

# Descripción clinicopatológica de las enfermedades glomerulares

## Clinicopathological description of glomerular diseases

CARLOS YESID CORONADO, IVONNE ECHEVERRY • IBAGUÉ (COLOMBIA)

### Resumen

**Objetivo:** describir los hallazgos clínicos e histopatológicos de las enfermedades glomerulares diagnosticadas por biopsia.

**Material y métodos:** estudio descriptivo de la enfermedad glomerular según el compromiso clínico y los hallazgos histopatológicos obtenidos por biopsia renal en pacientes de 14 años o más atendidos en la Unidad Renal del Tolima en la ciudad de Ibagué, entre 1999 y 2014. La recolección de datos se realizó mediante la revisión de las historias clínicas y los reportes de la biopsia renal. Se clasificó la presentación clínica como: proteinuria nefrótica, proteinuria no nefrótica, síndrome nefrítico, hematuria monosintomática, disminución de la función renal, insuficiencia renal aguda.

**Resultados:** ciento ochenta y un pacientes cumplieron los criterios de inclusión. La mediana de creatinina fue 1.29 mg/dL. Todas las biopsias fueron estudiadas con inmunohistoquímica y 97.24% se estudió con microscopía electrónica. La edad promedio fue  $36.93 \pm 13.87$  años. La nefropatía secundaria más frecuente fue lupus. La causa primaria más frecuente de síndrome nefrítico fue glomerulonefritis membranosa y la causa primaria más frecuente de proteinuria no nefrótica fue glomerulosclerosis focal y segmentaria.

**Conclusiones:** la causa más común de glomerulopatía secundaria fue lupus, y las glomerulopatías primarias más frecuentes fueron glomerulonefritis membranosa y glomerulosclerosis focal y segmentaria, similar a otros estudios. La nefropatía Ig A fue poco frecuente (5.52%). (*Acta Med Colomb 2016; 41: 125-129*).

**Palabras clave:** *biopsia, epidemiología, glomerulonefritis, hispanoamericanos.*

### Abstract

**Objective:** to describe the clinical and histopathological findings of glomerular diseases diagnosed by biopsy.

**Material and Methods:** a descriptive study of glomerular disease according to the clinical involvement and histopathologic findings obtained by renal biopsy in patients aged 14 years or older treated at the Renal Unit of Tolima in Ibagué between 1999 and 2014. The collection data was conducted by reviewing medical records and reports of renal biopsy. The clinical presentation was classified as: nephrotic proteinuria, non-nephrotic proteinuria, nephritic syndrome, monosymptomatic hematuria, decreased renal function, acute renal failure.

**Results:** one hundred eighty-one patients met the inclusion criteria. Median creatinine was 1.29 mg / dl. All biopsies were studied with immunohistochemistry and 97.24% was studied using electron microscopy. The average age was  $36.93 \pm 13.87$  years. The most common secondary nephropathy was lupus. The most common primary cause of nephrotic syndrome was membranous glomerulonephritis and the most common primary cause of non-nephrotic proteinuria was focal and segmental glomerulosclerosis.

**Conclusions:** the most common cause of secondary glomerulopathy was lupus, and the most common primary glomerular diseases were membranous glomerulonephritis and focal and segmental glomerulosclerosis, similar to other studies. IgA nephropathy was rare (5.52%). (*Acta Med Colomb 2016; 41: 125-129*).

**Keywords:** *biopsy, epidemiology, glomerulonephritis, hispanic americans.*

Dr. Carlos Yesid Coronado: Internista, Nefrólogo, Epidemiólogo, Unidad Renal del Tolima-RTS. Grupo de Investigación SALUD de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Tolima; Dra. Ivonne Echeverry López: Unidad Renal del Tolima-RTS. Ibagué (Colombia).

Correspondencia. Dr. Carlos Yesid Coronado. Ibagué (Colombia).

