

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Perfil epidemiológico de los pacientes adultos diagnosticados histopatológicamente con enfermedad glomerular en riñones nativos en el Hospital México durante el periodo de enero 2016 hasta diciembre 2017

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado de Especialidades Médicas para optar por el Grado y Título de Especialista en Medicina Interna.

Isaac Esteban Tames Orozco

**Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica.
2018**

Dedicatoria

A Beatriz, por todo el apoyo incondicional en este largo proceso y estar siempre a mi lado.

A mis padres y hermano por todo su apoyo y la formación que me brindaron.

A los compañeros Residentes y Médicos Asistentes del Hospital México por todo el tiempo compartido y el aprendizaje a lo largo de estos 4 años de residencia.

Agradecimientos

A todas las personas que durante este periodo me brindaron su ayuda incondicional para la realización de este trabajo y se preocuparon por mi desarrollo profesional, muy especialmente a:

Dr. Julián Peña Varela

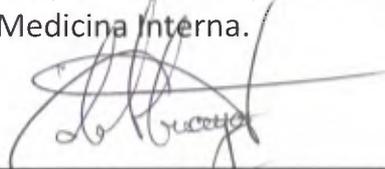
Dr. Luis Iván García Gutiérrez

Médicos Asistentes del
Servicio de Nefrología y del Servicio de Medicina Interna
del Hospital México

Personal de Archivo Clínico

Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Medicina Interna de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al Grado y Título de Especialista en Medicina Interna.

Medicina Interna.

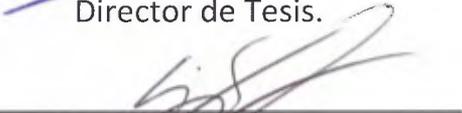


Dr. Carlos Araya Fonseca

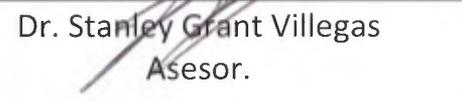
Coordinador Nacional del Posgrado en Medicina Interna
SEP-CENDEISSS.



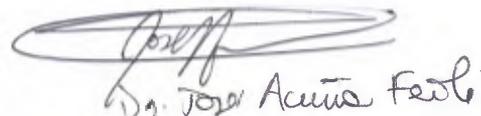
Dr. Luis Iván García Gutiérrez
Director de Tesis.



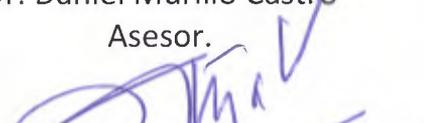
Dr. Stanley Grant Villegas
Asesor.



Dr. Daniel Murillo Castro
Asesor.



Dr. José Acuña Feola



Dr. Julián Peña Varela
Asesor.

Dr. Arturo Vides A.

Programa de Posgrado en Medicina Interna.



Isaac Esteban Tames Orozco
Candidato.

Tabla de Contenidos

Dedicatoria.....	ii
Agradecimientos	iii
Tabla de Contenidos	v
Resumen	vi
Tabla de Cuadros	vii
Tabla de Figuras	viii
CAPITULO 1	1
Introducción y Justificación.....	1
CAPITULO 2	7
Marco Teórico	7
Generalidades de Glomerulonefritis.....	7
Diagnóstico de enfermedades glomerulares	9
Tipos de Glomerulonefritis.....	12
CAPITULO 3	22
Objetivos	22
Objetivo general.....	22
Objetivos específicos.....	22
CAPITULO 4	23
Metodología.....	23
Diseño del estudio.....	23
Características de la población de estudio.....	23
Consideraciones estadísticas	25
CAPITULO 5	27
Resultados.....	27
CAPITULO 6	45
Discusión	45
Capítulo 7	52
Conclusiones	52
Capítulo 8	54
Recomendaciones	54
Capítulo 9	56
Bibliografía	56

Resumen

Introducción: El estudio de las glomerulopatías es un tema difícil de manejar por parte del clínico, pero es de gran importancia dado que puede llegar a desencadenar, si no se diagnostica a tiempo o no se brinda el tratamiento adecuado, una enfermedad renal crónica. Por esta razón se debe estudiar los pacientes con síndrome nefrótico y nefrítico, lesiones renales agudas rápidamente progresivas, cuadros de hematuria y proteinuria.

Objetivo: Describir las características epidemiológicas de los pacientes adultos diagnosticados con enfermedad glomerular en biopsias de riñones nativos en el Hospital México durante el periodo de enero 2016 hasta diciembre 2017.

Metodología: El estudio es observacional y retrospectivo, con descripción de un perfil epidemiológico para caracterizar adecuadamente las diferentes glomerulopatías. Se toman como participantes del estudio la totalidad de los pacientes que fueron sometidos a biopsia renal de riñón nativo en el periodo comprendido entre enero del 2016 y diciembre del 2017 y que se hayan discutido y analizado en las sesiones que se realizan en conjunto entre el servicio de Patología y el servicio de Nefrología del Hospital México.

Resultados: Durante el periodo de estudio se realizaron un total de 210 biopsias renales, pero las que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión fueron 123 biopsias de riñón nativo. En relación con los diagnósticos histopatológicos, se observa que dentro de las glomerulonefritis primarias, la que se presentó en mayor medida fue la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (21,14%), seguido por la glomerulonefritis membranosa (13,01%) y luego la glomerulonefritis membranoproliferativa (10,57%). Mientras tanto, dentro de las glomerulonefritis secundarias se encuentra en primer lugar la nefritis lúpica (13,82%), seguido por la nefropatía diabética (4,88%).

Conclusiones: A nivel nacional no se cuenta con muchos estudios que demuestren la incidencia y el comportamiento epidemiológico de los pacientes portadores de glomerulonefritis. Hay varios aspectos que tienen que mejorarse, como sería la identificación temprana de los casos, la realización de un adecuado diagnóstico histopatológico y el adecuado seguimiento al paciente para prevenir el desarrollo de una enfermedad renal crónica.

Tabla de Cuadros

Cuadro 1: Diagnósticos patológicos (2000-2002) de 200 biopsias renales, de enfermedad primaria en el Hospital México.....	2
Cuadro 2: Diagnósticos patológicos (2000-2002) de 200 biopsias renales, de enfermedad secundaria en el Hospital México.....	2
Cuadro 3: Diferentes variables que se analizaran a lo largo del trabajo investigativo.	25
Cuadro 4: Género de los pacientes y año de la realización de biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	29
Cuadro 5: Edad de los pacientes a los cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	29
Cuadro 6: Distribución etaria de los pacientes a los cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	30
Cuadro 7: Peso de los pacientes a los cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	31
Cuadro 8: Antecedentes personales y heredofamiliares de los pacientes a los cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	33
Cuadro 9: Distribución por provincia y cantón de las personas a las cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	34
Cuadro 10: Distribución por forma de presentación clínica de las personas a las cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	35
Cuadro 11: Alteraciones en el sedimento urinario de las personas a las cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	36
Cuadro 12: Tamaño (mm) medido por ultrasonido de riñón izquierdo y derecho en pacientes a los cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	37
Cuadro 13: Distribución de los diferentes tipos de glomerulopatías en las personas a las cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	39
Cuadro 14: Distribución de los diferentes tipos de glomerulopatías y las características clínicas y de laboratorios en las personas a las cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	41

Tabla de Figuras

Figura 1: Flujograma de los participantes a los cuales se les realizó biopsia renal en el periodo comprendido entre enero 2016 y diciembre 2017, según criterios de inclusión y exclusión.....	28
Figura 2: Género de los pacientes y año de la realización de biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	29
Figura 3: Edad (años) de los pacientes a los cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	30
Figura 4: Distribución etaria de los pacientes a los cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	31
Figura 5: Peso (kg) de los pacientes a los cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	32
Figura 6: Antecedentes personales y heredofamiliares de los pacientes a los cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México	33
Figura 7: Distribución por provincia de las personas a las cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	34
Figura 8: Distribución por forma de presentación clínica de las personas a las cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	36
Figura 9: Alteraciones en el sedimento urinario de las personas a las cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	37
Figura 10: Tamaño (mm) medido por ultrasonido de riñón izquierdo y derecho en pacientes a los cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	38
Figura 11: Distribución de los diferentes tipos de glomerulopatías en las personas a las cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	40
Figura 12: Distribución de los diferentes tipos de glomerulopatías y las características clínicas y de laboratorios en las personas a las cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.....	42

CAPITULO 1

Introducción y Justificación

Los daños a nivel renal se pueden representar de muchas maneras, con presencia de alteraciones asintomáticas a nivel de sedimento urinario, síndrome nefrótico o síndrome nefrítico, además de desarrollo de lesión renal aguda o enfermedad renal crónica (1). Estas manifestaciones pueden tener diferentes orígenes, pero un punto importante a destacar es la presencia de glomerulopatías. Es por esto que resulta importante el análisis patológico para poder catalogar a cada paciente según el daño glomerular presente a partir de la realización de una biopsia renal.

La forma de presentación clínica puede ser muy variada. Es bastante común que los pacientes con enfermedad glomerular se encuentren asintomáticos y, durante una visita al médico, accidentalmente se detecten hallazgos anormales en los exámenes de orina. Una buena historia clínica, examen físico, análisis comunes de orina pueden reducir el diagnóstico diferencial a pocas condiciones. En el otro extremo, el paciente se podría presentar gravemente enfermo con una glomerulonefritis rápidamente progresiva y desarrollar enfermedad renal aguda, edema e hipertensión (2).

Los hallazgos en el examen de orina son críticos para determinar la dirección del trabajo diagnóstico y terapéutico posterior. Con frecuencia, los primeros signos de enfermedad glomerular son los hallazgos de hematuria, proteinuria o ambos. El origen glomerular de los glóbulos rojos se confirma por presencia de glóbulos rojos dismórficos, acantocitos, cilindros anormales y proteinuria. (2)

Como se citó previamente, muchos casos de glomerulonefritis producen una enfermedad leve y asintomática que no es reconocida por el paciente, por lo cual, en muchas ocasiones, la persona ni siquiera acude a buscar atención médica y permanece sin diagnosticar. La incidencia y prevalencia de tales episodios leves de glomerulonefritis son desconocidas, pero podrían llegar a ser sustanciales y con un alto impacto, pues hay series que reportan una incidencia de hasta 16% de glomerulonefritis en la población general. (1)

Al realizar búsqueda a nivel de Costa Rica, existe una publicación del año 2005 en la cual se presenta la situación epidemiológica de la enfermedad renal crónica en Costa Rica en

ese momento, y se describen los resultados histopatológicos tras la realización de las biopsias renales en el Hospital México durante el periodo comprendido entre el año 2000 y 2002 (3).

Cuadro 1: Diagnósticos patológicos (2000-2002) de 200 biopsias renales, de enfermedad primaria en el Hospital México

Diagnóstico	Número	Porcentaje
Glomerulonefritis semilunar	14	7,0
Nefropatía por IgA	8	4,0
Nefropatía por cambios mínimos	7	3,5
Nefropatía con enfermedad membrana basal glomerular delgada	1	0,5
Amiloidosis	1	0,5
Nefritis intersticial	10	5,0
Glomerulonefritis membranoproliferativo	10	5,0
Nefropatía membranosa	16	8,0
Nefroesclerosis	4	2,0
Glomerulonefritis proliferativa mesangial	14	7,0
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	19	9,5
Incierto	14	7,0

Cuadro 2: Diagnósticos patológicos (2000-2002) de 200 biopsias renales, de enfermedad secundaria en el Hospital México

Diagnóstico	Número	Porcentaje
Nefropatía diabética	1	0,5
Glomerulonefritis lúpica	53	26,5
Glomerulopatía trasplante	5	2,5
Rechazo agudo	12	6
Rechazo crónico	11	5,5

Desde ese estudio, no existe ningún otro tipo de estudio observacional ni descriptivo sobre este conjunto de patologías, ni trabajos de graduación final de grado ni posgrado dentro del sistema de estudio de posgrados de la UCR que aborden este tema.

A nivel internacional, sí existen descripciones de múltiples series donde se realizan estudios de presencia de glomerulopatías. Además, en múltiples libros de texto se cita la incidencia de las diferentes glomerulopatías que se llegan a presentar en la población en general.

Propiamente en Latinoamérica, se cuenta con diversos estudios sobre la incidencia de glomerulopatías reportadas en biopsias.⁷ Por ejemplo, solo mencionar algunos, en Colombia, un estudio realizado entre el 2003 y el 2015 (4), analizó 12613 biopsias y se documentó que la mayoría de las glomerulopatías primarias son debidas a Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (22%), seguido de nefropatía por IgA (21%), mientras que en las glomerulopatías secundarias, la mayoría fueron asociadas a nefropatía lúpica (17%).

Otra serie analizada en Brasil en el 2010 (5), revisó 9617 biopsias, donde se encontró que, en lo que respecta a las glomerulopatías primarias, la mayoría son debidas a Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (24,6%), y a la Nefropatía membranosa (20,7%), mientras que con respecto a las glomerulopatías secundarias, la principal causa es también la nefropatía lúpica (45,5% de todas la glomerulopatías secundarias).

En Estados Unidos, uno de los registros más grandes, incluyó el comportamiento de resultados de biopsias renales comprendidas entre 1986 y 2015 realizados en el sureste de dicho país. En ese estudio se revisaron 21374 biopsias (6), y se concluyó que con respecto a las glomerulopatías primarias, la principal causa es la Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (25,3%), seguido de Nefropatía membranosa (12,9%) y luego la Nefropatía por IgA (10,3%), y en lo que respecta a las glomerulopatías secundarias, la más frecuente corresponde a la Nefropatía Diabética (14,2%), seguida de la Nefropatía lúpica (12,5%).

Otro estudio llevado a cabo en España, en el que se analizó 941 biopsias renales realizadas a pacientes de Castilla-La Mancha en el periodo comprendido entre 1994 y 2008 (7), se encontró que entre las glomerulopatías primarias, las más frecuentes son la Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (19%) y la Glomerulopatía membranosa (18,8%), mientras que en las glomerulopatías secundarias, la etiología más frecuente es la Nefropatía lúpica (21,7%).

Otro estudio realizado a nivel europeo, específicamente en Polonia, se analizó un total de 9394 biopsias renales realizadas entre 2009 y 2014 (8). En dicho estudio se observa que el tipo de glomerulopatía primaria más frecuente corresponde a Nefropatía por IgA (20%), seguido de la Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (15%) y luego la Glomerulopatía membranosa (11,2%), mientras que, entre las glomerulopatías secundarias, la que se encontró en mayor porcentaje correspondió a la Nefropatía lúpica (8,4%).

Entre otros estudios realizados a nivel mundial, uno de los más grandes aportes fue una publicación efectuada en China donde se analizaron 40769 biopsias renales (9), de las cuales se obtuvieron datos que indican que la glomerulopatía primaria que más se diagnosticó fue la Nefropatía por IgA (35,78%), seguida de la Nefropatía membranosa (12,51%), y en lo que respecta a las glomerulopatías secundarias, la principal correspondió a la Nefropatía lúpica (8,81%), seguido de la Nefropatía diabética (5,54%).

La recopilación anterior señala solo algunos de los estudios más significativos, dado que si se realiza una búsqueda sobre este tipo de investigaciones en bases de datos médico-científicas, se podrá ver que existen innumerables estudios realizados en varios países a nivel mundial. A pesar de que en múltiples de esos estudios clásicos y libros de texto se describe que la principal causa de glomerulopatía primaria es la nefropatía por IgA, sin embargo, en algunas series se observa que la causa histopatológica más encontrada a nivel de biopsia es la Glomeruloesclerosis focal y segmentaria, posiblemente relacionado con cambios en el perfil de indicación de la biopsia, favoreciendo los casos de anormalidades urinarias asintomáticas (5). Es probable que las tasas de incidencia informadas subestimen las tasas reales de nefropatía por IgA, ya que esta enfermedad puede existir subclínicamente y es posible que nunca se detecte; sin embargo, otros tipos de glomerulopatías pueden por el contrario sobreestimarse debido a recaídas (10).

La clasificación según la presentación clínica es la herramienta más simple y efectiva para que el clínico pueda brindar un adecuado tratamiento. Aunque cada presentación clínica puede ser asociado con varios tipos distintos de glomerulonefritis definidas por etiología y patología, el mejor modo de abordar el diagnóstico y el tratamiento es mediante la presentación clínica (1).

Aunque puede haber una superposición en la presentación clínica y algunos pacientes pueden presentar características clínicas de varios síndromes, se debe realizar un análisis que sirva como un marco inicial para proceder con las pruebas serológicas o la confirmación patológica en el camino hacia el diagnóstico final. El diagnóstico eficiente y

oportuno es esencial en estas situaciones, ya que la progresión a la etapa final de la enfermedad renal puede resultar si la condición subyacente no se trata con prontitud (11).

