;1986.
- 10.- Valeri A Idiopathic collapsing focal segmental glomerulosclerosis : A clinico-pathologic study. *Kidney Int.* 50: 1734-1746;1996.

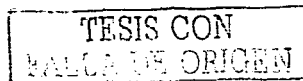


- 11.- D'agaty The many masks of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int.* 45:1416-1424;1994.
- 12.- Barisoni L. The dysregulated podocyte phenotype; a novel concept in the pathogenesis of collapsing idiopathic focal segmental glomerulosclerosis and HIV-associated nephropathy *J.Am.Soc Nephrol.* 10:51-61;1999.
- 13.- Winston. Nephropathy and establishment of a renal reservoir of HIV tipe 1 during primary infection. *N.England J.Med.* 334: 878-883;1996.
- 14.- D'Agati et al: Pathology of HIV-associated a nephropathy: comparative Study. *Kidney Int.* 49: 571-577;1996.
- 15.- Nagata et al: Glomerular damage after uninephrectomy in young rats. Mecanical stress on podocytes as pathway to sclerosis. *Kidney Int.*42: 1462-1469;1993.
- 16.- Huppes. The glomerular tip lesion: A distinct entity or not. *Am.J.Pathol.* 129:543;1987.
- 17.- Kizz et al: The role of podocytes in the development of glomerular sclerosis. *Kidney Int.* 34:26;1988.
- 18.- Kriz. A role for podocytes to counteracted capillary wall distention. *Kidney Int.* 37:689;1990.
- 19.- Carbone: The course and prognosis of human immunodeficiency virus-associated nephropathy. *Am.J.Phisiol.* 261:F-488; 1991.
- 20.- Haas M: Glomerular tip lesion in minimal change nephropathy : A study of autopsies before 1950. *Am.J. Kidney Dis.* 39:1168-1175;2002.
- 21.- *Nat.Genet.* 24:333-335;2000.
- 22.- *Moll Cell.*4: 575-582;1998. Abstract.

- 23.- Proc. Natl Acad. Sci. 96:7962-7967;1999. Abstract.
- 24.- Hum Moll Genet. 10:1-8; 2001. Abstract.
- 25.- Li Branton et al. Molecular identification of SV40 infection in human subjects and possible association with kidney disease. J. Am Soc Nephrol. 12:289-296;2001.
- 26.- D'Agati et al: Renal pathology of human immunodeficiency virus infection. Am. J. Physiol Renal. 279: F-785-F-792;2000. Abstract.
- 27.- Science. 286:213-315;1999. Abstract.
- 28.- Nat Genet.24:251-256;2000. Abstract.
- 29.- Nat Genet. 24:349-354;2000. Abstract.
- 30.- Barisoni Podocytes undergo phenotypic changes and express macrophagic-associated markers in idiopathic collapsing glomerulopathy. Kidney Int. 57:1868-1872;2000. Abstract.
- 31.- J.Cell.Biol. 139: 193-204;1997. Abstract.
- 32.- Virchow Arch. 431:425-430;1997. Abstract.
- 33.- Barisoni et al: Podocyte cell cycle regulation and proliferation in collapsing glomerulopathies. Kidney Int. 59:118-125;2001. Abstract.
- 34.- Hogan et al: Glomerular tip lesion: Clinical features, response to corticoids and comparison to FSGS. J. Am. Soc. Nephrol. 8:87A;1997.
- 35.- Bariety et al: Post- transplantation relapse of FSGS is characterized by glomerular epithelial cell transdifferentiation. J. Am. Soc. Nephrol. 12:261-274;2001.
- 36.- Markowitz et al: Collapsing focal segmental glomerulosclerosis following high dose pamidronate. J. Am. Soc. Nephrol. 11:S-106-S-115;2000. (suppl).
- 37.- Zoja et al. Protein overload activates proximal tubular cells to release vasoactive and inflammatory mediators. Exp. Nephrol. 6:234-244;1998. Abstract.