E-mail: cycoronado@yahoo.com

Recibido: 2/XI/2015 Aceptado: 13/V/2016

## Introducción

La epidemiología de la enfermedad renal contribuye al conocimiento de los factores ambientales y raciales involucrados en el desarrollo de la patología renal, la presentación clínica de las enfermedades renales y las indicaciones de biopsia a nivel local. En Colombia no existe una base de datos unificada de enfermedad glomerular y son escasos los trabajos sobre este tema.

Algunos autores han descrito los hallazgos de las biopsias renales realizadas en centros de referencia contribuyendo al conocimiento de la frecuencia relativa de las diferentes patologías renales en algunas regiones de Colombia. Mejía y cols en el año 1989 publicaron una serie de 383 biopsias y concluyeron que la glomerulosclerosis focal y segmentaria es la glomerulopatía más frecuente (1). Arias y cols en el año 2009 describieron 1040 biopsias renales llegando a la misma conclusión (2). Serna y cols en el año 2011 informaron que la glomerulosclerosis focal y segmentaria y la nefropatía por Ig A fueron las glomerulopatías primarias más frecuentes en adultos (3).

Otros autores en el departamento de Antioquia como Cerón y cols describieron 79 casos de nefropatía lúpica y concluyeron que la glomerulonefritis proliferativa difusa fue la forma más común de compromiso renal por lupus (4), Taborda y cols estudiaron 22 biopsias renales con depósitos glomerulares exclusivos de C3 encontrando que la presentación más común fue el síndrome nefrítico (5).

En Ibagué, Tolima no existen trabajos respecto a la patología glomerular y tubulointersticial. El presente estudio reporta los hallazgos clínicos de pacientes con compromiso renal de origen glomerular que se llevaron a biopsia renal como método confirmatorio de la glomerulopatía.

## Material y métodos

Este es un estudio descriptivo en el que se incluyeron los pacientes con edad mayor o igual a 14 años atendidos en la Unidad Renal del Tolima en la ciudad de Ibagué entre 1999 y 2014. La búsqueda de las biopsias se realizó en el archivo de la institución. El análisis histopatológico se hizo en diferentes laboratorios, todos en la ciudad de Bogotá. Las biopsias informadas como no concluyentes se excluyeron del estudio. Las razones para ser no concluyentes fueron la presencia de anomalías inespecíficas, material inadecuado para establecer diagnóstico, o la presencia de menos de ocho glomérulos.

La recolección de datos se realizó mediante la revisión de las historias clínicas. Las variables incluidas fueron: edad, sexo, ciudad de procedencia, realización de microscopía electrónica, proteinuria, creatinina e indicación de la biopsia renal. Esta última se clasificó en seis categorías según los datos clínicos y los paraclínicos de los tres meses previos a la realización de la biopsia: proteinuria nefrótica si la proteinuria es mayor o igual a 3.5 gr/día/1.73 m<sup>2</sup>; proteinuria no nefrótica si la proteinuria está entre 0.3 y 3.49 gr/día/1.73 m<sup>2</sup>; síndrome nefrítico definido como

hematuria, hipertensión, oliguria, edema y disminución de función renal; hematuria monosintomática cuando existen más de 3 hematíes por campo microscópico de 40 aumentos en el sedimento urinario sin síntomas clínicos asociados, función renal normal y ausencia de proteinuria; disminución de la función renal que para efectos del presente estudio corresponde a una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) por la fórmula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) (6) menor de 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> durante más de tres meses en ausencia de proteinuria, si el paciente cumplía con dicha disminución en la TFGe pero además tenía proteinuria se clasificaba en la categoría proteinuria nefrótica o no nefrótica según correspondiera; lesión renal aguda (LRA) definida según los criterios *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) (7). La indicación de la biopsia renal se clasificó como no identificada cuando no se encontraron datos suficientes dentro de los tres meses previos a la fecha de la biopsia.

Las variables categóricas se describieron como frecuencias o porcentajes (%). Las variables continuas se describieron como promedios  $\pm$  una desviación estándar o como mediana según su distribución.

La base de datos se elaboró en el programa Microsoft Excel 2007 y el procesamiento de datos se realizó en el programa Stata versión 12 para Windows.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución.

## Resultados

Cumplieron los criterios de ingreso al estudio 181 pacientes. La procedencia de los pacientes fue: 66.30% de Ibagué, 33.70% de fuera de Ibagué. Vivían en zona rural 15 pacientes (8.29%). El 44.20% fue de sexo masculino. La edad promedio fue 36.93  $\pm$  13.87 años. La edad mínima fue 14 años y la edad máxima fue 74 años. En la Figura 1 se observa el histograma de la edad de los pacientes.

La mediana de creatinina fue 1.29 mg/dL y la mediana de la TFGe fue 55.2 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. En la categoría función

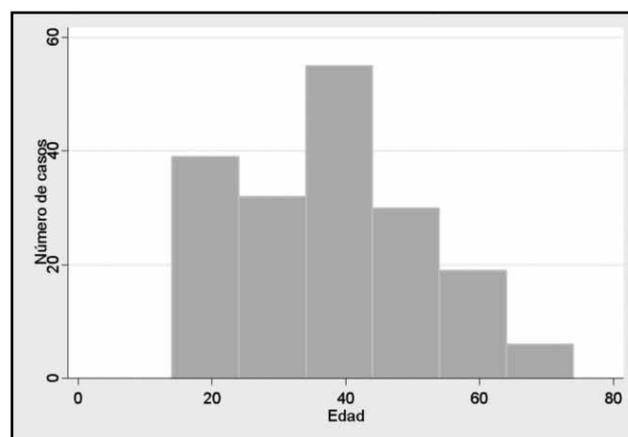


Figura 1. Distribución de la edad de los pacientes del estudio.

renal disminuida la mediana de la creatinina fue 2.6 mg/dL y la mediana de la TFGe fue 25.1 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Todas las biopsias fueron estudiadas con inmunohistoquímica y 97.24% se estudió con microscopía electrónica.

Una vez se hizo el diagnóstico histopatológico ninguno de los pacientes de esta serie fue biopsiado por segunda vez para control ni para reevaluar el diagnóstico.

La frecuencia relativa de los diagnósticos se describe en la Tabla 1. La patología más frecuente fue glomerulonefritis lúpica con 50 casos (27.62%). La clase de glomerulonefritis lúpica encontrada y su proporción respecto al total de las 181 biopsias fue: clase IV: 22 casos (12.15%), clase V: 15 casos (8.29%), clase III: ocho casos (4.42%), clase II: tres casos (1.66%) y dos casos mixtos (1.10%).

Tabla 1. Diagnóstico según la indicación de la biopsia renal.

Diagnóstico	Proteinuria nefrótica	Proteinuria no nefrótica	Síndrome nefrítico	Hematuria	DFR	LRA	No identificada	Total
GN lúpica	15 (22.73)	24 (33.8)	2 (13.33)	1 -20	1 -20	0	7	50 (27.62)
GN membranosa	20 (30.30)	3 (4.23)	0	0	0	0	10	33 (18.23)
GEFS	12 (18.18)	10 (14.08)	1 (16.67)	0	2 -40	0	2	27 (14.92)
Nefropatía crónica	1 (1.52)	7 (9.86)	0	0	0	0	3	11 (6.08)
Nefropatía Ig A	2 (3.03)	6 (8.45)	0	1 -20	0	0	1	10 (5.52)
ECM	6 (9.09)	3 (4.23)	0	0	0	0	0	9 (4.97)
GNMP	4 (6.06)	4 (5.63)	1 (16.67)	0	0	0	0	9 (4.97)
Nefropatía diabética	4 (6.06)	2 (2.82)	0	0	1 -20	0	2	9 (4.97)
EMBD	0	3 (4.23)	0	3 -60	0	0	0	6 (3.31)
NTI crónica		4 (5.63)			1 -20			5 (2.76)
GN posinfecciosa	0	1 (1.41)	2 (13.33)	0	0	0	0	3 (1.66)
GN proliferativa endocapilar	0	2 (2.82)	0	0	0	0	1	3 (1.66)
Amiloidosis	1 (1.52)	0	0	0	0	0	0	1 (0.55)
Nefroarterioesclerosis	0	1 (1.41)	0	0	0	0	0	1 (0.55)
Síndrome de Alport	1 (1.52)	0	0	0	0	0	0	1 (0.55)
GNRP	0	0	0	0	0	1 -50	0	1 (0.55)
NTI aguda	0	0	0	0	0	1 -50	0	1 (0.55)
Glomerulopatía fibrilar	0	1 (1.41)	0	0	0	0	0	1 (0.55)
Total	66 -100	71 -100	6 -100	5 -100	5 -100	2 -100	26 -100	181 -100

GEFS: glomeruloesclerosis focal y segmentaria; ECM: enfermedad de cambios mínimos; DFR: disminución de la función renal; GNMP: glomerulonefritis membranoproliferativa; NTI: nefritis tubulointersticial; GN: glomerulonefritis; LRA: lesión renal aguda

En nueve biopsias se diagnosticó nefropatía diabética y en ningún caso se encontró otra patología renal asociada. De estas nueve biopsias tres biopsias se realizaron por presencia de hematuria, dos biopsias por rápida pérdida de función renal, y dos biopsias se realizaron sin ninguna de las dos condiciones anteriores pero los casos tuvieron proteinuria severa: 11 gramos y 18 gramos en 24 horas. En un caso se realizó la biopsia por pérdida de función renal sin proteinuria ni hematuria y en otro caso se desconoce la indicación de la biopsia renal.

### Discusión

En una revisión sistemática de la literatura sobre la incidencia de glomerulopatía primaria en el mundo McGrogan y cols (8) concluyeron que la glomerulopatía primaria más frecuente es la nefropatía Ig A con una incidencia en adultos de 2.5/100 000/año, encontrando una variabilidad en la incidencia dependiente de las barreras de acceso al sistema de salud y de las indicaciones de biopsia. La nefropatía Ig A es más frecuente en Japón donde es común la realización de biopsia a los pacientes con hematuria monosintomática (8). En el presente trabajo la frecuencia de nefropatía Ig A correspondió a 8.20% del total de las glomerulopatías primarias, lo cual se explica porque solamente 3.33% del total de las biopsias con indicación conocida correspondió a hematuria monosintomática. En una serie china con 13 519 biopsias renales (9), la nefropatía Ig A correspondió a 45.26% de las glomerulopatías primarias seguida de la glomerulonefritis mesangial proliferativa (25.62%), la nefropatía membranosa (9.89%) y la glomerulosclerosis focal y segmentaria (6%).

Las glomerulopatías primarias más frecuentes en este trabajo fueron la glomerulonefritis membranosa (27.05%) y la glomerulosclerosis focal y segmentaria (22.13%), diferente a lo encontrado por Arias y cols (2) donde la glomerulopatía primaria más frecuente fue la glomerulosclerosis focal y segmentaria (34.80%) y la glomerulonefritis membranosa correspondió solamente a 10.60%. El 29% de las biopsias del trabajo de Arias y cols fue en menores de 15 años mientras que en nuestro trabajo se excluyeron los pacientes con menos de 14 años, sin embargo no se puede conocer el efecto de esta diferencia porque en el trabajo de Arias no se describió la distribución de las glomerulopatías en menores de 15 años. Los mayores de 60 años en el trabajo de Arias y cols correspondió a 5.6% del total de las biopsias y en nuestro trabajo correspondió al 5%

Las glomerulopatías primarias más comunes encontradas por Serna y cols fueron: glomerulosclerosis focal y segmentaria (17.58%), nefropatía Ig A (17.58%) y glomerulonefritis membranosa (14.29%) (3). En este trabajo fue más frecuente la realización de biopsia por hematuria (8.09%) lo que podría explicar la alta frecuencia de nefropatía Ig A.

En el trabajo de Mejía y cols (1) realizado en el periodo 1983-1988 la frecuencia de la glomerulosclerosis focal y segmentaria fue el doble de la frecuencia de la glomerulonefritis membranosa (21.1% vs 10.2%). En nuestro estudio

la glomerulonefritis membranosa fue más frecuente que la glomerulosclerosis focal y segmentaria, vale la pena mencionar que estos trabajos se realizaron en poblaciones diferentes y con la limitación que esto significa estos datos no son consistentes con la tendencia reportada por algunas series que han mostrado un incremento de la glomerulosclerosis focal y segmentaria en el tiempo al comparar los periodos 1975-1979 con 1990-1997 (10, 11).

En el presente trabajo al igual que en el reporte de Cerón y cols (4), la forma más frecuente de nefropatía lúpica correspondió a la glomerulonefritis proliferativa difusa. Sin embargo, en nuestro trabajo la frecuencia de glomerulonefritis membranosa fue 30% comparado con 11.4% en el trabajo de Cerón.

Un registro francés de 898 pacientes con biopsia renal muestra una variabilidad en la incidencia anual de nefropatía membranosa que los autores atribuyen a la presencia de factores ambientales como agentes infecciosos, solventes y medicamentos (9). La hepatitis B es una de las causas secundarias de nefropatía membranosa en adultos (12) por lo que en la Unidad Renal del Tolima el protocolo de manejo de esta glomerulopatía incluye tamizaje para hepatitis B en este grupo de pacientes. Sin embargo, ni en el presente estudio ni en el trabajo de Arias y cols (2) se reportaron casos de hepatitis B.

La presencia de enfermedad glomerular diferente a nefropatía diabética en pacientes con diabetes depende de la raza, localización geográfica y del comportamiento clínico que llevó a la realización de la biopsia renal. La frecuencia de enfermedades glomerulares asociadas a nefropatía diabética va de 2 - 38%, siendo la nefropatía Ig A, glomerulonefritis posinfecciosa y enfermedad de cambios mínimos las más comunes en este grupo de pacientes (13). Sin embargo, en este estudio hubo nueve casos de nefropatía diabética y en ninguno se encontró otra patología renal asociada. La serie es muy pequeña para sacar conclusiones pero es un dato llamativo que amerita continuar siendo observado.

En nuestro trabajo la mediana de creatinina fue 1.29 mg/dL. Este valor es similar al hallado por Serna y cols (3), donde 44.2% de los pacientes a quienes se realizó biopsia tuvo una creatinina mayor de 1.3 mg/dL. Dada la alta frecuencia de creatinina sobre lo normal en estos dos trabajos y la mediana de la TFGe = 55.2 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> en nuestro trabajo, podría pensarse que la biopsia renal se está realizando en un estadio avanzado de la enfermedad. Entre las posibles causas que habría que estudiar estarían una remisión tardía a nefrología y la presencia de barreras de acceso en nuestro sistema de salud para la realización de la biopsia renal.

Podría pensarse que dados los valores de creatinina mencionados, la mayoría de los pacientes deberían haber quedado clasificados en la categoría disminución de la función renal. Sin embargo para efectos de este trabajo en esta categoría solamente se incluyeron los pacientes que no presentaban proteinuria. Si el paciente tenía proteinuria y

a la vez disminución de la función renal se clasificaba en la categoría proteinuria nefrótica o proteinuria no nefrótica según correspondiera.

Con este trabajo se puede conocer la frecuencia relativa de las enfermedades renales según su presentación clínica. Esto tiene importancia en la evaluación inicial del paciente con enfermedad glomerular, ya que tener estadísticas de nuestro medio facilita la estimación de la probabilidad pre-test de una patología concreta. Sin embargo, este trabajo no permite estimar la incidencia de la enfermedad glomerular en el departamento del Tolima porque no incluyó pacientes atendidos en otros centros del departamento en el periodo de tiempo estudiado.

### Conclusiones

En los pacientes con proteinuria nefrótica la enfermedad glomerular primaria más frecuente fue la glomerulonefritis membranosa seguida de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

En los casos de proteinuria no nefrótica las glomerulopatías primarias más frecuentes fueron la glomeruloesclerosis focal y segmentaria y la nefropatía crónica.

Sobre las nefropatías secundarias se puede afirmar que la etiología más frecuente fue la glomerulonefritis lúpica y que en ninguno de los casos de glomerulonefritis membranosa se documentó hepatitis B.

La frecuencia relativa de las enfermedades diagnosticadas no refleja necesariamente su frecuencia relativa en la población del Tolima, ya que está influenciada por las indicaciones de biopsia renal pero la información que aporta este trabajo es importante en la epidemiología de la enfermedad renal

en nuestro medio ya que son escasos los trabajos sobre este tema en Colombia.

### Referencias

1. Mejía G RM, Arbelaez M, Henao J, Arango J, García A. Descripción clínico-patológica de las enfermedades glomerulares: estudio de 383 biopsias renales. *Acta Med Colomb.* 1989; **14** (6): 369-74.
2. Arias LF HJ, Giraldo RD, Carvajal N, Rodelo J, Arbeláez M. Glomerular disease in a Hispanic population: review of a regional renal biopsy database. *Sao Paulo Med J.* 2009; **127** (3): 140-4.
3. Serna J TJ, Serrano D. Enfermedades renales diagnosticadas por biopsia: descripción clínica, histológica y epidemiológica. Resultados de la población atendida entre 1992 y 2010 en el servicio de Nefrología del Hospital Universitario San Juan de dios. Armenia (Colombia). *MEDUIS.* 2011; **24** (1): 41-6.
4. Ceron C MJ, Zambrano F. Nefropatía lúpica. Estudio de 156 casos. *IATREIA.* 1989; **2** (3): 214-21.
5. Taborda A AM, Arias LF. Glomerulonefritis C3: una nueva categoría de glomerulonefritis con implicaciones etiopatogénicas. *IATREIA.* 2015; **28** (1): 24-34.
6. Matsushita K, Mahmoodi B, Woodward M, Emberson J, Jafar T, Ha S et al. Comparison of Risk Prediction Using the CKD-EPI Equation and the MDRD Study Equation for Estimated Glomerular Filtration Rate. *JAMA.* 2012; **307** (18): 1941-51.
7. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007; **11** (2): R31.
8. McGrogan ACF, Franssen, Vries C. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systematic review of the literature. *Nephrol Dial Transpl.* 2011; **26**: 414-30.
9. Simon PRM, Rehouni B, Stanesco C, CharasseC, Ang K, et al. Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. *Kidney Int.* 2004; **66**: 905-8.
10. Haas M MS, Karrison TG, Spargo BH. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparison of renal biopsy findings from 1976-1979 and 1995-1997. *Am J Kidney Dis.* 1997; **30**: 621.
11. Braden GL MJ, O'Shea MH. Changing incidence of glomerular diseases in adults. *Am J Kidney dis.* 2000; **35**: 878.
12. Lai KN LP, Lui SF, et al. Membranous nephropathy related to hepatitis B virus in adults. *N Engl J Med.* 1991; **324**: 1457.
13. Mazzucco G BT, Fortunato M, Fop F, Monga G. Different patterns of renal damage in type 2 diabetes mellitus: a multicentric study on 393 biopsies. *Am J Kidney dis.* 2002; **39**: 713-20.