Es debido a ello que se debe establecer y priorizar las indicaciones para realizar el estudio patológico. De esta manera, la biopsia renal está indicada en un paciente con enfermedad renal cuando las tres siguientes condiciones se cumplan (12):

- La causa no puede ser determinada o predicho adecuadamente por procedimientos diagnósticos menos invasivos.
- Los signos y síntomas sugieren enfermedad de parénquima que puede ser diagnosticada por evaluación patológica.
- Los diagnósticos diferenciales incluyen enfermedades que tienen diferentes tratamientos y/o diferentes pronósticos.

La biopsia renal juega un papel diagnóstico trascendental, pues los estudios señalan que en una gran cantidad de pacientes con diferentes etiologías para la presencia de glomerulopatías, la realización temprana de la biopsia renal se asoció con menores caídas en la función renal, así como una incidencia menor de necesidad de terapia de reemplazo renal, trasplante y muerte (13).

A pesar de lo expuesto en la literatura, en nuestro país el panorama es diferente. Una práctica que no se realiza a nivel nacional es el estudio inicial de los pacientes en sus manifestaciones más tempranas del desarrollo de glomerulonefritis. Son muchos los pacientes que a nivel periférico se les documenta en el examen general de orina la presencia de hematuria o proteinuria, así como el deterioro del nivel de creatinina sérica. En muchas ocasiones, a estas alteraciones no se les brinda el seguimiento adecuado y oportuno. Es debido a esto que muchas de las nefropatías crónicas al momento de su presentación no tienen una etiología clara.

La importancia de poder documentar en una forma adecuada la presencia de glomerulonefritis radica en la posibilidad de brindar un tratamiento y seguimiento más temprano, y en esta forma evitar el desarrollo de enfermedad renal crónica (1).

Estos tratamientos específicos para la glomerulonefritis, a pesar de muchos avances fisiopatológicos y farmacológicos, siguen siendo inespecíficos, peligrosos y solo parcialmente exitosos. Por lo tanto, la glomerulonefritis se mantiene como una causa frecuente de enfermedad renal terminal en todo el mundo (1), en ocasiones porque como se mencionó

previamente, no se realiza un diagnóstico temprano o porque el paciente no responde adecuadamente a la terapéutica planteada.

Es importante la realización de este estudio dado que se va a poder obtener una epidemiología local y actualizada en lo que respecta a la presencia de glomerulopatías en la población del área de atracción del Hospital México, pues como ya se mencionó, el estudio previo incluía biopsias estudiadas entre el 2000 y el 2002 (3). Además, se identificará cuantos pacientes se encuentran dentro de las diferentes clasificaciones etiopatogénicas de las glomerulopatías, y se caracterizará en forma general cada uno de los subgrupos para así buscar diferencias entre cada uno de ellos, que a posterior puedan tener su aporte en el trabajo diagnóstico que se realiza con estos pacientes.

CAPITULO 2

Marco Teórico

Generalidades de Glomerulonefritis

El análisis de las glomerulonefritis es un tema de alta complejidad y que causa gran confusión entre los trabajadores de la salud. Gran parte de la confusión proviene de la nomenclatura, que intenta encapsular la etiología, la patología y la presentación clínica en una misma entidad (1).

La descripción etiológica se refiere a formas primarias (etiología desconocida, generalmente considerada como una manifestación de autoinmunidad no identificada o alteración genética) o secundarias (asociada con una de varias enfermedades autoinmunes, infecciosas, malignas o metabólicas) de glomerulonefritis (1).

La descripción patológica aborda (1):

- La afectación glomerular, que puede ser comprometiendo todos los glomérulos (difuso) o solo algunos (focal), o también la lesión que se produzca dentro de cada glomérulo afectándolo en forma parcial (segmentario) o en forma general.

- La afectación celular, por ejemplo, el aumento en el número de células (proliferativo) o la acumulación de neutrófilos (exudativo). Así mismo por causar alteraciones a nivel celular, que sean visibles por microscopia óptica (necrotizante) o solo por microscopia electrónica.

- Los cambios en los componentes no celulares del glomérulo, como la acumulación de matriz (hialinosis) o por depósitos inmunes. Además, por el sitio donde se produce el depósito (mesangial, subendotelial, subepitelial).

La clasificación según la presentación clínica es la herramienta más simple y efectiva para el clínico. Aunque cada presentación clínica puede asociarse con varios tipos distintos de glomerulonefritis definidas por etiología y patología, la mejor manera de abordar el diagnóstico y el tratamiento es mediante la presentación clínica (1).

Las enfermedades glomerulares son el resultado de infecciones, autoinmunidad, enfermedades crónicas o cáncer. Aunque las causas secundarias han aumentado lentamente

en número, la búsqueda de lo que activa el sistema inmune sigue siendo desconcertante y campo de estudio en la actualidad (14).

La presencia de complicaciones de la enfermedad glomerular son una consecuencia de la presentación clínica más que del patrón histopatológico presente. El manejo activo de tales complicaciones, siempre debe considerarse como prioritario ya que puede tener un impacto positivo y significativo en la historia natural de la enfermedad. Este manejo incluye medidas para tratar la presión arterial, reducir la proteinuria, controlar el edema y abordar otras consecuencias metabólicas y trombofílicas del síndrome nefrótico, que pueden producir una morbilidad e incluso mortalidad significativas. Si tienen éxito, estas terapias complementarias relativamente no tóxicas pueden prevenir o al menos modular la necesidad de medicamentos inmunosupresores evitándose o disminuyéndole al paciente los posibles efectos adversos que conllevan (15).

Como ya se mencionó, la existencia de una glomerulonefritis se puede presentar de diferentes maneras, y en muchas ocasiones un diagnóstico preciso no puede hacerse solo en forma clínica. La referencia temprana de estos pacientes para una valoración y realización de biopsia renal es esencial para detectar condiciones tratables. La presencia de un tratamiento temprano, además, hace más probable el mejoramiento y la preservación de una adecuada función renal (16).

La presencia de superposiciones en la presentación clínica de las glomerulonefritis se suele presentar en gran cantidad de ocasiones. Usualmente no se hace evidente con una única manifestación, sino que en mayor o menor medida se va a presentar con un conjunto de cuadros clínicos, por ejemplo, se pueden encontrar estados nefríticos y nefróticos (las dos presentaciones clínicas clásicas de la lesión glomerular aguda), y muchas de las enfermedades subyacentes pueden producir nefritis o síndrome nefrótico (11).

Aunado a lo anterior, esta distinción no siempre se realiza fácilmente en cada caso individual y se pueden observar características de ambos espectros (nefrítico y nefrótico). Por ejemplo, algunos pacientes presentan proteinuria de rango nefrótico y sedimentos de orina activos, mientras que otros presentan proteinuria de rango nefrótico e insuficiencia renal aguda. En algunos casos, la presentación clínica representa la manifestación inicial de una enfermedad aguda, mientras que en otros el médico detecta inicialmente una alteración más crónica. En pocas palabras, múltiples variables influyen en el cuadro clínico final, incluido el evento desencadenante y la respuesta del huésped a la reacción inmune que se esté desarrollando (11).

Para el diagnóstico preciso de las glomerulonefritis, y especialmente para definir el patrón de lesión glomerular, se requiere un análisis histológico del tejido renal; esta es la razón por la cual la biopsia renal es una herramienta diagnóstica importante en un paciente con sospecha de esta patología. En algunas formas específicas de glomerulonefritis, el examen del tejido renal mediante inmunohistoquímica y/o microscopía electrónica es necesario para un diagnóstico preciso. Los patrones histológicos particulares de glomerulonefritis se asocian con síndromes clínicos típicos, pero es posible la existencia de una considerable superposición, y es importante al interpretar la literatura, considerar que cada subtipo de glomerulonefritis es esencialmente un diagnóstico histopatológico, y no una entidad clínica precisa (17).

Diagnóstico de enfermedades glomerulares

Para un adecuado diagnóstico de las glomerulopatías, se deben abordar diferentes aspectos, como lo que respecta a la historia clínica, examen físico, exámenes de laboratorio e imágenes y realización de biopsia renal.

Historia clínica

Con respecto a la historia clínica, la mayoría de las enfermedades glomerulares no conducen a síntomas que los pacientes informarán. Sin embargo, preguntas específicas pueden revelar edema, hipertensión, orina espumosa o anormalidades urinarias durante las pruebas de rutina previas (por ejemplo, durante exámenes médicos programados). Las enfermedades multisistémicas asociadas con la enfermedad glomerular incluyen diabetes, hipertensión, amiloidosis, lupus y vasculitis. Además de la historia individual que sugiere estas enfermedades, también se puede obtener una historia familiar positiva en algunos casos, lo que puede sugerir una causa genética. La presencia de obesidad mórbida se asocia también con glomerulonefritis focal y segmentaria (18).

El uso de algunas drogas, toxinas y medicamentos se ha relacionado con el desarrollo de glomerulonefritis, por ejemplo el uso de AINES e interferón se ha asociado con el desarrollo de enfermedad por cambios mínimos; la penicilamina, los AINES y el mercurio con la glomerulonefritis membranosa; el pamidronato y la heroína con la glomerulonefritis focal y segmentaria; y el fumado en la glomeruloesclerosis nodular (18).

Otro aspecto importante a valorar en la historia clínica del paciente es presencia de cuadros infecciosos, tales como las infecciones por estreptococos, desarrollo de endocarditis y cuadros virales (18).

Examen físico

El examen físico, al igual que la historia clínica, aporta valiosa información al trabajo diagnóstico. Uno de los signos más comunes es el edema. La presencia de edema con fóvea puede tener varias etiologías, por ejemplo síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca o cirrosis. En el paciente nefrótico, el edema suele ser periorbital por la mañana. A medida que progresa la gravedad de la nefrosis, se hace evidente el edema de los genitales y la pared abdominal, además del desarrollo de ascitis y derrames pleurales. El edema se vuelve firme y deja de producir prurito solo cuando es de larga duración. La hipoalbuminemia crónica también se asocia con la pérdida del color rosa normal debajo de las uñas, dando como resultado uñas totalmente blancas o con bandas blancas si el síndrome nefrótico es transitorio, fenómeno llamado líneas Muehrcke. Los Xantelasmas pueden estar presentes como resultado de la hiperlipidemia asociada con el síndrome nefrótico de larga evolución. La presencia de signos pulmonares puede sugerir uno de los denominados síndromes pulmonares-renales. La presencia de púrpura palpable se puede ver en vasculitis, lupus sistémico, crioglobulinemia, o endocarditis (18). La hipertensión se puede presentar también por la sobrecarga de volumen. La presencia de dolores articulares por su parte se asocia con desarrollo de enfermedades reumatológicas o vasculitis (19).

Exámenes de laboratorios e imágenes

Con respecto a los exámenes de laboratorio, se debe iniciar con la toma de pruebas de función renal (nitrógeno ureico y creatinina) y el examen general de orina, para observar la presencia de proteinuria, además de hematíes dismórficos y cilindros. Otros exámenes complementarios son los electrolitos séricos, pruebas de función hepática, hemograma completo, perfil lipídico y determinación de proteína C reactiva y velocidad de eritrosedimentación (19).

Ciertas pruebas serológicas son útiles; estas incluyen anticuerpos antinucleares y anti-ADN para el lupus, crioglobulinas y factor reumatoide que sugieren crioglobulinemia, anticuerpos de membrana basal anti-glomerular (anti-GBM) para la enfermedad de Goodpasture, autoanticuerpo citoplásmico antineutrófilo (ANCA) para vasculitis y antiestreptolisina O para glomerulonefritis postestreptocócica. La electroforesis en suero y orina detectará cadenas ligeras monoclonales o cadenas pesadas, y los análisis de cadenas ligeras libres en suero u orina pueden ayudar en su cuantificación, para así poder detectar cuadros de amiloidosis o mieloma múltiples. También es útil probar la presencia de infecciones bacterianas o virales en curso, esto incluye la toma de hemocultivos y pruebas

de hepatitis B, hepatitis C e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Otra prueba útil para limitar el diagnóstico diferencial es la medición de la activación de la vía sistémica del complemento, cuantificando el C3 y C4 (18) (19).

Se recomienda realizar además como parte de la evaluación médica un ultrasonido para garantizar la presencia de dos riñones, además de descartar procesos obstructivos o anomalías anatómicas, así como para evaluar el tamaño del riñón. El tamaño renal suele ser normal en glomerulonefritis, aunque a veces se observan riñones grandes (> 14 cm) en el síndrome nefrótico asociado con diabetes en estadios tempranos, enfermedad por depósitos de amiloide o infección por VIH. Los riñones grandes también pueden observarse ocasionalmente en cualquier glomerulonefritis aguda grave y nefritis intersticial aguda. La aparición de riñones pequeños, con tamaños menores a 9 cm asociado a un adelgazamiento cortical severo sugiere enfermedad renal crónica avanzada, en este caso particular se podría limitar la realización de exámenes más invasivos en el paciente, así como el uso de terapias inmunosupresoras más agresivas pues ya el pronóstico es reservado y la relación riesgo beneficio de estas medidas no es favorable (18).

Biopsia renal

Por lo general, se requiere una biopsia renal para establecer el tipo de enfermedad glomerular y para orientar las decisiones de tratamiento. En algunos pacientes, sin embargo, la biopsia renal no se realiza. Por ejemplo, ante la presencia de un síndrome nefrótico en un niño, generalmente se inicia tratamiento con esteroides, obteniéndose una adecuada respuesta, lo que sugiere una enfermedad por cambios mínimos; o cuando se tiene una alta sospecha clínica de una glomerulonefritis postestreptocócica. En ambas condiciones la biopsia renal no está indicada a menos que no se presente una evolución típica de la enfermedad, en cuyo caso se buscan diagnósticos diferenciales en los pacientes. Así mismo en pacientes con una alta sospecha clínica de un proceso vasculítico, con ANCA positivos y muestra de biopsia de tejido de otro sitio que confirmen la vasculitis, se considera que la información disponible es suficiente para asegurar el diagnóstico de vasculitis a nivel renal. Otro caso particular corresponde al paciente con diabetes mellitus y deterioro renal, en el cual ante la presencia de alguna otra complicación microvascular de la diabetes, no es necesario realizar la biopsia renal (18) (19).

Las indicaciones de la biopsia renal cambian dependiendo de los médicos, de los centros hospitalarios e incluso de las épocas. No todos los países tienen los mismos criterios,

y en muchas ocasiones las posibilidades de estudio o la interpretación de los resultados influyen sobre cuándo y a quién se debe realizar una biopsia renal (20).

La biopsia renal percutánea es el método más utilizado para obtener tejido renal, mientras que el procedimiento quirúrgico abierto queda reservado para pacientes con contraindicaciones para el abordaje percutáneo. Las nuevas formas de obtención de tejido renal también incluyen abordajes transyugulares y laparoscópicos. En estudios previos, se ha demostrado que en pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a biopsia renal o nefrectomía, el 9% de las muestras no fueron concluyentes. Estudios anteriores determinaron que una biopsia renal alteró el manejo en 19 a 42% de los casos, pero un estudio más reciente demostró que se logró identificar una enfermedad sensible a la modificación del tratamiento en el 74% de los casos (21).

Un punto de discusión importante con respecto a la biopsia renal es el momento de su realización. Se ha visto en algunos estudios que la función renal en el momento del diagnóstico histológico de la glomerulonefritis se asocia con el resultado clínico, probablemente debido al inicio temprano del tratamiento farmacológico específico. Esto sugiere que la selección de la terapia produce un mayor beneficio antes de que la función renal se deteriore debido a la glomerulonefritis (13) (22).

Dentro de las complicaciones de este procedimiento, se ha observado que el sangrado es una complicación común que ocurre en el 1.2% de los casos de biopsia de riñón nativo percutáneo y en el 0.2% de los casos de biopsia percutánea de riñón trasplantado. En un metanálisis publicado en el 2012, el 3.5% de los pacientes tenían hematuria macroscópica y el 0.9% de los pacientes requirió transfusión de eritrocitos después de una biopsia renal percutánea. La obstrucción del tracto urinario, la nefrectomía unilateral y la muerte se produjeron en 0.3, 0.01 y 0.02% de esos casos, respectivamente (21).

Tipos de Glomerulonefritis

Las glomerulonefritis se pueden clasificar de muchas formas como ya se mencionó, pero para fines de este trabajo de investigación, se analizarán las más importantes y prevalentes que se han descrito en la literatura y que se espera se encuentren en la población estudiada. Se van a dividir entre las glomerulonefritis primarias, donde se analizará la glomerulonefritis focal y segmentaria, la glomerulonefritis membranosa, la glomerulonefritis membranoproliferativa, la glomerulonefritis por IgA y la enfermedad de cambios mínimos, mientras en lo que respecta a las glomerulonefritis secundarias, se analizará la nefropatía diabética y la nefropatía lúpica.

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) es la lesión histológica glomerular primaria más común asociada con proteinuria de alto grado y con enfermedad renal crónica. Es un patrón de lesión histológica más que una enfermedad y puede ser primaria o secundaria a una variedad de procesos subyacentes (23) (24).

Una forma de clasificación propuesta incluye cinco tipos de lesiones: GEFS no especificada de otra manera (NOS), variante colapsable, variante apical, variante celular y variante perihiliar (24).

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria generalmente es un trastorno progresivo con una remisión espontánea del 5% y una tasa de desarrollo de enfermedad renal crónica del 50% durante un período de 5 a 8 años desde el momento de la biopsia en pacientes que no responden al tratamiento o que no reciben tratamiento. La proteinuria de rango nefrótico con o sin otras características del síndrome nefrótico es el patrón clásico de presentación de la GEFS primaria y se observa en el 75% -90% de los niños y en el 50% -60% de los adultos (23). La hipertensión se encuentra en 30% a 65% de los niños y adultos en el momento del diagnóstico. La microhematuria se presenta en 30% a 75% de estos pacientes, y se observa una disminución de la tasa de filtración glomerular en 20% a 50% (25).

Se considera que la glomeruloesclerosis focal primaria o idiopática está relacionada con la lesión podocitaria y además con presencia de factores genéticos. El modo de herencia y la edad de inicio son diferentes según el gen involucrado. Recientemente, se ha destacado el papel de las células epiteliales parietales; éstas y los podocitos tienen progenitores mesenquimatosos comunes, por lo tanto, las células epiteliales parietales podrían ser una fuente de repoblación de podocitos después de la lesión podocitaria (26).

La obesidad sigue siendo un elemento importante relacionado con esta glomerulopatía. Parece poco probable que el peso per se sea el único factor en esta asociación, dada la mayor diferencia actual en el número de personas que son obesas sin nefropatía frente a aquellas con este diagnóstico. Los factores de riesgo identificados por estudios fisiológicos que pueden contribuir al desarrollo de la lesión incluyen elevaciones del flujo plasmático renal y tasa de filtración glomerular, resistencia a la insulina que conduce a un aumento del gradiente de presión transcápilar y aumento de la síntesis de factores de crecimiento que promueven la hipertrofia glomerular. Los niveles elevados en plasma de leptina a través de la regulación positiva de TGF- β 1 en la obesidad también pueden predisponer a la glomeruloesclerosis (23).

En lo que respecta al tratamiento, se recomienda terapia con esteroides, usando Prednisona con una dosis de 1 mg/kg por día o 2 mg/kg cada 2 días durante 4 a 16 semanas con reducción posterior de la dosis y terapia continua hasta la remisión o hasta 6 meses. Otras terapéuticas usadas son ciclosporina, tacrolimus, ciclofosfamida o micofenolato. Además se recomiendan medidas complementarias como controlar la hipertensión arterial, uso de IECA o ARA II, uso de estatinas y evitar dietas hiperproteicas (23) (25).

Glomerulonefritis membranosa

La glomerulonefritis membranosa es un término patológico que define una lesión glomerular específica caracterizada por un aparente engrosamiento de las paredes capilares glomerulares observado mediante microscopía óptica. Este engrosamiento en realidad se debe principalmente a la deposición subepitelial o la formación in situ de complejos inmunes. Clínicamente, la glomerulonefritis membranosa se asocia con proteinuria, a menudo (en aproximadamente 80% de los casos) en un rango nefrótico. En aproximadamente el 75% de los adultos, la etiología de la lesión es desconocida (idiopática), mientras que otros casos tienen una etiología bien definida (secundaria). La glomerulonefritis membranosa idiopática tiene un curso natural variado, con algunos pacientes (aproximadamente 20%-30%, dependiendo de la severidad de la proteinuria) que entran en remisión espontánea, otros pacientes muestran una proteinuria persistente que fluctúa entre un rango nefrótico y subnefrótico, y un tercer grupo que muestran una lenta progresión al desarrollo de una enfermedad renal crónica (27).

La asociación de glomerulonefritis membranosa con cáncer es frecuente, aunque no siempre clara. Una revisión francesa mostró que 24 de 240 pacientes, es decir 10% de la población estudiada con glomerulonefritis membranosa tenían una malignidad en el momento de la biopsia renal o dentro de un año a partir de ese instante. La frecuencia de malignidad en MN aumentó con la edad hasta 20% -25% después de los 60 años (27).

La mayoría de los casos de glomerulonefritis membranosa tienen autoanticuerpos IgG4 circulantes al antígeno de membrana de podocitos PLA2R (70%), la biopsia evidencia PLA2R que indica actividad inmunológica reciente a pesar de niveles de anticuerpos séricos negativos (15%) o suero anti-THSD7A (3% -5%). El 10% restante sin anticuerpo o antígeno anti-PLA2R / THSD7A demostrable probablemente tenga glomerulonefritis membranosa primaria probablemente secundario a un anticuerpo anti-podocito diferente, aún no identificado (28).

Todos los pacientes con glomerulonefritis membranosa deben recibir tratamiento de apoyo desde el momento del diagnóstico para minimizar la excreción de proteínas. Los pacientes con niveles elevados de anti-PLA2R / THSD7A y proteinuria mayor a 3,5 g por día al momento del diagnóstico, y aquellos que no reducen la proteinuria a menor a 3,5 g después de 6 meses de atención de apoyo o tienen complicaciones del síndrome nefrótico, se deben considerar candidatos para la terapia inmunosupresora. Los regímenes aceptados incluyen esteroides/ciclofosfamida, inhibidores de la calcineurina y rituximab. Con un tratamiento adecuado, solo el 10% o menos desarrollarán enfermedad renal terminal durante los 10 años posteriores (28).

La presencia de remisiones duraderas se asocia con una mejor supervivencia renal. Aunque cuanto más larga es la remisión, mayor es la supervivencia, se ha visto que en pacientes con períodos de remisión tan cortos como 3 meses, tienen un pronóstico renal mejor en comparación con los pacientes que recayeron (29).

Glomerulonefritis membranoproliferativa

La glomerulonefritis membranoproliferativa suele tener una presentación de enfermedad lentamente progresiva con hematuria y proteinuria no nefrótica, pero también se ha descrito síndrome nefrótico y presentaciones más graves. Entre las enfermedades glomerulares, es la que tiene la mayor asociación con causas secundarias, que incluyen infecciones por virus, enfermedades autoinmunes y paraproteinemias (30).

Generalmente se caracteriza por hiper celularidad mesangial, proliferación endocapilar, remodelación de la pared capilar, formación de doble contorno y duplicación de las membranas basales. Tradicionalmente, esta se ha clasificado con base en los hallazgos de microscopía electrónica como glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) primaria de tipo I, II y III o GNMP secundaria. La GNMP tipo I, la forma más común, se caracteriza por depósitos subendoteliales, mientras que la GNMP tipo III tiene depósitos subepiteliales y subendoteliales. GNMP tipo II se caracteriza por depósitos densos en la membrana basal glomerular, por lo que se ha denominado también como enfermedad de depósito denso (EDD) (30).

La nueva clasificación se determina por inmunofluorescencia. Esta clasificación basada en fisiopatología es más útil. En este caso, se clasifica la glomerulonefritis membranoproliferativa ya sea mediada por inmuno complejo (que pueden ser debido a cuadros de enfermedades autoinmunes, infecciones o gamapatías monoclonales) o mediado

por complemento (que van a ser glomerulopatías por C3, donde se van a encontrar la enfermedad de depósitos densos y la glomerulonefritis por C3 (GNC3)) (30) (31).

En el caso de las primeras, las glomerulonefritis membranoproliferativas mediadas por inmunocomplejos, éstas afectan principalmente a niños y adultos jóvenes. Su presentación clínica puede variar desde síndrome nefrótico y síndrome nefrítico agudo hasta proteinuria y hematuria asintomáticas. Con frecuencia ocurre disfunción renal y el 40% de los pacientes evolucionan a enfermedad renal en etapa terminal en aproximadamente 10 años (31).

Por otro lado, en el grupo de las glomerulonefritis membranoproliferativas mediadas por complemento, los pacientes afectados por EDD son más jóvenes con respecto a los pacientes afectados por GNC3. Ambas enfermedades afectan a hombres y mujeres con la misma frecuencia. Las manifestaciones renales son similares en EDD y GNC3 e incluyen hipertensión, hematuria y proteinuria más frecuentemente en el rango nefrótico (31).

La terapia debe dirigirse al tratamiento de la afección subyacente, por ejemplo, infección crónica, enfermedad autoinmune y malignidad (como mieloma, linfoma o leucemia linfocítica crónica) (32).

Los pacientes con función renal normal, sin sedimento urinario activo y proteinuria de rango no nefrótico se pueden tratar de forma conservadora, se requiere un seguimiento frecuente inicialmente para detectar el deterioro temprano de la función renal. Los pacientes con síndrome nefrótico y función renal preservada podrían tratarse con prednisona 1 mg/kg/día durante 12 a 16 semanas. Si el paciente responde, la prednisona se reduce gradualmente a terapia de día alterno durante 6 a 8 meses. Los inhibidores de calcineurina se pueden considerar en pacientes que no responden o toleran los glucocorticoides (32).

Los pacientes que presentan insuficiencia renal, con o sin síndrome nefrótico y sin semilunas, también pueden considerarse para el tratamiento con corticosteroides, como se mencionó anteriormente. Si no hay respuesta, podría agregarse ciclofosfamida durante 3 a 6 meses. Los pacientes que presentan enfermedad progresiva rápida y semilunas en la biopsia pueden tratarse como en otras formas de glomerulonefritis en semilunas, con un pulso de metilprednisolona seguido de corticosteroides orales y ciclofosfamida. Es poco probable que los pacientes que presentan insuficiencia renal avanzada y fibrosis tubulointersticial grave se beneficien de la terapia inmunosupresora (32).

Nefropatía por IgA

En 1968, Berger y Hinglais publicaron el primer informe moderno de la nefropatía IgA. Usando inmunofluorescencia, identificaron un patrón característico de depósitos inmunes mesangiales (intercapilares) que se tiñeron intensamente con antisueros a IgA. La nefropatía por IgA ahora es ampliamente reconocida como la principal glomerulonefritis primaria en todo el mundo (33).

Las características clínicas de estos pacientes son variables, desde la hematuria microscópica asintomática con o sin proteinuria hasta la hematuria macroscópica, y un pequeño número de pacientes presentan signos clínicos de síndrome nefrótico o nefrítico. Ahora se sabe que hasta un 20-40% de los pacientes tienen una enfermedad lenta y progresiva, que conduce a una enfermedad renal terminal 10 años después de la biopsia renal inicial de diagnóstico (34).

El mecanismo central es la generación de complejos inmunes nefrogénicos, cuyo antígeno es una forma pobremente galactosilada de IgA1. Estos complejos se depositan en el mesangio glomerular, provocando una respuesta inmune inflamatoria posterior que produce lesión tisular y sus secuelas clínicas. Si los complejos inmunitarios se forman principalmente in situ o en la circulación (o ambos) sigue siendo una pregunta abierta, aunque una amplia evidencia sugiere la importancia de los factores circulantes (33).

La única recomendación del consenso internacional KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) de tratamiento basada en pruebas inequívocas es control de la presión arterial y el uso de IECA o ARA II (15).

Se sugieren el uso de una prueba de 6 meses de corticosteroides en pacientes con proteinuria persistente de más de 1 g por día, a pesar de 3-6 meses de medidas terapéuticas de apoyo óptimas. Actualmente, no está claro en qué nivel de función renal reducida esta terapia se vuelve inútil y si los pacientes con niveles más bajos de proteinuria también deben ser tratados (15) (35).

A excepción de las formas de semilunas, KDIGO no recomienda un uso de rutina de ciclofosfamida además de corticosteroides. De manera similar, el uso de micofenolato mofetilo y azatioprina generalmente no se recomienda. La publicación de las directrices KDIGO dejó en claro que la efectividad de las terapias existentes es limitada y aún faltan tratamientos dirigidos, más específicos para el proceso patogénico presente. En resumen, el

pronóstico de glomerulonefritis por IgA es bastante variable y el resultado sigue siendo difícil de predecir en pacientes individuales (15) (35).

Enfermedad por cambios mínimos

La enfermedad por cambios mínimos es una causa importante de síndrome nefrótico, que se caracteriza por una intensa proteinuria que conduce a edema y depleción del volumen intravascular, con hipoalbuminemia e hiperlipidemia, además un 10% a 30% de los casos presentan hematuria (36). En adultos, representa aproximadamente el 15% de los pacientes con síndrome nefrótico, alcanzando un porcentaje mucho mayor a edades más tempranas, hasta 70% a 90% en niños mayores de 1 año de edad. En el contexto pediátrico, generalmente no se realiza una biopsia renal si la presentación es típica y el paciente responde al tratamiento con prednisona oral a dosis convencionales (37).

El sello patológico de la enfermedad es la ausencia de alteraciones visibles por microscopía de luz y el borramiento de los procesos del podocito por microscopía electrónica. Aunque la causa es desconocida y es probable que diferentes subgrupos de enfermedades reconozcan una patogenia diferente, se cree que la desregulación inmunológica y las modificaciones del podocito sinergizan alterando la integridad de la membrana basal glomerular y, por lo tanto, determinando la proteinuria (37). El pilar de la terapia es la prednisona, sin embargo, las recaídas son comunes y algunos pacientes se vuelven resistentes a los esteroides, dependientes de esteroides o recurrentes con frecuencia (36).

El resultado del tratamiento es variable, pero las formas de enfermedad de cambios mínimos que responden a los esteroides generalmente no conducen a daño renal crónico, mientras que las formas que no responden a los esteroides pueden revelarse posteriormente como glomerulonefritis focal y segmentaria. Sin embargo, en un número considerable de pacientes, la enfermedad es recurrente y requiere inmunosupresión a largo plazo, con morbilidad significativa debido a los efectos secundarios (37). Los recientes avances terapéuticos, como el uso de anticuerpos anti-CD20, han proporcionado una remisión a largo plazo y sugieren nuevas hipótesis para la patogénesis de la enfermedad (38).

Nefropatía diabética

La nefropatía diabética se desarrolla en aproximadamente el 40% de los pacientes que son diabéticos y es la causa principal de enfermedad renal crónica en todo el mundo. La mayoría de los pacientes mueren de enfermedades cardiovasculares e infecciones antes de necesitar terapia de reemplazo renal. La historia natural de la enfermedad renal diabética

incluye la hiperfiltración glomerular, la albuminuria progresiva, la disminución de la tasa de filtración glomerular y, en última instancia, la enfermedad renal terminal (39).

Los cambios metabólicos asociados con la diabetes producen hipertrofia glomerular, glomeruloesclerosis e inflamación tubulointersticial y fibrosis. A pesar de las terapias actuales, existe un gran riesgo residual de aparición y progresión de la enfermedad renal diabética (39).

Existen varias formas de clasificar la nefropatía diabética, pero una de las últimas es la clasificación japonesa, la cual es clínica y se divide en 5 estadios según el grado de la albuminuria y la tasa de filtración glomerular. Los estadios son: prenefropatía, nefropatía incipiente, nefropatía manifiesta, insuficiencia renal y paciente con terapia de soporte renal (40).

Las biopsias diagnosticadas como nefropatía diabética se clasifican de la siguiente manera:

- Clase I. Engrosamiento de la membrana basal glomerular: engrosamiento aislado de la membrana basal glomerular y solo cambios leves e inespecíficos por microscopía óptica que no cumplen los criterios de las clases II a IV.
- Clase II. Expansión mesangial leve (IIa) o grave (IIb): glomérulos clasificados como expansión mesangial leve o grave pero sin esclerosis nodular o glomeruloesclerosis global en más del 50% de los glomérulos.
- Clase III. Esclerosis nodular: al menos un glomérulo con aumento nodular en la matriz mesangial sin cambios descritos en la clase IV.
- Clase IV. Glomeruloesclerosis diabética avanzada: más del 50% de glomeruloesclerosis global con otras pruebas clínicas o patológicas de que la esclerosis es atribuible a la nefropatía diabética (41).

En estos pacientes, los estudios demuestran que los eventos renales y cardiovasculares, así como la mortalidad por todas las causas, aumentaron significativamente en los casos que cursaban con micro o macroalbuminuria en comparación con los observados en los sujetos con normoalbuminuria (40).

En consecuencia, la identificación y el manejo de los factores de riesgo para la nefropatía diabética, así como el diagnóstico oportuno y el manejo rápido de la condición es de suma importancia para un tratamiento efectivo. Una variedad de factores de riesgo

promueven el desarrollo y la progresión de la nefropatía diabética, incluidos niveles elevados de glucosa, diabetes de larga duración, presión arterial alta, obesidad y dislipidemia (42).

La mayoría de estos factores de riesgo son modificables mediante el tratamiento antidiabético, antihipertensivo o hipolipemiante y los cambios en el estilo de vida. Otros, como los factores genéticos o la edad avanzada, no se pueden modificar. Por lo tanto, el manejo riguroso de los factores de riesgo modificables es esencial para prevenir y retrasar la disminución de la función renal (42).

Nefropatía lúpica

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a los riñones en aproximadamente el 50% de los pacientes. La nefritis lúpica es un factor de riesgo importante para la morbilidad y la mortalidad general en el LES, y a pesar de las potentes terapias antiinflamatorias e inmunosupresoras, muchos pacientes terminan en enfermedad renal crónica (43).

Clínicamente se puede llegar a presentar con proteinuria y sedimento urinario activo con microhematuria con eritrocitos dismórficos y cilindros de eritrocitos. La nefritis lúpica más grave puede presentarse con el síndrome nefrítico en asociación con glomerulonefritis proliferativa, hipertensión y una disminución en la tasa de filtración glomerular. Con menos frecuencia, la enfermedad renal en el lupus se presenta como un trastorno tubulointersticial como la acidosis tubular renal (44).

Existe un creciente estudio e interés sobre la contribución de las células plasmáticas productoras de autoanticuerpos intersticiales a la inflamación renal en la nefritis lúpica. Los cambios epigenéticos en los pacientes con nefritis lúpica muy probablemente contribuyen a la patogénesis de la enfermedad. Estos cambios en sí mismos junto con sus facilitadores, como la hipometilación del ADN de las células T y los microARN, pueden servir como biomarcadores de la actividad de la enfermedad (45).

La clasificación de la nefritis lúpica, que es de la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN) y la Sociedad de Patología Renal (RPS), consta de 6 categorías, que serían (44):

- Clase I: Nefritis lúpica mesangial mínima
- Clase II: Nefritis lúpica proliferativa mesangial
- Clase III: Nefritis lúpica focal
- Clase IV: Nefritis lúpica difusa
- Clase V: Nefritis lúpica membranosa

- Clase VI Nefritis lúpica con esclerosis

En una nueva revisión realizada en este año 2018, se proporcionan nuevas definiciones para la hiper celularidad mesangial y para las semilunas celulares, fibrocelulares y fibrosas. El término proliferación endocapilar se elimina y la definición de hiper celularidad endocapilar se reconsidera. También se eliminan las subdivisiones de clase IV-S y IV-G (segmentarias y globales) de nefritis lúpica clase IV. Las designaciones activas y crónicas para las lesiones de clase III/IV se reemplazan por una propuesta de índices de actividad y cronicidad que deben aplicarse a todas las clases. En el índice de actividad, se incluye la necrosis fibrinoide como un descriptor específico (46).

El enfoque terapéutico de nefritis lúpica consta de dos fases: inducción y mantenimiento. El objetivo de la inducción es controlar rápidamente la inflamación del riñón, minimizar la cicatrización residual y preservar la masa renal. La preservación de la masa renal es un concepto especialmente importante en la nefritis lúpica a nivel pediátrico dada la longevidad esperada de un niño. Los protocolos de inducción actuales usan altas dosis de corticosteroides en combinación con ciclofosfamida o micofenolato mofetilo. La fase de mantenimiento utiliza micofenolato mofetilo o azatioprina en combinación con corticosteroides en dosis bajas para consolidar las respuestas y prevenir los brotes de la enfermedad (47).

En la actualidad, es difícil identificar un régimen de inducción que sea más efectivo y menos tóxico que el estándar de atención. El panorama para estos pacientes es complicado, considerando que la nefritis lúpica es una enfermedad heterogénea con serias implicaciones si no se controla (47).

CAPITULO 3

Objetivos

Objetivo general

Describir las características epidemiológicas de los pacientes adultos diagnosticados con enfermedad glomerular en biopsias de riñones nativos en el Hospital México durante el periodo de enero 2016 hasta diciembre 2017.

Objetivos específicos

Clasificar los tipos de glomerulopatías a partir de los reportes de las biopsias de riñón nativo realizados entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.

Identificar las características epidemiológicas de la población a la que se le realizó biopsia de riñón nativo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.

Señalar características de laboratorios y gabinete según la glomerulopatía en los pacientes que se les realizó biopsia de riñón nativo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.

CAPITULO 4

Metodología

Diseño del estudio

Diseño del estudio y generación de grupos de comparación

El estudio a desarrollar es observacional y retrospectivo, con descripción de un perfil epidemiológico para caracterizar adecuadamente las poblaciones. Las comparaciones se realizarán entre los grupos de las diferentes glomerulopatías. No existe un grupo control en el estudio.

Método de identificación y reclutamiento

Se toman como participantes del estudio la totalidad de los pacientes que fueron sometidos a biopsia renal de riñón nativo en los periodos comprendidos para el estudio, obtenido de bases de datos de los servicios de nefrología y patología del Hospital México y a partir de dicha información se buscan los expedientes para obtención de datos clínicos y de laboratorio.

Características de la población de estudio

Número total de participantes que serán enrolados en el estudio en Costa Rica

Se incluirá la totalidad de los pacientes a los cuales se les realizó una biopsia de riñón nativo, que sean analizadas por el Servicio de Patología del Hospital México en el periodo comprendido entre enero del 2016 y diciembre del 2017 y que se hayan discutido y analizado en las sesiones que se realizan en conjunto entre el servicio de Patología y el servicio de Nefrología del Hospital México.

Criterios de inclusión de los participantes:

Rango de edad: La investigación incluirá pacientes mayores de 18 años, sin presentar límite máximo de edad

Género: Se incluirán participantes masculinos y femeninos, sin restricción de género.

Etnia: No se aplicará ninguna restricción o distinción de los pacientes por etnia, de manera que se involucrará a pacientes de cualquier grupo étnico.

Inclusión de clases especiales o participantes vulnerables: No se incluirán pacientes de clases especiales ni participantes vulnerables.

Pruebas de laboratorio y gabinete

Al ser un estudio retrospectivo observacional no se realizarán pruebas de laboratorio y gabinete a la población estudiada.

Una vez que se determinen los pacientes a los cuales se les realizó la biopsia de riñón nativo y se cataloguen dentro de las diferentes glomerulopatías, se procederá a analizar valores de laboratorio y gabinete realizados previamente a la toma de la biopsia. Los datos a recolectar son los siguientes:

Laboratorio: Hemoglobina, Nitrógeno ureico y creatinina sérico, Albumina sérica, Proteinuria de 24 horas, Hematuria y Proteinuria en EGO.

Gabinete: Ultrasonido de vías urinarias o de abdomen (para determinar medida del riñón)

Criterios de exclusión

Se excluirán los pacientes a los cuales no se encuentre el expediente clínico para completar los datos necesarios dentro de la recolección de datos. Además de todos los pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión previamente mencionados.

Potenciales beneficios al participante y para la sociedad

Por el diseño del estudio al ser este retrospectivo, directamente no se producirá un beneficio potencial en forma individual a cada uno de los participantes dentro de la investigación.

En lo que respecta a la población en general, dicho estudio es importante dado que se podrá caracterizar a los pacientes a los cuales se les documenta una glomerulopatía y así se podrá crear un perfil epidemiológico donde se pueda definir cada uno de los grupos, y en esta forma, en un futuro, poder identificar en una forma temprana a esta población y brindar una atención óptima a este tipo de pacientes.

Consideraciones estadísticas

Variables del estudio.

Cuadro 3: Diferentes variables que se analizarán a lo largo del trabajo investigativo

Variable	Definición	Clasificación	Unidad de Medición
Antecedentes clínicos			
Género	Masculino o femenino	Cualitativa nominal	Masculino o Femenino
Edad	Edad del paciente al momento de la realización de la biopsia	Cuantitativa	Años
Antecedente personal de DM e HTA	Presencia de HTA o DM como factor de riesgo para ERC	Cualitativa nominal	Positivo o Negativo
Antecedente heredofamiliar de ERC y glomerulopatías	Presencia en familiares de ERC y glomerulopatías, como predisposición al paciente	Cualitativa nominal	Positivo o Negativo
Forma de presentación	Forma de presentación de alteración renal que llevo a la toma de biopsia renal	Cualitativa nominal	Tipo de síndrome de presentación clínica
Laboratorio y gabinete			
Hemoglobina	Hemoglobina	Cuantitativa	Concentración sérica (g/dl)
Nitrógeno ureico	Nitrógeno ureico	Cuantitativa	Concentración sérica (mg/dl)
Creatinina	Creatinina	Cuantitativa	Concentración sérica (mg/dl)
Albúmina	Albúmina	Cuantitativa	Concentración sérica (g/dl)
Proteinuria en orina de 24 horas	Proteinuria en orina de 24 horas	Cuantitativa	Concentración urinaria (mg/24horas)
Hematuria o proteinuria en EGO	Presencia de alteración a nivel de sedimento urinario.	Cuantitativa	Positivo o negativo
Medida de riñón izquierdo y derecho por ultrasonido	Presencia de atrofia a nivel renal	Cuantitativa	Medida lineal (cm)

Método para el análisis de datos.

Se incluirán todos los pacientes a los cuales se les realice toma de biopsia de riñón nativo en el periodo comprendido para el estudio y se clasificarán según el tipo de glomerulopatía de acuerdo al reporte histológico por parte del servicio de patología. A partir de cada grupo, se analizarán las características y datos de laboratorio ya previamente indicados. Se trabajará con promedios y su respectiva desviación estándar, para presentar una tendencia de los datos y diferencia entre cada uno de los grupos de glomerulopatías

Cálculo del tamaño muestral

Se utilizará la totalidad de los pacientes a los cuales se les realizaron biopsias de riñones nativo que cuenten con reporte por parte del Servicio de Patología del Hospital México durante el periodo comprendido para la realización del estudio.

CAPITULO 5

Resultados

Para la búsqueda de los casos de biopsias realizadas, se utilizó el Libro de Actas con el que cuenta el servicio de Nefrología, en el cual se anotan todos los casos de biopsias renales que son realizados en dicho centro y que son discutidas en forma conjunta entre el Servicio de Patología y el Servicio de Nefrología del Hospital México.

Durante este periodo se realizaron y analizaron un total de 210 biopsias renales. De todas estas biopsias, se excluyen inicialmente 52 biopsias dado que éstas corresponden a pacientes a los cuales se les realiza dicho estudio en el riñón trasplantado. Se excluyen luego 13 casos debido a que son pacientes a los cuales se les realizó biopsias en 2 ocasiones durante este periodo, entonces se decidió tomar solamente una biopsia que correspondía con cada caso (generalmente la última que fue la concluyente), para evitar duplicidad de información dentro del estudio. Finalmente se excluyen 16 casos de pacientes que al momento de realizarles la biopsia renal tenían menos de 18 años, además de 5 casos de expedientes que no aparecieron en el archivo clínico, los cuales se excluyeron dado que no se podía obtener la información clínica pertinente. Además, se excluyó 1 caso más porque el diagnóstico que se analizó en dicha sesión fue oncológico, por lo que para fines del estudio realizado no correspondía.

Otro aspecto a resaltar es que, al momento del análisis de los datos, 5 de las personas participantes en el estudio se encontraban fallecidas, solo en 1 caso no se pudo encontrar el expediente clínico por lo cual se excluyó también del estudio.

Para la realización de la investigación se contó con la participación final de 123 casos analizados a lo largo de dicho estudio clínico.

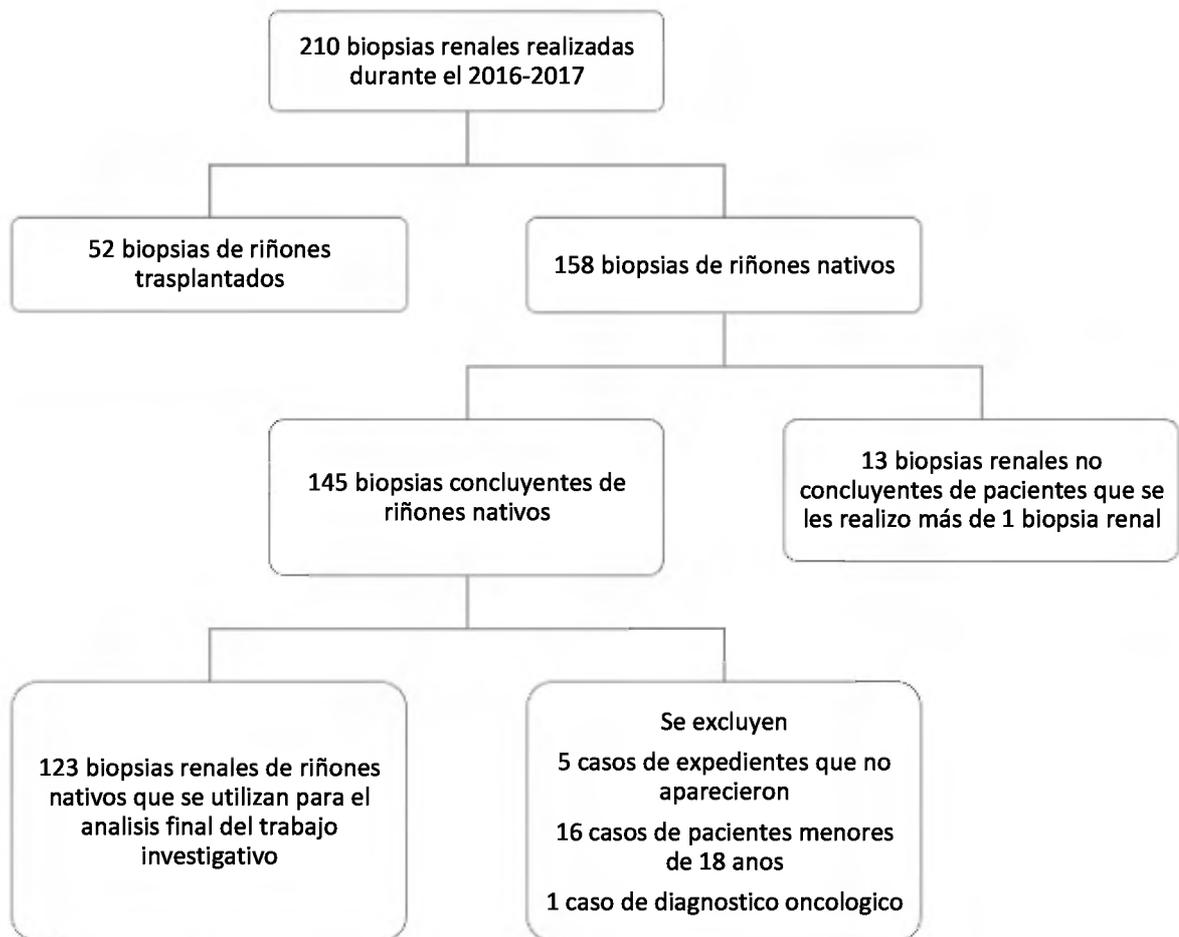


Figura 1: Flujograma de los participantes a los cuales se les realizó biopsia renal en el periodo comprendido entre enero 2016 y diciembre 2017, según criterios de inclusión y exclusión

Cuadro 4: Género de los pacientes y año de la realización de biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=123)

		Número de casos	Porcentaje
Género	Femenino	57	46,34%
	Masculino	66	53,66%
Año de realización de biopsia	2016	72	58,53%
	2017	51	41,46%

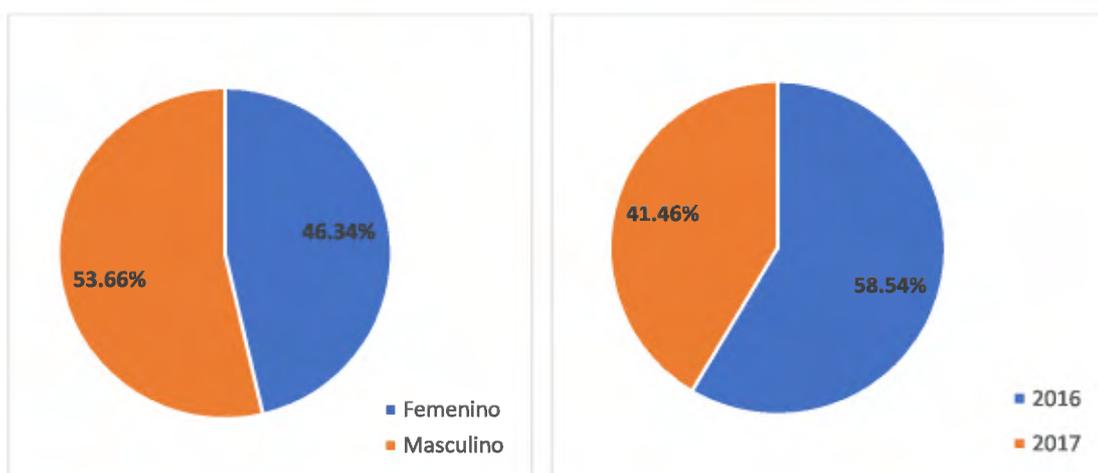


Figura 2: Género de los pacientes y año de la realización de biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=123)

En lo que respecta al género, la mayoría de las personas estudiadas fueron hombres con un 53,66% de la población total, mientras que en lo que respecta a los 2 años que se estudiaron, se realizó un mayor número de biopsias que fueron incluidas en este estudio durante el año 2016 con un 58,54%, en comparación con el 2017.

Cuadro 5: Edad de los pacientes a los cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=123)

Género	Promedio (años)	Desviación estándar (años)	Rango (años)
General	40,28	13,8	18-71
Femenino	37,54	12,02	19-60
Masculino	42,65	14,86	18-71

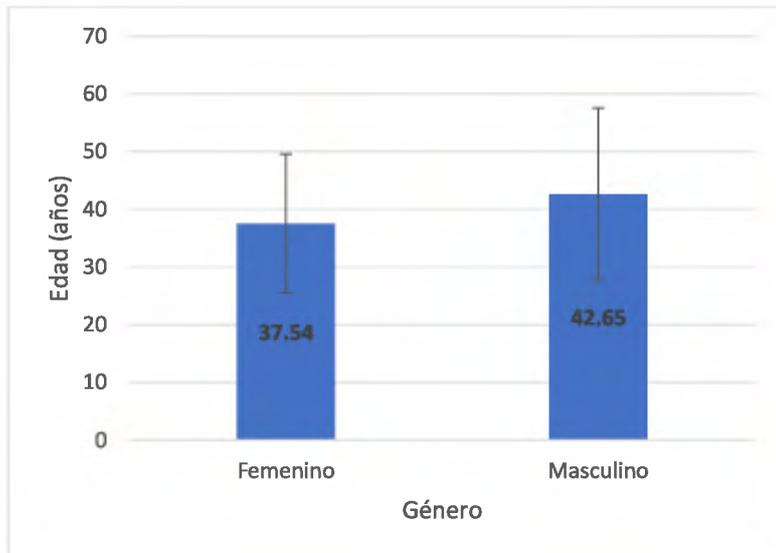


Figura 3: Edad (años) de los pacientes a los cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=123)

Con respecto a la edad de las personas participantes en dicho estudio, se observa que el promedio que se presentó es de 40,28 años, siendo mayor la edad en la población masculina con respecto a la población femenina.

Cuadro 6: Distribución etaria de los pacientes a los cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=123)

Grupo etario	Número de casos	Porcentaje
18-25 años	20	16,26%
26-40 años	41	33,33%
41-65 años	59	47,97%
Mas de 66 años	3	2,44%

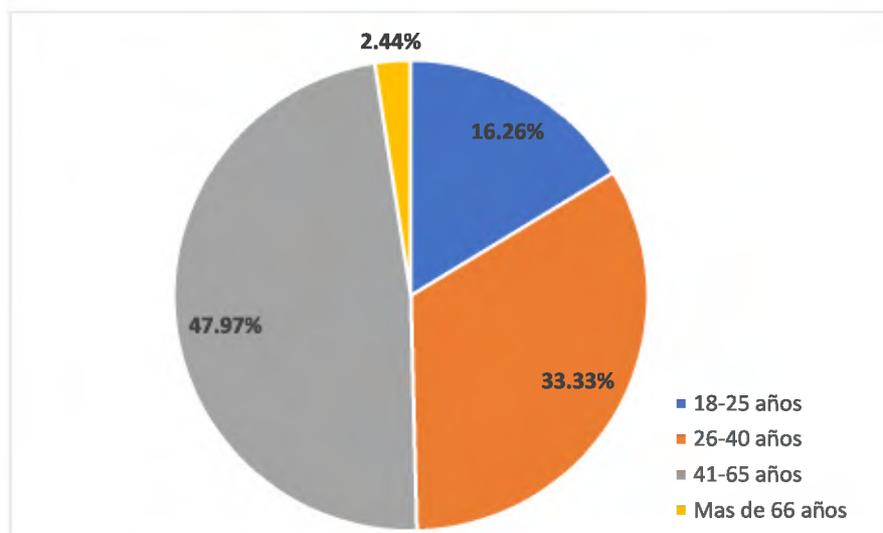


Figura 4: Distribución etaria de los pacientes a los cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=123)

En relación con la distribución etaria, se obtiene que la mayoría de los pacientes presentó una edad entre los 41 años y los 65 años al momento de la realización de la biopsia renal, correspondientes a un 47,97%, y el grupo poblacional a los que menos se les realizó fue a las personas mayores de 66 años, con un 2,44% (n=3).

Cuadro 7: Peso de los pacientes a los cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=118)

Genero	Promedio (kg)	Desviación estándar (kg)	Rango (kg)
General (n=118)	75,60	14,51	42-110
Femenino (n=52)	69,22	14,60	42-96,5
Masculino (n=66)	80,63	12,38	54-110

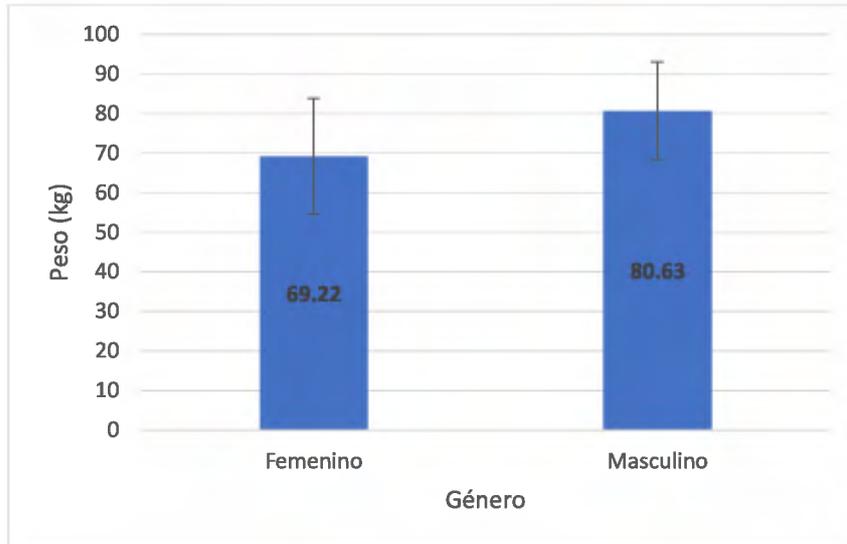


Figura 5: Peso (kg) de los pacientes a los cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=118)

Al analizar el peso de las personas estudiadas, se obtuvo un promedio de 75,6 kg, siendo mayor el peso promedio de los hombres (promedio 80,63 kg) con respecto al peso de las mujeres (promedio 69,22 kg). Para este análisis el número de casos utilizados (n) se vio disminuido a 118 casos, esto debido a que en un total de 5 casos no se consignó el dato del peso en el expediente clínico del paciente.

Cuadro 8: Antecedentes personales y heredofamiliares de los pacientes a los cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México

Tipo de Antecedente	Patología	Cantidad de casos	Porcentaje
Antecedentes personales (n=122)	Diabéticos	12	9,83%
	Hipertensos	47	38,52%
Antecedentes heredofamiliares (n= 119)	ERC	8	6,72%
	Glomerulopatías	0	0%

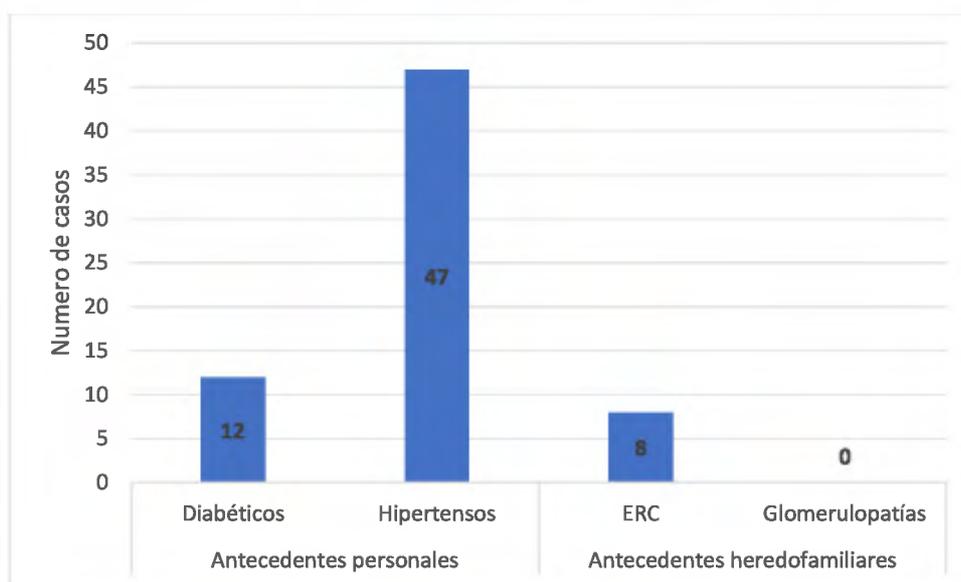


Figura 6: Antecedentes personales y heredofamiliares de los pacientes a los cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México

Dentro de los antecedentes que presentaron los pacientes que se analizaron en este estudio, se observó que un 9,83% eran diabéticos y un 38,52% eran hipertensos. Con respecto a los antecedentes heredofamiliares, no se consignan antecedentes de glomerulopatías en los pacientes estudiados, pero si un 6,72% de pacientes con enfermedad renal crónica en la familia. En este aspecto se vio afectada el número de la muestra, esto debido a que en 1 caso no se consignó la presencia de antecedentes personales y en 4 casos no se anotaron los antecedentes heredofamiliares; estos fueron datos que se omitieron dentro del expediente clínico de los pacientes al momento de la toma de la historia clínica.

Cuadro 9: Distribución por provincia y cantón de las personas a las cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=123)

Provincia	Cantidad	Porcentaje	Cantón	Cantidad	Porcentaje
Alajuela	36	29,27%	San Carlos	11	8,94%
			Alajuela	10	8,13%
			San Ramon	4	3,25%
			Grecia	3	2,44%
			Palmares	3	2,44%
			Los Chiles	2	1,63%
			Naranjo	2	1,63%
			Orotina	1	0,81%
Guanacaste	29	23,58%	Liberia	10	8,13%
			Nicoya	6	4,88%
			Canas	5	4,07%
			La Cruz	3	2,44%
			Bagaces	2	1,63%
			Carrillo	1	0,81%
			Nandayure	1	0,81%
			Santa Cruz	1	0,81%
Heredia	28	22,76%	Barva	10	8,13%
			Heredia	8	6,50%
			Sarapiquí	4	3,25%
			Santa Barbara	3	2,44%
			Santo Domingo	2	1,63%
			Flores	1	0,81%
San José	17	13,82%	San José	11	8,94%
			Tibás	3	2,44%
			Montes de Oca	1	0,81%
			Santa Ana	1	0,81%
			Turrubares	1	0,81%
Puntarenas	11	8,94%	Puntarenas	4	3,25%
			Garabito	3	2,44%
			Parrita	2	1,63%
			Quepos	2	1,63%
Cartago	2	1,63%	Cartago	2	1,63%

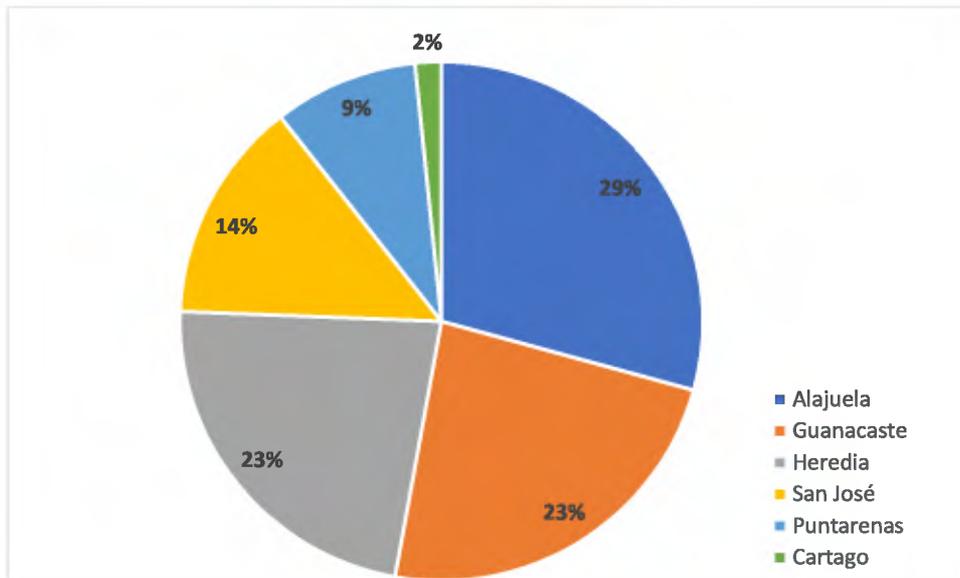


Figura 7: Distribución por provincia de las personas a las cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=123)

El Hospital México cuenta con una gran población de adscripción a nivel nacional, en el cual consultan y son referidas personas de 5 de las 7 provincias. Dentro de los datos que se obtiene, se observa que la mayoría de los casos correspondieron a la provincia de Alajuela con un 29,27% de los casos, seguido por la provincia de Guanacaste con un 23,58%. Llama la atención que se presentaron además 2 casos de pacientes que viven en la provincia de Cartago, la cual no corresponde al área de atracción del Hospital México.

Cuadro 10: Distribución por forma de presentación clínica de las personas a las cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=123)

Tipo de presentación clínica	Número de casos	Porcentaje
Síndrome Nefrótico	59	47,97%
Proteinuria	41	33,33%
LRA con rápida progresión	11	8,94%
Enfermedad renal crónica	8	6,50%
Síndrome Nefrítico	4	3,25%

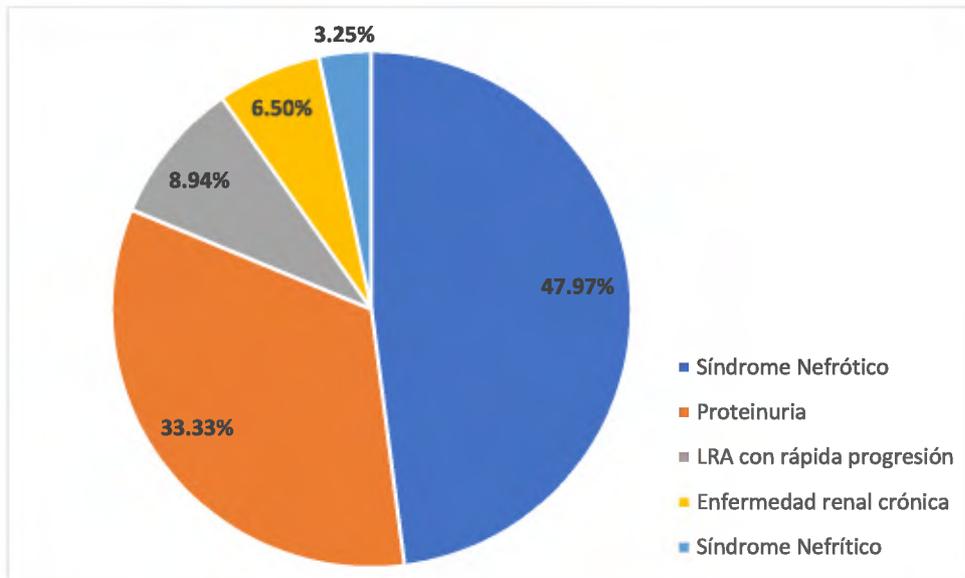


Figura 8: Distribución por forma de presentación clínica de las personas a las cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=123)

Al analizar cuál fue la principal indicación de por que se solicitó a un paciente una biopsia renal, se obtiene que la mayoría de los casos son debido a la presencia de síndrome nefrótico con un 47,97%, y la segunda causa es la presencia de proteinuria pero en rango no nefrótico con un 33,33%, por lo cual se evidencia que en general la principal causa de solicitud de dicho estudio es la presencia de una proteinuria en cualquier rango.

Cuadro 11: Alteraciones en el sedimento urinario de las personas a las cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=119)

Sedimento urinario	Grado de afectación	Número de casos	Promedio
Hematuria	0	65	54,62%
	+	19	15,97%
	++	23	19,33%
	+++	0	0,00%
	++++	12	10,08%
Proteinuria	0	15	12,61%
	+	15	12,61%
	++	12	10,08%
	+++	24	20,17%
	++++	53	44,54%

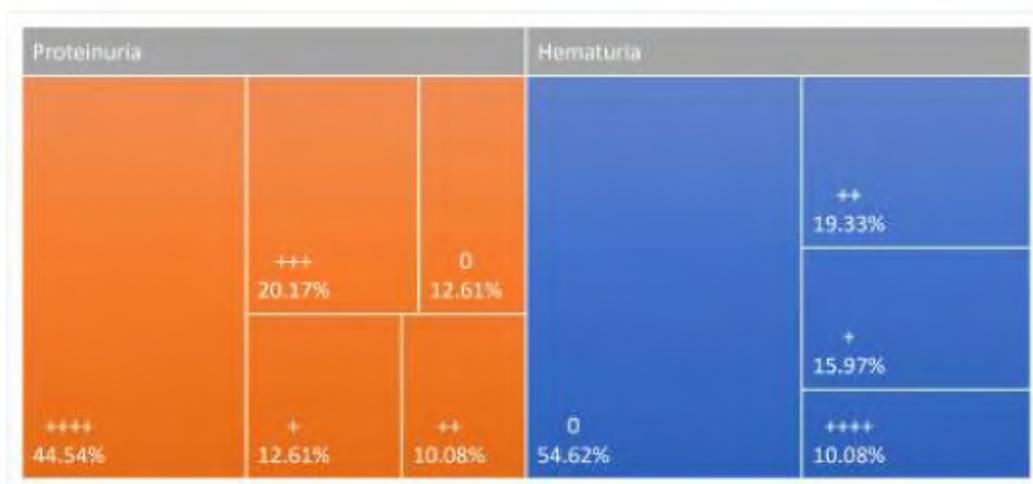


Figura 9: Alteraciones en el sedimento urinario de las personas a las cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=119).

Al momento de analizar los exámenes generales de orina de los pacientes de este estudio, se puede observar que se presentó una importante proteinuria en los mismos, dado que se observó una proteinuria en 4+ en un 44,54% de los casos, seguido por una proteinuria de 3+ en 20,17%. Mientras tanto, la presencia de hematuria no fue tan frecuente, dado que en un 54,62% no se observó ningún grado de hematuria, y la presencia de 4+ de la misma se registró en sólo un 10,08% de los pacientes analizados. Un total de 4 pacientes dentro del estudio no contaban con un examen general de orina dentro del expediente.

Cuadro 12: Tamaño (mm) medido por ultrasonido de riñón izquierdo y derecho en pacientes a los cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=74)

Riñón	Promedio (mm)	Desviación estándar (mm)	Rango (mm)
Izquierdo	110,96	11,92	84-145
Derecho	107,84	14,42	58-145

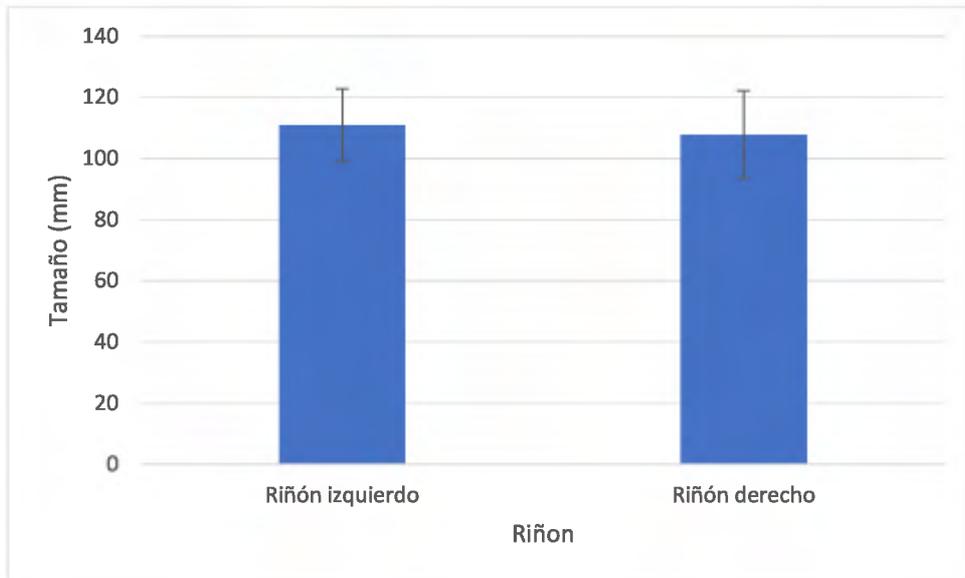


Figura 10: Tamaño (mm) medido por ultrasonido de riñón izquierdo y derecho en pacientes a los cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=74)

Con respecto al tamaño renal, se observó que el promedio de longitud de los riñones se encuentra dentro de límites normales. Lo que llama la atención es que el número de la muestra sí se ve disminuido en una forma sustancial, dado que sólo 74 de los pacientes cuentan con dicho estudio dentro del expediente clínico, lo que quiere decir que un 39,8% no cuenta con ultrasonido renal.

Cuadro 13: Distribución de los diferentes tipos de glomerulopatías en las personas a las cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=123)

Tipo de glomerulopatía	Cantidad de casos	Porcentaje
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	26	21,14%
Nefritis lúpica	17	13,82%
Glomerulonefritis Membranosa	16	13,01%
Glomerulonefritis Membranoproliferativa	13	10,57%
Glomerulonefritis Mesangial	11	8,94%
Nefropatía diabética avanzada	6	4,88%
Enfermedad de cambios mínimos	5	4,07%
Glomerulonefritis proliferativa extracapilar	4	3,25%
Nefropatía crónica avanzada	3	2,44%
Nefropatía por IgA	3	2,44%
Glomerulonefritis Mesangioproliferativo	2	1,63%
Necrosis tubular aguda	2	1,63%
Nefropatía por IgM	2	1,63%
Amiloidosis	1	0,81%
Hiperplasia mesangial	1	0,81%
Nefroesclerosis	1	0,81%
Glomérulos sin lesiones significativas	7	5,69%
No concluyente	3	2,44%

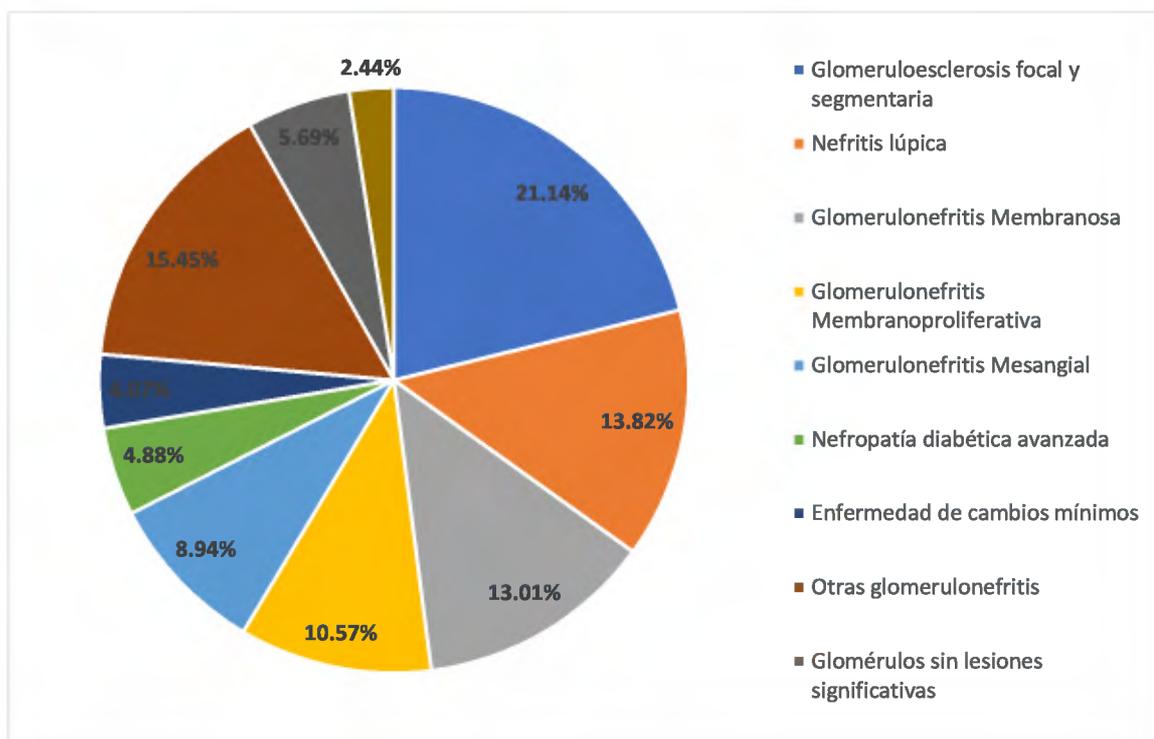
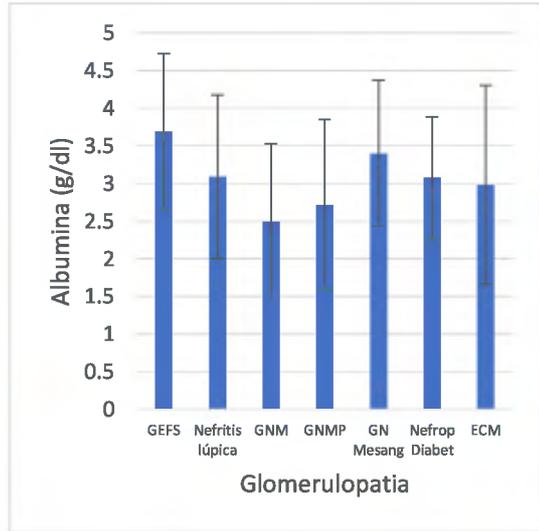
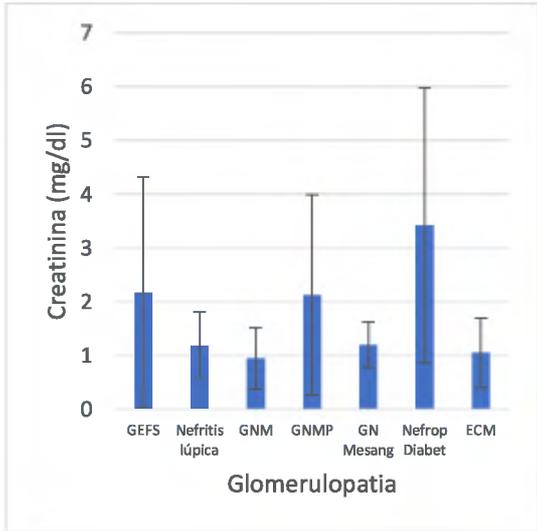
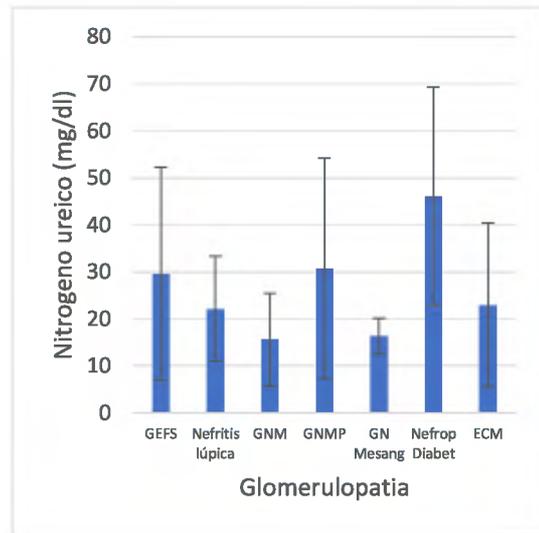
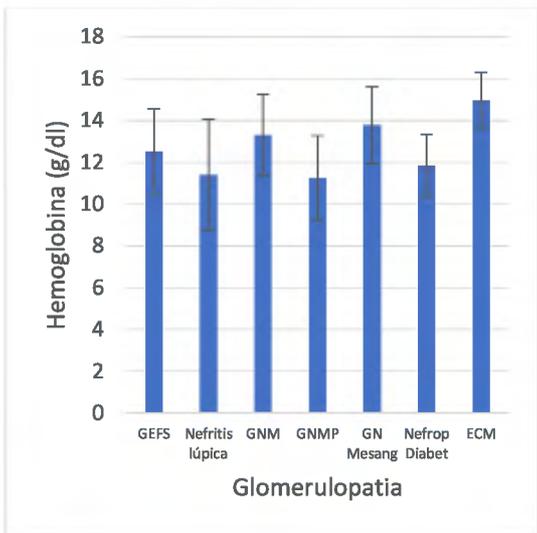
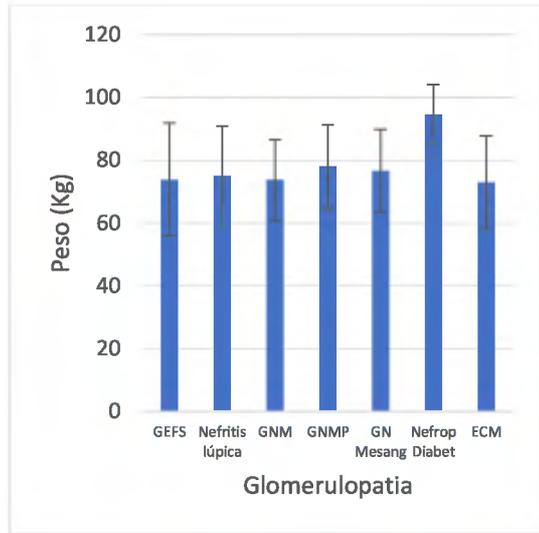
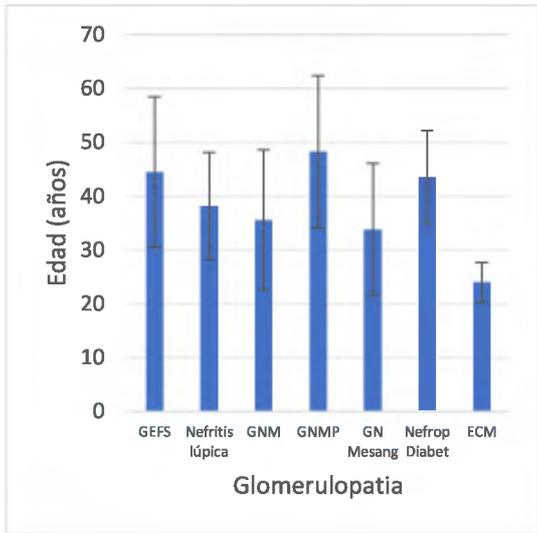


Figura 11: Distribución de los diferentes tipos de glomerulopatías en las personas a las cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México (n=123)

Dentro de los diagnósticos histopatológicos de los pacientes sometidos a biopsia de riñón nativo, se observa que, dentro de las glomerulonefritis primarias, la que se presentó en mayor medida fue la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en un 21,14% de los casos, seguido por la glomerulonefritis membranosa (13,01%) y luego la glomerulonefritis membranoproliferativa (10,57%). Mientras tanto, dentro de las glomerulonefritis secundarias se encuentra en primer lugar la nefritis lúpica con un 13,82% del total de casos, seguido por la nefropatía diabética (4,88%).

Cuadro 14: Distribución de los diferentes tipos de glomerulopatías y las características clínicas y de laboratorios en las personas a las cuales se les realizó biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México

		GEFS	Nefritis lúpica	GNM	GNMP	GN Mesang	Nefrop Diabet	ECM
Número de casos		26	17	16	13	11	6	5
Genero	Femenino	11	11	6	4	3	2	3
	Masculino	15	6	10	9	8	4	2
Edad (años)	Promedio	44,5	38,12	35,56	48,23	33,82	43,5	24
	DE	14,03	9,96	13,06	14,14	12,34	8,62	3,67
	Mediana	45,5	37	33,5	52	33	44,5	24
Peso (kg)	Promedio	73,88	75,03	73,7	78	76,68	94,67	73
	DE	17,94	15,87	12,93	13,35	13,11	9,42	14,88
	Mediana	77	77,5	74	80	80	93	77
Hb (g/dl)	Promedio	12,5	11,41	13,31	11,26	13,79	11,83	14,96
	DE	2,05	2,64	1,93	2,02	1,83	1,51	1,32
	Mediana	12,6	10,7	13,45	10,1	13,7	11,85	14,8
NU (mg/dl)	Promedio	29,58	22,19	15,64	30,74	16,32	46,1	23
	DE	22,67	11,19	9,92	23,4	3,85	23,15	17,52
	Mediana	22,2	19	11,5	19,2	17	38	16
Cr (mg/dl)	Promedio	2,17	1,19	0,95	2,13	1,2	3,42	1,05
	DE	2,15	0,62	0,57	1,86	0,42	2,56	0,65
	Mediana	1,66	1,02	0,81	1,7	1,19	2,68	0,82
Albumina (g/dl)	Promedio	3,69	3,09	2,5	2,72	3,4	3,08	2,98
	DE	1,04	1,09	1,03	1,13	0,97	0,81	1,32
	Mediana	3,98	3,3	2,56	2,9	3,7	3,2	3,3
Proteinuria (mg/24h)	Promedio	4174,77	6014,12	9962,88	6481,69	5348,8	12414	7165,6
	DE	5478,64	7793,18	6348,86	5306,65	4321,27	9853,09	7486
	Mediana	2064	1814	9558	5100	4895	10648	5992



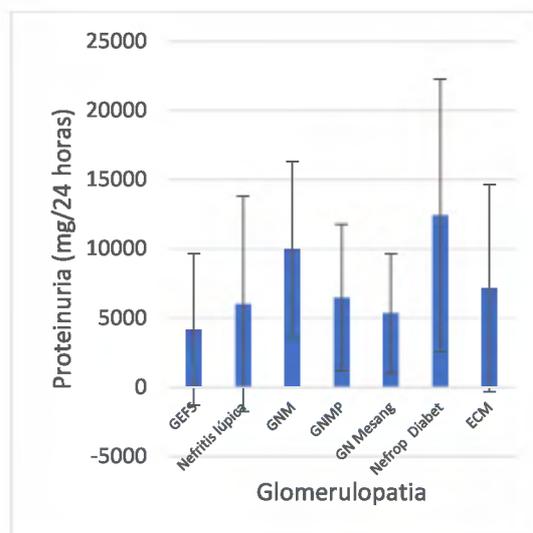


Figura 12: Distribución de los diferentes tipos de glomerulopatías y las características clínicas y de laboratorios en las personas a las cuales se les realizo biopsia de riñón nativo en el periodo entre enero 2016 y diciembre 2017 en el Hospital México.

En este apartado se procede a relacionar en forma cruzada varias características de las principales glomerulopatías. Para este análisis se decidió tomar las diferentes patologías que contaran por lo menos con un número mínimo de 5 pacientes, para poder excluir grupos y que al momento de realizar la comparación, la misma no fuera tan tediosa. Además, entre más pequeño sea la cantidad de pacientes en cada grupo analizado mayor puede ser la heterogeneidad que se encuentra dentro del mismo grupo.

Algunas de las observaciones que se pueden obtener es que en lo que respecta a la edad, el promedio mayor se encuentra en glomerulonefritis membranoproliferativa, seguido de glomeruloesclerosis focal y segmentaria y luego nefropatía diabética, mientras que el que presentó el menor promedio de edad es la enfermedad por cambios mínimos. En cuando al peso, se observan datos bastante similares, a excepción de la nefropatía diabética que alcanzaron el mayor peso.

En relación con los niveles de hemoglobina, los grupos que alcanzan los menores niveles son la glomerulonefritis membranoproliferativa seguido de la nefropatía lúpica.

En cuanto a los valores de las pruebas de función renal, el nitrógeno ureico y la creatinina sérica, los grupos que alcanzan los mayores valores son la nefropatía diabética, seguida de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Mientras tanto que algunos otros grupos como la enfermedad por cambios mínimos y nefritis lúpica prácticamente presentan niveles normales de dichas pruebas.

Al analizar los valores de albumina sérica, en realidad se observa que los grupos presentan valores bastante similares, siendo los que presentan niveles más bajos la glomerulonefritis mesangial, seguido de la glomerulonefritis membranoproliferativa. En forma concomitante, se analizó el grado de proteinuria en estos grupos, siendo la nefropatía diabética la que alcanzó un mayor nivel de proteinuria de 24 horas, seguida por la glomerulonefritis mesangial. En lo que respecta a los que presentan niveles más bajos, al analizar las medianas de los grupos, los niveles más bajos al momento de la realización de la biopsia se observan en la nefritis lúpica y en la glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

CAPITULO 6

Discusión

El estudio de las glomerulopatías es de vital importancia, pues como ya se mencionó a lo largo de este trabajo, es fundamental realizar un adecuado trabajo diagnóstico en estos pacientes, además de brindarles un tratamiento específico y seguimiento apropiado que permita mejorar la condición clínica del paciente, y de esta forma además evitar el desarrollo de una nefropatía crónica más adelante.

Este conjunto de enfermedades llama la atención que en muchas ocasiones son infradiagnosticadas, esto debido a que muchas de las manifestaciones incipientes son leves (por ejemplo, grados no tan severos de proteinuria o hematuria documentados en examen general de orina), además no se les da el seguimiento oportuno o la importancia que requieren, y en algunos casos remiten sin necesidad de mayores intervenciones. Mientras tanto, en el otro extremo, muchas de las glomerulopatías no son detectadas en forma temprana o tienen un desarrollo tan abrupto que al momento del estudio ya el paciente no es candidato a realización de una biopsia renal o el resultado de la misma no es concluyente debido al porcentaje tan alto de fibrosis presente.

Es importante recalcar que en este estudio se hizo un análisis de los reportes histopatológicos de los pacientes analizados en conjunto entre el servicio de nefrología y de patología, y esto puede generar que no necesariamente indique el número total de pacientes con glomerulopatías controlados en el Hospital México, debido a que muchos ya tienen un diagnóstico de previo o inclusive que se estudiaron en el periodo comprendido dentro del estudio, pero no fueron sometidos a la realización de biopsia renal. Se debe recordar que algunos diagnósticos se realizan en forma clínica y no es necesario que se le realice el examen histopatológico a todos los pacientes, máxime si se observa que presentan una adecuada evolución clínica con el tratamiento brindado.

Además, este es un hospital que trabaja como centro de referencia, siendo el encargado de analizar las biopsias de riñón a nivel de la red institucional del área. Así por ejemplo, varios de los pacientes de la zona de Guanacaste asisten a este centro a realizarse la toma de la biopsia, pero el control posterior es llevado a cabo por parte del Servicio de Nefrología del Hospital Enrique Baltodano de Liberia.

Un tema importante a discutir dentro del estudio histopatológico es el análisis de las muestras y la utilización que se les está dando para brindar un diagnóstico al paciente. Muchas series mencionan que se debe tener un número adecuado de glomérulos para poder realizar un diagnóstico certero, en este caso corresponde a una visualización de por lo menos 20 glomérulos, pero en ocasiones se observan reportes de biopsias en los cuales se analizan sólo 3 ó 5 glomérulos. Esto puede ser debido a dificultades técnicas al momento de la toma de la muestra, por lo cual se debe reconsiderar de forma crítica si estas muestras son de calidad para proporcionar un diagnóstico al paciente.

Al analizar los datos obtenidos en este estudio, se observa que se presentó una disminución en el número de pacientes a los que se les realizó una biopsia renal de riñón nativo para diagnosticar una glomerulonefritis en el año 2017 con respecto al año 2016; sin embargo, al ser un seguimiento de sólo 2 años es un poco difícil sacar conclusiones y considerar tendencias a partir de estos datos, dado que lo ideal es observar durante una mayor cantidad de años para determinar como se ha comportado realmente este aspecto. Además, se deben tomar en cuenta otros factores: diagnósticos clínicos sin biopsias, o ausencia de radiólogo intervencionista o patólogo, sin embargo, estos datos escapan al análisis de este estudio. No obstante, si se consideran todas las biopsias renales realizadas, tanto en riñones nativos como trasplantados, se evidencia que en el año 2016 se efectuaron un total de 98 biopsias, mientras que en el año 2017 fueron 112 biopsias.

Con respecto a la distribución por géneros, se observa que hay un mayor número de pacientes masculinos, pero resultaría importante analizar una población de mayor tamaño para así observar si se sostiene con más peso esta tendencia. Con respecto a los diferentes grupos etarios analizados, se observa una distribución bastante amplia. De acuerdo a la epidemiología internacional, y que se ve también reflejado en este estudio, la mayoría de los pacientes corresponden a adultos comprendidos en edad media, mientras que la menor cantidad son pacientes con edades mayores a los 65 años, probablemente debido a que este grupo etario presenta una incidencia mucho menor con respecto a otros grupos poblacionales, dado que si se presentan enfermedades glomerulares en este momento, pueden ser atribuidas en forma secundaria a otras condiciones, además es inusual el desarrollo de una glomerulonefritis tan tardíamente y además muchos de estos pacientes no son captados o referidos al servicio de Nefrología.

Al analizar la presencia de antecedentes personales en los pacientes sometidos al estudio, se observa que se encuentra una alta prevalencia de hipertensión arterial dentro de

la población. Muchas de las glomerulonefritis, por mecanismos ya discutidos, tienden a presentarse con hipertensión arterial, por lo cual esto quiere decir que el paciente, al momento del diagnóstico, ya pudiese presentar esta misma afectación de previo, sin embargo, no fue objeto de estudio en este trabajo determinar el tiempo de evolución de la hipertensión arterial ni si debutaron con esta enfermedad al momento del estudio. Este aspecto constituye un punto importante a diferenciar en próximos estudios, debido a que no es lo mismo el desarrollo de una glomerulonefritis en el contexto de un paciente ya de previo hipertenso, en contraposición con un debut de la hipertensión arterial luego del diagnóstico de la glomerulopatía, en términos del pronóstico y del desarrollo a posteriori de una enfermedad renal crónica.

En lo que respecta a los antecedentes heredofamiliares, es en este caso donde se puede presentar un sesgo más importante, pues llama la atención que no se anota la presencia de glomerulonefritis en los familiares de la población estudiada, y en relación con este tema, hay que recordar que algunos de estos cuadros pueden tener bases genéticas. El subregistro de antecedentes heredofamiliares puede deberse a múltiples causas, dentro de lo que es importante mencionar el desconocimiento por parte del paciente de estas condiciones en sus familiares o la omisión o no consignación en el expediente de la historia clínica en una forma adecuada y completa.

Al analizar la zona geográfica de la cual provienen los pacientes que se sometieron a este estudio, se observa que la mayoría son procedentes de la provincia de Alajuela, seguido de Guanacaste y luego Heredia. La provincia de San José, pese a ser la provincia más poblada del país, se encuentra en cuarto lugar, sin embargo, aquí se podría presentar un sesgo dado que hay zonas de esta provincia que tienen como área de adscripción el Hospital San Juan de Dios y el Hospital Calderón Guardia. Además, se debe tomar en cuenta que en los lugares más periféricos, puede que no se detecten tempranamente las glomerulopatías y esta situación impide a los pacientes iniciar el control en el servicio de Nefrología y lo haga cuando ya presenta una enfermedad renal crónica terminal en la cual es difícil poder esclarecer la etiología.

El paciente que es referido a la consulta de nefrología o se interna a nivel hospitalario debido a la sospecha clínica de una glomerulonefritis, puede tener varias causas para que se indique la toma de una biopsia renal, sin embargo, dentro de los datos obtenidos en este estudio se observa que la mayor indicación es la presencia de un síndrome nefrótico, seguido por la presencia de proteinuria, la cual es persistente, sin encontrarse necesariamente en un

rango nefrótico. El deterioro de la función renal que sea rápidamente progresivo, con desarrollo de una probable glomerulonefritis rápidamente progresiva es la tercera indicación dentro de este cuadro. Llama la atención la baja incidencia de síndrome nefrítico como indicación para biopsia, además de que resultó poco frecuente la presencia de hematuria dentro de los pacientes estudiados. Esto puede deberse a varios factores, dentro de los cuales se puede citar un infradiagnóstico al momento de estudiar a la población con glomerulonefritis o por evoluciones clínicas muy satisfactorias, ante lo cual, no es necesario la biopsia renal. Ejemplo de lo anterior son pacientes que presenten hematurias de origen glomerular con presencia de proteinuria no nefrótica que se encuentran estables, estos pacientes se pueden catalogar como portadores de Nefropatía por IgA sin tener un diagnóstico histopatológico, solo con la información disponible.

Dentro de los exámenes complementarios para el estudio del paciente que se sospeche que presenta una glomerulopatía, es importante la presencia de exámenes de imágenes. En este caso, el examen más recomendado es la realización de un ultrasonido renal, esto debido a que el mismo tiene varias ventajas: es inocuo para el riñón, es fácilmente accesible y es reproducible. Sin embargo, llama la atención que, al buscar los datos en el expediente clínico con respecto al ultrasonido, si existió mucha dificultad para documentarlo. Se encontró que más de una tercera parte de los pacientes no tenían dicho estudio. En muchas ocasiones, el ultrasonido no era realizado por el servicio de radiología del Hospital, sino que era aportado por el paciente realizado en medicina privada. También en ocasiones no se encontraba el reporte oficial, sino que se encontraba la información dentro de la nota de evolución, y en 11 de los casos en la nota médica solo se cita como riñones normales, lo cual bajaría el porcentaje de pacientes sin ultrasonido renal a 30,9%. Al final del proceso diagnóstico, a todos se les va a realizar el ultrasonido renal, debido a que este procedimiento se debe hacer al momento de la toma de la biopsia renal, sin embargo, en muchas ocasiones no se consigna en la nota medica del procedimiento por parte del radiólogo los detalles con respecto a la morfología renal. Según los datos obtenidos de los pacientes, se pudo observar que el tamaño renal se encuentra dentro de límites normales, lo cual es esperable en pacientes que presenten una glomerulopatía. En caso de pacientes que presenten una nefropatía crónica ya instaurada, sí es apreciable una importante disminución en el tamaño renal.

Otro de los análisis centrales de este trabajo investigativo, se enfocó en los diferentes tipos de glomerulonefritis dentro de la población estudiada. En relación con las glomerulopatías primarias, la más frecuente fue la glomeruloesclerosis focal y segmentaria,

lo cual es esperable dado que ésta es una lesión histopatológica que al final es el punto convergente de muchas glomerulopatías en sus estadios finales, y además, esta es una de las glomerulopatías con mayor incidencia inclusive en varias series a nivel mundial. Posteriormente se encuentran la glomerulonefritis membranosa y luego la glomerulonefritis membranoproliferativa, lo cual también es esperable dado que son de las más prevalentes según la literatura. En el cuarto lugar se encuentra la glomerulonefritis mesangial, sin embargo, este es un tipo de lesión histológica que puede tener varias etiologías, lo cual se puede relacionar por ejemplo con el hecho de que la nefropatía por IgA tiene una prevalencia muy baja en este estudio. Una hipótesis es que muchos de esos casos de glomerulonefritis mesangial sean en realidad nefropatía por IgA, en los cuales no se pudo obtener una adecuada observación de la misma a nivel de la inmunofluorescencia. La incidencia de enfermedad de cambios mínimos es baja, esto se puede deber a varios factores, pero el más significativo es que esta es una enfermedad predominantemente pediátrica, por lo cual es de esperar que la mayoría de los casos sean pacientes jóvenes, y dado que se excluyó a la población menor de edad, esto pudo haber llevado a una disminución en la presencia de dichos casos.

Con respecto al análisis histopatológico de las glomerulopatías secundarias, se encuentran casos de nefritis lúpica, que para fines de este estudio se incluyeron todos los subtipos dentro de un mismo grupo, esto para determinar un perfil epidemiológico en general, no siendo una finalidad de este estudio el análisis de cada subgrupo. Sin embargo, si se observa que es la causa secundaria más frecuente. La segunda en frecuencia dentro de este grupo es la nefropatía diabética. Con respecto a esta entidad puede ser posible que muchos de los pacientes diabéticos tengan un desarrollo progresivo de su deterioro renal, y no se les realice biopsia renal durante su evolución, sino únicamente en caso de tener un deterioro súbito, como sería una elevación importante de la proteinuria o de las pruebas de función renal. Además, debido a la realización tardía de las biopsias en estos pacientes, el reporte de la biopsia renal correspondería a sería nefropatía diabética, y dado el grado de deterioro a nivel glomerular, resulta difícil la identificación de otras glomerulopatías concomitantes. Por lo tanto, puede ser que muchos de los pacientes diabéticos que tengan datos de nefropatía no sean biopsiados dado que se asume que presentan una nefropatía diabética, pero además en muchos casos al momento de realizar dicho estudio, no es posible esclarecer la glomerulopatía original y se terminan reportando como nefropatía diabética.

Dentro del estudio, se presentó un total de 7 casos en los cuales se reporta la presencia de glomérulos normales, sin embargo, los pacientes sí presentaban deterioro de la

función renal o proteinuria, esto puede deberse a que no se pudo realizar un adecuado diagnóstico histopatológico o que dicha enfermedad que se está presentando es una enfermedad de cambios mínimos, la cual es difícil de diagnosticar solo con microscopía óptica e inmunofluorescencia.

Al momento de revisar los parámetros de laboratorios que se encuentran en los diferentes grupos de glomerulonefritis, se debe tomar en cuenta que se pueden observar ciertas tendencias, sin embargo, pueden existir varios sesgos. Uno de ellos corresponde al hecho de que en ocasiones los subgrupos son pequeños, de manera que puede que dicha muestra no sea representativa. Además, puede ser que se presenten importantes diferencias en valores de laboratorio dentro de pacientes de un mismo grupo, esto debido a que puede ser que en una misma glomerulopatía se encuentren pacientes con diferente estadio o progresión del cuadro, lo cual va a producir que se presente mayor o menor deterioro glomerular.

Cuando se analiza la edad dentro de los diversos grupos, llama la atención que la glomerulopatía que presenta el menor promedio de edad es la enfermedad de cambios mínimos, que como ya se ha mencionado, es una enfermedad principalmente pediátrica, pero que todavía en edades temprana del periodo del adulto se puede llegar a presentar.

Con respecto al peso promedio dentro de los grupos, se observó que la población es bastante homogénea, a excepción de los pacientes con nefropatía diabética, los cuales probablemente tengan una diabetes mellitus tipo 2 con resistencia a la insulina de larga duración, y son pacientes que asocian un sobrepeso importante a comorbilidades.

En cuanto a niveles séricos de hemoglobina, se aprecia que el nivel más bajo se encuentra en los pacientes con glomerulonefritis membranoproliferativo. En segundo lugar se encuentran los pacientes con nefritis lúpica, los cuales debido a su estado inflamatorio tienden a presentar anemia como en gran parte de los pacientes con lupus eritematoso sistémico. En tercer lugar siguen los pacientes con nefropatía diabética, quienes a su vez son los que presentan un mayor deterioro en las pruebas de función renal, lo que hace pensar que estos pacientes desarrollan anemia por enfermedad crónica y por su misma nefropatía.

Al analizar las pruebas de función renal, que corresponden al nitrógeno ureico y a la creatinina sérica, se observa que el grupo que presenta los niveles más elevados, como ya se mencionó corresponde a la nefropatía diabética, esto puede deberse a que este grupo es el que al momento de la realización de la biopsia tiende a tener un mayor deterioro de la función glomerular. Mientras tanto, otros tipos de glomerulonefritis como la nefritis lúpica,

la glomerulonefritis mesangial y la enfermedad por cambios mínimos no presentan mayor alteración en dichas pruebas, dado que normalmente y como se reporta en la literatura, al momento del diagnóstico de estos cuadros el paciente no tiende a tener deterioro de las pruebas de función renal.

Con respecto a la proteinuria de 24 horas, se evidencia que existe una gran heterogeneidad dentro de los grupos, por ejemplo, en ocasiones se presenta una desviación estándar mucho mayores con respecto al valor del promedio, razón por lo cual se analiza el dato de la mediana para una interpretación más fidedigna. Esta gran dispersión en los datos puede deberse a varias causas, como ya se mencionó puede ser debido a poblaciones no tan grandes, a gran variabilidad de deterioro glomerular dentro de cada subgrupo y además que en varias de las glomerulopatías se encuentran diferentes subgrupos en los cuales se ha llegado a describir diferentes grados de proteinuria dependiendo de como se encuentre el paciente. Por ejemplo, no es lo mismo la proteinuria de un paciente con una glomerulosclerosis focal y segmentaria si es de tipo primario o de tipo secundario. Así mismo, es diferente el rango de proteinuria esperado dentro de los diferentes subgrupos de la nefritis lúpica, solo por mencionar 2 de los grupos de glomerulonefritis que presenten mayor heterogeneidad. En general, este parámetro arroja información muy disímil y poco concluyente, que no permite definir ninguna tendencia, más resalta lo complejo que puede ser el abordaje de esta patología y sus diferentes formas de presentación.

Capítulo 7

Conclusiones

El estudio de las glomerulopatías es un tema que comúnmente es difícil de manejar entre muchos médicos. Como ya se ha mencionado, su hallazgo es en forma incidental y en ocasiones muy probablemente el paciente no es referido para un adecuado estudio y seguimiento, lo que lamentablemente puede llevar al desarrollo de una enfermedad renal crónica, encontrándose en un estado irreversible.

Es importante una pronta identificación de estas entidades, ante la presencia de hematuria de origen glomerular o proteinuria, deterioro progresivo de las pruebas de función renal, edema, hipertensión arterial; todas estas son características que deben de vigilarse estrictamente en los pacientes. El problema radica en que probablemente muchas de estas entidades son infradiagnosticadas.

A nivel institucional, sí se da un adecuado seguimiento a este tipo de pacientes, lo cuales se manejan en un servicio de Nefrología. Lo importante es identificar si se presenta un deterioro progresivo o en forma abrupta de la condición del paciente, en cuyo caso está indicado la realización de una biopsia renal para valorar progresión de la enfermedad o aparición de una nueva entidad sobreagregada.

Luego de realizar el análisis de este estudio, se observó que en Costa Rica se reflejan muchas de las tendencias a nivel mundial en lo que respecta a la presencia de glomerulopatías. Dentro de las glomerulopatías primarias en orden de mayor a menor frecuencia, se presentó la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, la glomerulonefritis membranosa, la glomerulonefritis membranoproliferativa, la glomerulonefritis mesangial y la enfermedad de cambios mínimos. Mientras tanto en lo que se refiere a las glomerulopatías secundarias se presentó principalmente la nefritis lúpica y la nefropatía diabética.

Se logró ejemplificar un perfil epidemiológico en este grupo de pacientes, así como los principales comportamientos de los exámenes de laboratorios en las diferentes glomerulopatías; sin embargo, se hizo evidente una gran heterogeneidad dentro de la muestra estudiada.

Dentro de los datos a destacar que se obtuvieron, se encuentra el hecho que el grupo que presentó el mayor promedio de edad fue la glomerulonefritis membranoproliferativa y la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, y el de menor edad fue la enfermedad de cambios

mínimos. En cuanto al peso, el grupo que presentó un promedio mayor fue la nefropatía diabética. Las enfermedades que se asociaron a niveles más bajos de hemoglobina fueron la glomerulonefritis membranoproliferativa, la nefritis lúpica y la nefropatía diabética. Al valorar las pruebas de función renal, la nefropatía diabética evidenció las mayores alteraciones, mientras que la nefritis lúpica, la glomerulonefritis mesangial y la enfermedad de cambios mínimos no mostraron deterioro. Las enfermedades que cursaron con mayores grados de proteinurias fueron la nefropatía diabética, seguida de la glomerulonefritis mesangial.

La realización de este tipo de estudios es de gran importancia, dado que nos permite establecer nuestro propio perfil epidemiológico, considerando el hecho de que no existen estudios recientes a nivel nacional donde se analicen las glomerulopatías. Lo ideal sería que investigaciones de este tipo se puedan realizar en otros centros hospitalarios, para obtener resultados de estudios multicéntricos que permitan contar con una muestra significativa y más amplia de todo nuestro sistema de salud.

Capítulo 8

Recomendaciones

- Brindar una adecuada educación a la población para que puedan identificar datos clínicos de la presencia de un deterioro renal, por ejemplo, cambio en la orina como oscurecimiento, presencia de espuma y disminución de la cantidad diaria, así como presencia de edema e hipertensión arterial de difícil manejo.
- A nivel de primer y segundo nivel de atención, facilitar el referir en forma oportuna los pacientes que tengan clínica de glomerulopatía a un servicio especializado de nefrología para su adecuado diagnóstico.
- Fomentar una adecuada comunicación entre los servicios de Patología y Nefrología de los hospitales en los cuales se estudian las glomerulopatías, esto debido a que el clínico es el encargado de interpretar los hallazgos patológicos para orientar el diagnóstico e indicar un tratamiento.
- Valorar la necesidad de implementación de normas a nivel nacional para el estudio y seguimiento de pacientes con glomerulopatía. A nivel nacional e institucional existen normativas para el control de la enfermedad renal crónica, como la Norma Nacional para la prevención, detección y atención a las personas con enfermedad renal crónica publicada en la Gaceta en febrero 2017 y el Protocolo para la Atención de la persona con enfermedad renal crónica en la Red de Servicios de Salud de la CCSS publicado en 2017; sin embargo, la información con respecto al caso específico de las glomerulopatías que incluyen éstas es muy escasa.
- Realizar una adecuada valoración de cada paciente para llegar a un diagnóstico, ejecutar una buena historia clínica y examen físico, complementar con exámenes de laboratorios como pruebas de función renal, hemograma, electrolitos, nivel de albúmina, orina general, proteinuria de 24 horas, y según corresponda ampliar el estudio con exámenes como VES, proteína C reactiva, serologías virales y pruebas inmunológicas. Realizar ultrasonido renal a estos pacientes para descartar procesos obstructivos, infecciosos y determinar el tamaño renal. Si fuera necesario y estuviera indicado, derivar al paciente para que se le pueda realizar la biopsia renal.
- Procurar que a todo paciente con presencia de una glomerulopatía se le realice biopsia renal y en forma temprana para mejorar el rendimiento diagnóstico de la misma, ya que al realizarlas en forma tardía, los hallazgos histológicos pueden ser cicatrizales y no concluyentes, con dificultad para identificar la lesión original.

- Mejorar las condiciones para la toma de biopsia renal. Realizar una adecuada selección de pacientes, mejorar el entrenamiento de los profesionales de salud que se encargan de este procedimiento (en este momento la gran mayoría son realizadas por radiólogos intervencionistas). Que el profesional a cargo del procedimiento pueda cerciorarse que la muestra es de adecuada calidad para el análisis histológico. Se debe valorar si las agujas utilizadas para la toma de biopsias percutáneas son las que le ofrecen la mayor seguridad al paciente y la posibilidad de menos complicaciones a futuro, pero además que tenga la suficiente cantidad de material para que se obtengan los glomérulos necesarios para un adecuado diagnóstico histopatológico.
- Valorar las técnicas de histopatología que se realizan en los diferentes servicios de Patología para brindar diagnósticos más certeros. En ocasiones la cantidad de glomérulos presentes en la pieza patológica a estudiar es muy escaso. En muchas ocasiones pueden existir problemas con la manipulación de las muestras que afecta la inmunofluorescencia, de manera que la misma no sea concluyente. Se debe valorar la posibilidad de implementar el uso de la microscopía electrónica a nivel nacional para el estudio de las biopsias renales.

Capítulo 9

Bibliografía

1. Chadban SJ, Atkins RC. Glomerulonephritis. *Lancet* 2005; 365: 1797–806.
2. Khanna R. Clinical Presentation and Management of Glomerular Diseases: Hematuria, Nephritic and Nephrotic Syndrome. *Mo Med*. 2011 Jan-Feb;108(1):33-6.
3. Cerdas M. Chronic kidney disease in Costa Rica. *Kidney Int Suppl*. 2005 Aug;(97):S31-3.
4. Barrera-Herrera LE, López Panqueva RDP, Flórez Vargas AA, Andrade Pérez RE. The spectrum of glomerular disease between the years 2003 and 2015 in Columbia: A review of 12,613 cases. *Rev Esp Patol*. 2017 Jan - Mar;50(1):3-7.
5. Polito MG, de Moura LA, Kirsztajn GM. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9,617 native kidney biopsies. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Feb;25(2):490-6.
6. O'Shaughnessy MM, Hogan SL, Poulton CJ, Falk RJ, Singh HK, Nickleleit V, Jennette JC. Temporal and Demographic Trends in Glomerular Disease Epidemiology in the Southeastern United States, 1986-2015. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Apr 3;12(4):614-623.
7. Conde Olasagasti JL et al. Study of glomerulonephritis evolution in Castilla-La Mancha (GLOMANCHA) between 1994 and 2008. *Nefrologia*. 2016 May-Jun;36(3):237-42.
8. Perkowska-Ptasinska A et al. Clinicopathologic correlations of renal pathology in the adult population of Poland. *Nephrol Dial Transplant*. 2017 Apr 1;32(suppl_2):ii209-ii218.
9. Hoe JH et al. Changes in the Spectrum of Kidney Diseases: An Analysis of 40,759 Biopsy-Proven Cases from 2003 to 2014 in China. *Kidney Dis (Basel)*. 2018 Feb;4(1):10-19.
10. McGrogan A, Franssen CF, de Vries CS. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systematic review of the literature. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Feb;26(2):414-30.
11. Madaio MP, Harrington JT. The diagnosis of glomerular diseases: acute glomerulonephritis and the nephrotic syndrome. *Arch Intern Med*. 2001 Jan 8;161(1):25-34.
12. Gillbert SJ, Weiner DE. National Kidney Foundation's Primer on Kidney Disease. Seventh Ed. Boston, Massachusetts: Elsevier; 2018.

13. Haider DG et al. Kidney biopsy in patients with glomerulonephritis: is the earlier the better? *BMC Nephrol*. 2012 Jun 8;13:34.
14. Jhaveri KD, Fishbane S. Glomerular Diseases: Entering a New Era. *Clin J Am Soc Nephrol* 9: 598–599, 2014.
15. Eknoyan G et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney International Supplements*, Vol 2, Supplement 2, June 2012(139-274).
16. Mason PD, Pusey CD. Glomerulonephritis: diagnosis and treatment. *BMJ*. 1994; 309(6968): 1557–1563.
17. Mathieson PW. Glomerulonephritis. *Semin Immunopathol*. 2007 Nov;29(4):315-6. Epub 2007 Oct 20.
18. Floege J, Feehally J. Introduction to Glomerular Disease: Clinical Presentacion. En *Comprehensive Clinical Nephrology*, 6th Edition 2018, Pag 184-198.
19. Emmett M, Fenves AZ, Schwartz JC. Approach to the Patient with Kidney Disease. En *Brenner & Rector's the Kidney*, 10 Ed, 2016, Pag 754-779.
20. Rivera Hernández, F. Biopsia Renal. *NefroPlus* 2009;2(1):1-8.
21. Al Turk AA, Estiverne C, Agrawal PR, Michaud JM. Trends and outcomes of the use of percutaneous native kidney biopsy in the United States: 5-year data analysis of the Nationwide Inpatient Sample. *Clin Kidney J*. 2018 Jun;11(3):330-336.
22. Haider DG et al. Kidney biopsy results versus clinical parameters on mortality and ESRD progression in 2687 patients with glomerulonephritis. *Eur J Clin Invest*. 2014 Jun;44(6):578-86.
23. Bose B, Cattran D. Glomerular Diseases: FSGS. *Clin J Am Soc Nephrol* 9: 626–632, 2014.
24. Fogo AB. Causes and pathogenesis of focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Rev Nephrol*. 2015 Feb; 11(2): 76–87.
25. Appel GB, D'Agati VD. Primary and Secondary (Non-Genetic) Causes of Focal and Segmental Glomerulosclerosis. En *Comprehensive Clinical Nephrology*, 6th Edition 2018, Pag 219-231.
26. Lim BJ, Yang JW, Do WS, Fogo AB. Pathogenesis of Focal Segmental Glomerulosclerosis. *J Pathol Transl Med*. 2016 Nov;50(6):405-410.

27. Ponticelli C, Glassock RJ. Glomerular Diseases: Membranous Nephropathy—A Modern View. *Clin J Am Soc Nephrol* 9: 609–616, 2014.
28. Couser WG. Primary Membranous Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Jun 7; 12(6): 983–997.
29. Cattran DC, Kim ED, Reich H, Hladunewich M, Kim SJ. Membranous Nephropathy: Quantifying Remission Duration on Outcome. *J Am Soc Nephrol*. 2017 Mar;28(3):995-1003.
30. Masani N, Jhaveri KD, Fishbane S. Update on Membranoproliferative GN. *Clin J Am Soc Nephrol* 9: 600–608, 2014.
31. Salvadori M, Rosso G. Reclassification of membranoproliferative glomerulonephritis: Identification of a new GN: C3GN. *World J Nephrol*. 2016 Jul 6;5(4):308-20.
32. Sethi S, De Vriese AS, Fervenza FC. Membranoproliferative Glomerulonephritis and Cryoglobulinemic Glomerulonephritis. En *Comprehensive Clinical Nephrology*, 6th Edition 2018, Pag 254-262.
33. Canetta PA, Kiryluk K, and Appel GB. Glomerular Diseases: Emerging Tests and Therapies for IgA Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 9: 617–625, 2014.
34. Yu HH, Chiang BL. Diagnosis and classification of IgA nephropathy. *Autoimmun Rev*. 2014 Apr-May;13(4-5):556-9.
35. Magistroni R, D'Agati VD, Appel GB, Kiryluk K. New developments in the genetics, pathogenesis, and therapy of IgA nephropathy. *Kidney Int*. 2015 Nov;88(5):974-89.
36. Hogan J, Radhakrishnan J. The treatment of minimal change disease in adults. *J Am Soc Nephrol*. 2013 Apr;24(5):702-11.
37. Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F. Minimal Change Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Feb 7;12(2):332-345.
38. Bruchfeld A, Benedek S, Hilderman M, Medin C, Snaedal-Jonsdottir S, Korkeila. Rituximab for minimal change disease in adults: long-term follow-up. *Nephrol Dial Transplant*. 2014 Apr;29(4):851-6.
39. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol* 12: 2032–2045, 2017.

40. Haneda M et al. A new Classification of Diabetic Nephropathy 2014: a report from Joint Committee on Diabetic Nephropathy. *J Diabetes Investig.* 2015 Mar;6(2):242-6.
41. Tervaert TW et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2010 Apr;21(4):556-63.
42. Tziomalos K, Athyros VG. Diabetic Nephropathy: New Risk Factors and Improvements in Diagnosis. *Rev Diabet Stud.* 2015 Spring-Summer;12(1-2):110-8.
43. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 12: 825–835, 2017.
44. Wadhvani S, Jayne D, Rovin BH. Lupus Nephritis. En *Comprehensive Clinical Nephrology*, 6th Edition 2018, Pag 306-319.
45. Schwartz N, Goilav B, Putterman C. The pathogenesis, diagnosis and treatment of lupus nephritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2014 Sep;26(5):502-9.
46. Bajema IM et al. Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices. *Kidney Int.* 2018 Apr;93(4):789-796.
47. Ayoub I, Nelson J, Rovin BH. Induction Therapy for Lupus Nephritis: the Highlights. *Curr Rheumatol Rep.* 2018 Aug 14;20(10):60.