- 38.- Mol.Biol.Cell.11:3219-3232;2000. Abstract.
- 39.- Laurinavicius et al: Collapsing glomerulopathy in HIV and no HIV pacientes.Kidney Int. 58:467-485;2000.
- 40.- Kambham: Obesity related glomerulopathy; An emerging epidemic. Kidney Int. 57:S15-S21;2000. (suppl 75).
- 41.- Shankland et al: Differential expression of cyclin-dependent kinase inhibitors in human glomerular disease: Role in podocyte proliferation and maturation. Kidney Int. 57:S22-S26;2000. (suppl 75).
- 42.- Focal segmental glomerulosclerosis in children with idiopathic nephrotic syndrome Kidney Int. 27:739;1985.
- 43.- Fuiano. Serial morphometric analysis of esclerotic lesions in primary focal" segmental" glomerulosclerosis. Kidney Int.28:21;1985.
- 44.- Pathology Am. Appelton-Century Crofts; NY: 427-434;1971.
- 45.- Stokes et al: A morphological pattern with diverse clinicopathologic associations. Am.J.Kidney Dis.27:674-651;1996.
- 46.- Schwartz et al: Prognostic value of histologic variants. Am.J.Kidney Dis.25:845-852;1995.
- 47.- Mougil et al: Association of parvovirus B-19 infection with idiopathic collapsing glomerulopathy.Kidney Int.50:S119-S131; (suppl 57).
- 48.- Detwiler et al Collapsing glomerulopathy: A clinical and pathologically distinct variant of focal segmental glomerulosclerosis. Kidney Int. 45:1416-1424;1994.

- 49.- Greenberg et al: Focal segmental glomerulosclerosis associated with nephrotic syndrome in cholesterol embolization: Clinicopathologic. Am.J.Kidney Dis.22: 874-883; 1993.
- 50.- Kriz et al: The role of podocytes in the development of glomerular sclerosis Am.J.Kidney Dis.25:845-852;1995.
- 51.- Cameron et al: The long term prognosis of patients with focal segmental glomerulosclerosis. Clin Nephrol. 42:79-84;1994.
- 52.- Iskandar et al: C1q nephropathy: A pediatric clinicopathologic study. Am.J.Kidney Dis.23: 773-783;1994.
- 53.- Jennette et al: A distinct pathologic entity usually causing nephrotic syndrome. Am.J.Kidney Dis.25: 534-542;1995.
- 54.- Beaman et al: The glomerular tip lesion; a steroid responsive nephrotic syndrome Clin.Nephrol.27:217-221;1987.
- 55.- Brenner y Rector. The Kidney: 178-188;1998.
- 56.- Velosa J. Significance of proteinuria on the outcome of renal function in patients with focal segmental glomerulosclerosis. Mayo Clin Proc. 58:568-577;1983.
- 57.- Schoeneman et al:The natural history of focal segmental glomerulosclerosis with and without mesangial hypercellularity in children. Clin.Nephrol. 10:51-61;1978.
- 58.- Wehrmann et al. Long term prognosis of focal sclerosing glomerulonephritis : Análisis of 250 cases with particular regard to tubulointerstitial changes. Clin.Nephrol. 33: 115-122;1990.
- 59.- Oda T. Clinicopathological significance of intratubular giant macrophages in progressive glomerulonephritis. Am.J.Med. 82:938-944;1987.



- 60.- Schwartz. The role of podocytes injury in the pathogenesis of focal segmental glomerulosclerosis. Clin. Nephrol.36: 53-59;1991.
- 61.- Mongeau et al: Focal segmental glomerulosclerosis (FSG) 20 year later: From toddler to grown up. Clin Nephrol.40:1-6;1993.
- 62.- Yoshikawa N et al. Focal segmental glomerulosclerosis with and without nephrotic syndrome J.Pediatr. 109:65-70;1986.
- 63.- Barisoni. The changing epidemiology of focal segmental glomerulosclerosis in NY city. J. Pathol.147:245-255;1985.
- 64.- Schwartz et al Focal segmental glomerulosclerosis: Prognostic implication of the cellular lesion. J. Am.Soc.Nephrol. 10: 1900-1907;1999.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN