

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

“DIAGNÓSTICO DE GLOMERULOPATÍAS POR INMUNOFLOURESCENCIA”

Estudio descriptivo, de corte transversal y retrospectivo realizado
en el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias
Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala 2011-2016

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Diana Maribel Márquez Jiménez
Ana Yolanda Chitic Cos
Laura Ester Medrano Pérez**

Médico y Cirujano

Guatemala, agosto de 2018

El infrascrito Decano y el Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Las estudiantes:

- | | | |
|----------------------------------|-----------|---------------|
| 1. Diana Maribel Márquez Jiménez | 201110191 | 2091174510301 |
| 2. Ana Yolanda Chitic Cos | 201110466 | 2220739931403 |
| 3. Laura Ester Medrano Pérez | 201119365 | 2223190111401 |

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

"DIAGNÓSTICO DE GLOMERULOPATÍAS POR INMUNOFLUORESCENCIA"

Estudio descriptivo, de corte transversal y retrospectivo realizado en el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala 2011-2016

Trabajo asesorado por la Dra. Elisa de Carmen Hernández López de Rodas y revisado por la Dra. Silvia del Carmen González Ortiz, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el treinta de agosto del dos mil dieciocho


DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS
DECANO




DR. C. CÉSAR OSWALDO GARCÍA GARCÍA
COORDINADOR

 **USAC** 
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de Trabajos de Graduación
COORDINADOR

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que las estudiantes:

- | | | |
|----------------------------------|-----------|---------------|
| 1. Diana Maribel Márquez Jiménez | 201110191 | 2091174510301 |
| 2. Ana Yolanda Chitic Cos | 201110466 | 2220739931403 |
| 3. Laura Ester Medrano Pérez | 201119365 | 2223190111401 |

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

"DIAGNÓSTICO DE GLOMERULOPATÍAS POR INMUNOFLOURESCENCIA"

Estudio descriptivo, de corte transversal y retrospectivo realizado en el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala 2011-2016

El cual ha sido revisado por la Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro y, al establecer que cumple con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los treinta días de agosto del año dos mil dieciocho.

"ID Y ENSAÑAD A TODOS"

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

 **USAC**
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de Trabajos de Graduación
COORDINADOR

Guatemala, 30 de agosto del 2018

Doctor
César Oswaldo García García.
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. Diana Maribel Márquez Jiménez
2. Ana Yolanda Chitic Cos
3. Laura Ester Medrano Pérez



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

"DIAGNÓSTICO DE GLOMERULOPATÍAS POR INMUNOFLOURESCENCIA"

Estudio descriptivo, de corte transversal y retrospectivo realizado
en el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias
Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala 2011-2016

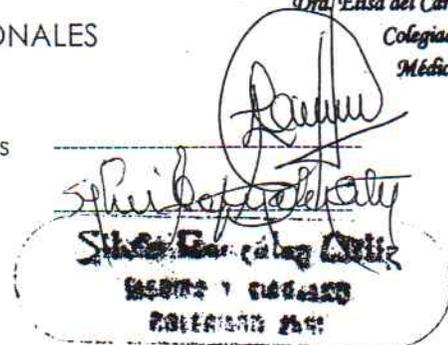
Del cual la asesora y la revisora se responsabilizan de la metodología,
confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y
de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesora: Dra. Elisa del Carmen Hernández Rodas

Revisora: Dra. Silvia del Carmen González Ortiz
Reg. de personal 4733

Dra. Elisa del Carmen Hernández López
Colegiado No. 9,151
Médica Patóloga



DEDICATORIA

A Dios: Por bendecirme en esta etapa de mi vida, y dejarme llegar a este logro tan anhelado. Porque yo te lo he ordenado: ¡Sé fuerte y valiente! ¡no tengas miedo ni te desanimas! Porque el Señor Tu Dios te acompañará dondequiera que vayas. Josué 1:19.

A la Virgen María: Por cuidarme y nunca abandonarme.

A mis padres: Luis Arnoldo Márquez Vásquez y María Victoria Jiménez Jiménez, por darme su apoyo incondicional, por los sacrificios que hacen por mí y por motivarme a seguir adelante a pesar de las distintas circunstancias.

A mi hermano: José Luis por ser mi compañero desde niños.

A mi familia: Gracias por su constante apoyo, siempre tener una palabra de aliento para mí, Y por comprender mis ausencias.

A Eduardo: Gracias por tu cariño y comprensión, por acompañarme en este camino y por demostrarme que nada es imposible.

A mis amigos: Gracias por motivarme a seguir adelante, hicieron de este camino una experiencia inolvidable.

A mis compañeras de tesis: Laura y Yoli por todas las aventuras que vivimos, esta etapa no hubiese la misma sin ustedes.

A la Dra. Elisa de Rodas, por compartir su conocimiento con nosotras y asesorarnos en esta tesis.

A La Facultad de Ciencias Médicas: Por crear en mí el conocimiento y poder forjar mi futuro.

Diana Maribel Márquez Jiménez

A Dios: principalmente porque me guio y me dio la fortaleza de seguir adelante sin desfallecer en todas las dificultades que tuve.

A mis padres: Sarbelia Cos e Ildfonzo Chitic porque este logró se los debo a ellos. Por ser los principales promotores de mis sueños, por confiar y creer en mí. Mami gracias por acompañarme durante este largo y agotador camino, por todas las noches de desvelo junto a mí y por no dejarme nunca sola cuando más te necesite. Papi gracias por siempre desear y anhelar lo mejor para mi vida, por demostrarme con todo su esfuerzo que me ama demasiado y por cada consejo y palabra que me guiaron para seguir adelante.

A mis hermanos: Mirian Chitic y Heber Chitic por su cariño, amor y sus grandes manifestaciones de afecto que tenían cada vez que salía de cada turno.

A mi esposo: Pedro Naz por su confianza y amor, y por creer en mi capacidad para terminar mi carrera.

A mi bebé: que aún no conozco, pero quien fue mi motivación más grande para concluir con éxito este proyecto de tesis.

A mi familia: Abuela María del Rosario Cos por sus consejos de vida que han guiado mi camino para alcanzar todo lo que quiero con la ayuda de Dios. A todos mis tíos, tías, primos y primas que estuvieron apoyándome durante toda mi carrera.

A mis seres queridos en el cielo: abuelos Sebastian Chitic, Dolores Cos y María González que, aunque no estén físicamente están en mi corazón y los recuerdo. Y a mi prima Patricia Chitic que se que estaría muy orgullosa por mi meta cumplida.

A mis amigos: Alejandra González y Lourdes Machuca por siempre estar a mi lado en las buenas y malas, por su apoyo en todas mis decisiones y por su amistad sincera. Laura Medrano y Diana Márquez por toda su paciencia, cariño y apoyo durante todo este largo proceso. Y a mis amigos presentes y pasados que no mencione pero que sin esperar nada a cambio me apoyaron durante toda mi carrera para que este sueño se hiciera realidad.

A mis diferentes docentes: que me brindaron sus conocimientos y su apoyo para seguir adelante día a día.

A mi Asesora de Tesis: Dra. Elisa de Rodas, por habernos brindado la oportunidad a mi y mis amigas de recurrir a su capacidad y conocimiento científico.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala: por haberme aceptado ser parte de ella y abierto las puertas de su seno científico para estudiar mi carrera.

Ana Yolanda Chitic Cos

“Deja en manos de Dios todo lo que haces, y tus proyectos se harán realidad” Prov. 16:3

Principalmente, agradezco a Dios por demostrarme su infinito amor y misericordia día a día, por sus grandes bendiciones que me brinda siempre y, sobre todo, por darme la fortaleza, sabiduría y paciencia para lograr alcanzar una de mis mayores metas.

A mis padres, Francisco Medrano y María Pérez por ser unos excelentes padres, dándome ejemplo de superación, humildad y sacrificio; enseñándome a valorar todo lo que tengo. Gracias por su amor incondicional, por el esfuerzo y sacrificio que han hecho para que nunca me falte nada, por apoyarme en cada decisión que he tomado, por sus consejos, su paciencia y por estar siempre conmigo sin importar lo difícil que fuera continuar en el camino, este logro también es de ustedes. Los amo mucho.

A mis hermanas y cuñado; Loida, Mercedes y Tony, por su apoyo, su amor, sus consejos, por estar en los momentos más importantes de mi vida y por motivarme a ser una mejor persona.

A mis sobrinos, María Renée, Alejandra, Emily, Pablito y Martita, por añadir felicidad a mi vida y motivarme a ser una persona ejemplar para sus vidas.

A mis amigos/as de la infancia, especialmente a Francis y Luis por su apoyo, cariño y motivación para luchar por mis metas. Y, a mis amigos/as de la facultad, gracias por el apoyo incondicional, el cariño y por todas las experiencias vividas junto a ustedes a lo largo de la carrera, son recuerdos muy especiales que atesoro con mucho cariño.

A mis compañeras de tesis, Yoli y Diana, gracias por su amistad, cariño, apoyo y, sobre todo, su paciencia. Cada una de las aventuras vividas durante estos meses son un grato recuerdo para mí.

A mi asesora de tesis, Dra. Elisa Hernández de Rodas, por su apoyo incondicional durante este proceso.

A mi alma mater, la Tricentennial Universidad de San Carlos de Guatemala, por abrirme sus puertas y permitirme alcanzar la educación superior. A la Facultad de Ciencias Médicas por darme la oportunidad ser parte de ella y contribuir en mi formación profesional.

Laura Ester Medrano Pérez

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

OBJETIVO: Establecer el diagnóstico de glomerulopatías por inmunofluorescencia de biopsias renales evaluadas en el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala en el período del 2011 al 2016.

POBLACIÓN Y MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo de corte trasversal donde se revisaron de forma sistemática 341 informes inmunopatológicos de biopsias renales, de los cuales se incluyeron 247 informes en muestreo por conveniencia. Se utilizó análisis estadístico descriptivo univariado. En este estudio se respetó el principio ético de confidencialidad.

RESULTADOS: Las glomerulopatías primarias representaron 62.35% (154), las glomerulopatías secundarias 20.54% (51) y post trasplante 17.1% (42). De las glomerulopatías primarias diagnosticadas por inmunofluorescencia fueron: enfermedad de cambios mínimos 33.76% (52); glomeruloesclerosis focal y segmentaria 30.52% (47); y glomerulonefritis membranoproliferativa 20.13% (31). En las glomerulopatías secundarias predominó nefropatía lúpica en un 82.35% (42). El sexo masculino representó 46.96% (116) y el sexo femenino 53.03% (131), la edad media en años fue de 21 ± 16 DE. Respecto a los diagnósticos clínicos de referencia: síndrome nefrótico 42.91% (106), post trasplante 19.43% (48) y lupus eritematoso sistémico con 15.79% (39).

CONCLUSIONES: De acuerdo a las glomerulopatías primarias y secundarias, se determinó que por cada diez glomerulopatías diagnosticadas por inmunofluorescencia, seis fueron de etiología primaria y dos de etiología secundaria.

Palabras clave: glomerulopatía, glomérulos renales, patología clínica inmunofluorescencia.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO DE REFERENCIA	3
2.1 Marco de antecedentes	3
2.2 Marco referencial	7
2.2.1 Glomerulopatías.....	7
2.2.2 Enfermedades glomerulares primarias.....	7
2.2.3 Enfermedades glomerulares secundarias	16
2.2.4 Glomerulopatía del trasplante	23
2.2.5 Síndromes glomerulares	24
2.2.6 Biopsia renal	27
2.2.7 Método de inmunofluorescencia	29
2.3 Marco teórico	30
2.4 Marco conceptual	31
2.5 Marco geográfico	32
2.6 Marco institucional	33
2.7 Marco legal	33
3. OBJETIVOS	35
3.1 General:.....	35
3.2 Específicos:	35
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS	37
4.1 Enfoque y diseño de Investigación.....	37
4.2 Unidad de análisis y de información.....	37
4.3 Población y muestra	37
4.4 Selección de los sujetos de estudio	37
4.4.1 Criterios de inclusión:.....	37

4.4.2	Criterios de exclusión:	38
4.5	Definición y operacionalización de las variables	39
4.5.1	Operacionalización de variables	39
4.6	Recolección de datos:	41
4.6.1	Técnicas	41
4.6.2	Procesos:	41
4.6.3	Instrumentos	42
4.7	Procesamiento y análisis de datos:	42
4.8	Alcances y límites de la investigación	43
4.9	Aspectos éticos de la investigación:	43
4.9.1	Principios éticos generales	43
4.9.2	Categoría de riesgo	43
5.	RESULTADOS	45
6.	DISCUSIÓN	49
7.	CONCLUSIONES	51
8.	RECOMENDACIONES	53
9.	APORTES	55
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
11.	ANEXOS	65

1. INTRODUCCIÓN

El término glomerulopatía designa un conjunto de enfermedades que se caracterizan por la pérdida de las funciones normales del glomérulo renal, pueden clasificarse de distintas maneras, principalmente, en primarias y secundarias; glomerulopatías primarias son cuando el daño renal no es consecuencia de una enfermedad sistémica y secundarias cuando el origen del daño renal es consecuencia de una enfermedad sistémica; y por los hallazgos histopatológicos, los cuales son principalmente: enfermedad de cambios mínimos, glomerulopatía membranosa, glomerulonefritis membranoproliferativa, glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Las glomerulopatías, pueden manifestarse como síndromes clínicos tales como: síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, hematuria y proteinuria asintomática¹⁻⁴

El diagnóstico inmunopatológico de una biopsia renal es el resultado del análisis de la metodología triple: a) hallazgos de la microscopía óptica o de luz, b) el resultado de la microscopía de inmunofluorescencia y c) hallazgos ultraestructurales de la microscopía electrónica, sumando todo esto al análisis en conjunto con los antecedentes clínicos.^{3,5}

La mayoría de glomerulopatías pueden progresar a nefropatía terminal, las glomerulopatías primarias son la segunda causa de enfermedad renal crónica terminal, precedida por la nefropatía diabética, siendo ésta una glomerulopatía secundaria, por lo que es necesario e importante reconocerlas en etapas tempranas, cabe mencionar que según el reporte del censo del paciente renal durante los años 2015 al 2017, donde se realizaron entrevistas a paciente de todos los centros de hemodiálisis registrados en el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, se registró que en la ciudad de Guatemala existe una tasa de mortalidad de 104.29 por cada 100 000 habitantes de enfermedad renal crónica, siendo el sexo masculino el más afectado; por otra parte, el Ministerio de Salud Pública durante el año 2013, registró una tasa de mortalidad de 25.4 por cada 100 000 habitantes por enfermedad renal crónica, constituyendo un importante problema de salud pública.⁶⁻⁸

La pregunta principal a investigar fue: ¿Cuáles son los diagnósticos de glomerulopatías por inmunofluorescencia de biopsias renales evaluadas en el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala en el período del 2011 al 2016?

Para responder a esta interrogante, se realizó un estudio cuantitativo descriptivo retrospectivo de corte trasversal con una población total de 247 informes inmunopatológicos, no

se calculó muestra ya que se utilizó muestreo por conveniencia. Para establecer los diagnósticos de glomerulopatías por inmunofluorescencia de las biopsias renales, se revisó de forma sistemática los informes inmunopatológicos, los datos se recolectaron a través de una boleta.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Marco de antecedentes

Las glomerulopatías son enfermedades renales que afectan fundamentalmente al glomérulo por mecanismos genéticos, inmunológicos o metabólicos, se pueden clasificar de distintas formas, principalmente en primarias y secundarias. Las glomerulopatías primarias son aquellas donde la enfermedad renal no es consecuencia de otra enfermedad y las glomerulopatías secundarias son aquellas donde el glomérulo es uno de los diversos órganos diana de una enfermedad sistémica.⁹

Para diagnosticar una glomerulopatía es fundamental realizar una biopsia renal, es preciso que la muestra contenga un número adecuado de glomérulos y procesarlas en microscopio óptico (MO), microscopio de inmunofluorescencia (IF) y microscopio electrónico (ME).¹⁰

En 1974 en el Hospital Clínico y Provincial de Barcelona, se realizó un estudio de 100 biopsias renales utilizando la técnica de inmunofluorescencia mediante inmunosuero, marcados con fluoresceína anti componente C3 (C3), anti inmunoglobulina tipo A (IgA), anti inmunoglobulina tipo G (IgG), anti inmunoglobulina tipo M (IgM) y anti fibrinógeno, en pacientes que tanto por datos clínicos como biológicos se sospechaba de una nefropatía, el objetivo fue identificar la naturaleza de la nefropatía para evaluar su severidad, pronóstico, medidas terapéuticas y determinar su progresión. Cada pieza de la biopsia fue estudiada por microscopía óptica, inmunofluorescencia y microscopía electrónica, para establecer un diagnóstico definitivo. Donde la inmunofluorescencia tomó el papel más importante, ya que los glomérulos por microscopio óptico en algunas ocasiones aparecían casi normales, por lo que fue necesario corroborarlos con inmunofluorescencia y por microscopio electrónico.¹¹

A principios de 1980, grupos internacionales integrados por nefrólogos, patólogos, inmunólogos, fisiólogos e internistas, esclarecieron criterios de diagnóstico para las enfermedades glomerulares, creando una nomenclatura estandarizada y un sistema de clasificación que permitió comparar las experiencias de cada país, estos grupos fueron el Comité Internacional de Nomenclatura y Nosología de Enfermedad Renal y el Estudio Colaborativo de Enfermedad Renal en niños que sirvieron para que la Organización Mundial de la Salud estableciera el Centro Colaborativo para la clasificación histológica de enfermedades renales en el departamento de patología de la Escuela de Medicina Mount Sinai de New York, con la participación de investigadores de 14 países.¹²

Así también, se logró introducir la realización de la biopsia de riñón con técnicas semi o automatizadas, lo cual permitió efectuar numerosos estudios de correlación anatomoclínicos, el perfeccionamiento de las técnicas de microscopía óptica, la incorporación de nuevos antisueros de inmunofluorescencia para el componente C1q (C1q), lambda, kappa, colágeno III, apolipoproteína E, y una mayor aplicación de la microscopía electrónica, representando un conjunto de factores que aportaron elementos de diagnóstico para ingresar nuevas glomerulopatías a las ya conocidas. Algunas de estas últimas, de evidente patogenia inmune, fueron la glomerulonefritis fibrilar e inmunotactoide y la nefropatía por C1q, y las de naturaleza no inmune, las glomerulopatías por colágeno III, por fibronectina y por lipoproteína E.¹²

En el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), se realizó un estudio en el año 1981, de tipo descriptivo retrospectivo de corte transversal, de 21 casos de pacientes con diagnóstico de glomerulopatías, con el objetivo de describir la glomerulopatías con más incidencia y así mismo realizar un análisis de la incidencia etaria y sexo más afectado, así como el manejo del paciente y los métodos diagnósticos utilizados, el tratamiento y evolución que tuvieron los pacientes en el período de enero de 1978 a diciembre de 1980. Los resultados de este estudio fueron los siguientes: la mayor incidencia se presentó entre la segunda y cuarta década de vida con un 12%, el sexo más afectado fue el masculino con un 76%, y la mayoría de los pacientes afectados eran de una condición socioeconómica baja con un 42.2%, procedentes del área urbana representando un 80%. Los resultados obtenidos del estudio histopatológico evidenciaron mayor incidencia de glomerulonefritis membranosa (19.4%), glomerulopatía focal y segmentaria (14.3%), glomerulonefritis focal (9%), glomerulonefritis progresiva aguda, membranoproliferativa, síndrome nefrótico y engrosamiento de las arteriolas (4.26%), en los casos restantes la biopsia fue fallida sin embargo se les clasificó como síndrome nefrótico a 3 casos y glomerulonefritis a 5 casos. De todos los casos se informó en un registro clínico que a una biopsia se le había realizado inmunofluorescencia, el cual nunca se encontró. Y según la evolución el 23.6% de los pacientes reincidieron, 14.3% progresan a insuficiencia renal crónica (IRC) y murieron y el 42.84% no tenían seguimiento.¹³

La Dra. Elisa Hernández y la Dra. Silvia González (*) realizaron un estudio descriptivo, de muestreo no probabilístico, durante el año 2005, en las instalaciones de los laboratorios de histología y del multidisciplinario, de la Facultad de Ciencias Médicas del Centro Universitario Metropolitano, y en el área de patología de los Hospitales Roosevelt y San Juan de Dios, titulado: Diagnóstico de glomerulopatías de tipo inmunitario por método de Inmunofluorescencia, con el objetivo de determinar la incidencia, el sexo y grupo etario más afectado, de los casos positivos

de glomerulopatías de tipo inmunitario diagnosticadas por inmunofluorescencia, en pacientes del Hospital Roosevelt y San Juan de Dios en un período de 6 meses; evaluaron la sensibilidad y especificidad de la técnica para aplicarla en Guatemala, ya que en ese momento no se contaba con esta técnica en ningún centro asistencial. Las biopsias que fueron sometidas al estudio fueron enviadas por los médicos nefrólogos de las unidades de nefrología del Hospital Roosevelt y Hospital General San Juan de Dios, en líquido de solución salina amortiguada por fosfatos (PBS) en frío, y congeladas con nitrógeno líquido, luego en el laboratorio de histología fueron cortadas con el criostato y se sacaron 5 láminas para la aplicación de los diferentes anticuerpos: IgG, IgM, IgA, C3 y componente C4 (C4), y por último fueron vistas en el microscopio de inmunofluorescencia para la identificación de depósitos de los diferentes anticuerpos primarios marcados con fluorocromos. Las biopsias estudiadas fueron de 17 casos, de los cuales se encontró lo siguiente: el 35% fue positivo para el estudio de inmunofluorescencia. El 47% fue negativo, y el 18% fue insuficiente por no contar con glomérulos para el estudio. El 33% correspondió al sexo femenino y el 67% al sexo masculino.

El diagnóstico clínico más frecuente fue insuficiencia renal crónica con 31%, seguido del síndrome nefrótico con 23%. El grupo etario mayormente afectado se encontró entre los 11 a 20 años de edad, con un 50% de los casos. El lugar de procedencia con mayor número de pacientes corresponde a la ciudad capital. Los diagnósticos histopatológicos fueron esclerosis focal y segmentaria, glomerulonefritis membranoproliferativa, glomerulonefritis rápidamente progresiva e hiper celularidad mesangial inespecífica.

[1] (*)Hernández de Rodas E., González Ortiz S., Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. Observaciones no publicadas, 2005

En el Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro, en Santa Clara, Villa Clara, Cuba, se realizó un estudio durante el año 2005 con el nombre: Caracterización histopatológica de 306 biopsias renales con enfermedad glomerular. Su evolución a insuficiencia renal crónica. El tipo de estudio fue descriptivo y retrospectivo de los pacientes a los que se les practicó biopsia renal percutánea del riñón nativo en el período comprendido entre enero de 1993 y diciembre de 2002. El patrón histológico predominante fue enfermedad de cambios mínimos con 58 pacientes (25,55%), en segundo lugar, nefropatía por IgA, con 49 casos (21,59%) y en tercer lugar glomeruloesclerosis segmentaria y focal, con 45 casos (19,82%). El sexo masculino fue el mayormente afectado en un 53,85%, el femenino en 46,15%. La edad mayormente afectada fue de 15 años o más, en un 83%.¹⁴

En el laboratorio de la Universidad de Antioquia, se realizó un estudio en el año 2009 con el nombre: Enfermedades glomerulares en una población hispánica: resultados de un registro regional de biopsias renales. De tipo descriptivo y retrospectivo, donde se revisaron todas las biopsias renales de niños y adultos (1185 casos), las cuales fueron evaluadas por microscopía óptica e inmunofluorescencia, en el período de julio del año 1998 a diciembre del año 2007, con el objetivo de determinar la enfermedad glomerular más frecuente de los pacientes hispanos del noroeste de Colombia, analizando solamente las biopsias renales de pacientes que presentaron enfermedades glomerulares (1040 casos), para ello se basaron en la histología, inmunopatología y características clínicas. Los resultados fueron los siguientes: la edad promedio de los pacientes fue de 17.6 – 28.2 años. El sexo femenino representó el 56.4% de los pacientes, de los cuales el 79.6% presentaron enfermedad primaria y el 20.4% enfermedad secundaria; las enfermedades primarias más frecuentes fueron: glomerulonefritis focal y segmentaria (34.8%), nefropatía IgA (11.8%), glomerulonefritis membranosa (10.6%), enfermedad de cambios mínimos (10.6%), glomerulonefritis extracapilar (5.6%), y glomerulonefritis proliferativa mesangial no IgA (5.6%), la enfermedad secundaria más frecuente fue nefritis lúpica (17.8%).¹⁵

En Paraguay durante el año 2009, se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, con el título: Características clínicas y anatomopatológicas de pacientes sometidos a biopsia renal en una sala de nefrología pediátrica. Se llevó a cabo revisión de historias clínicas de pacientes internados en sala de nefrología infantil sometidos a biopsia renal, durante el período de marzo del 2007 a mayo del 2008, con muestras analizadas por microscopía óptica, electrónica e inmunofluorescencia directa en el departamento de anatomía patológica. El objetivo general fue determinar las características clínicas y anatomopatológicas en pacientes sometidos a biopsia renal en una sala de nefrología infantil. Los objetivos específicos fueron identificar características epidemiológicas de pacientes biopsiados en una sala de nefrología infantil, identificar las diferentes presentaciones clínicas de los pacientes biopsiados, describir las indicaciones de biopsia renal, describir los hallazgos histopatológicos encontrados en las muestras analizadas y relacionar las presentaciones clínicas con los resultados anatomopatológicos.¹⁶

Los resultados fueron: síndrome nefrótico (SN), (50%), anomalías urinarias mínimas (40%), síndrome nefrótico asociado a nefrítico (10%). En pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente los diagnósticos por microscopía óptica fueron: glomerulonefritis membranosa con áreas membranoproliferativa (1 caso), glomeruloesclerosis focal y segmentaria asociada a nefrocalcinosis (1 caso). Las nefritis lúpicas correspondieron todas a glomerulonefritis proliferativa difusa. En el caso de sospecha de síndrome de Alport, se reportó glomerulonefritis mesangial

leve. Tres muestras fueron inadecuadas (30%). Conclusión: La presentación clínica más frecuente de los pacientes sometidos a biopsia fue síndrome nefrótico y la glomerulopatía más frecuente fue la glomerulonefritis proliferativa difusa.¹⁶

En Venezuela, durante el año 2016, se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, de 42 pacientes sometidos a biopsia renal percutánea en el período del 2000 al 2016, valorados en el servicio de nefrología del Hospital Universitario Ángel Larralde. Con el título: Determinar el patrón clínico e histológico en pacientes portadores de glomerulopatías que acuden al servicio de nefrología del hospital universitario Dr. Ángel Larralde en el período 2000-2016. El objetivo general fue determinar el patrón clínico e histológico en pacientes portadores de glomerulopatías que acudió al servicio de nefrología del hospital universitario Dr. Ángel Larralde, los resultados fueron los siguientes: con respecto a los hallazgos histológicos se observó una alta prevalencia de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en un 23,9%, seguida de la glomerulonefritis lúpica en un 21,4% y la glomerulonefritis membranosa presente en el 9,5% de las biopsias estudiadas. En cuanto a la distribución de los hallazgos histológicos según la edad resalta que el porcentaje más alto se ubica en pacientes entre los 46 y 55 años en un 33%.¹⁷

2.2 Marco referencial

2.2.1 Glomerulopatías

Según la sociedad española de nefrología, el término glomerulopatías se utiliza para designar las enfermedades que afectan a la estructura y función del glomérulo renal, aunque posteriormente se pueden ver afectadas las demás estructuras de la nefrona. Se hace referencia de glomerulopatías primarias cuando la afectación renal no es la consecuencia de una enfermedad sistémica y las manifestaciones clínicas están restringidas al riñón, y de glomerulopatías secundarias cuando la afectación está en el seno de una enfermedad sistémica: lupus, diabetes, amiloidosis, entre otras.^{2, 18}

2.2.2 Enfermedades glomerulares primarias

2.2.2.1 Enfermedades glomerulares que producen síndrome nefrótico: no por inmunocomplejos

La enfermedad de cambios mínimos (ECM) y la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GSFS) se presentan típicamente con síndrome nefrótico y no pueden distinguirse con facilidad por la clínica, en los niños se piensa que el síndrome nefrótico se debe a una enfermedad de cambios mínimos, presenta un pico de incidencia entre los 24 a los 36 meses de vida, con gran predominio en varones. En adolescentes y adultos jóvenes se reduce la prevalencia aproximadamente en un 50%.^{19, 20}

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria ocurre alrededor del 10% en niños y está aumentando su incidencia en los adultos (20%) especialmente en afroamericanos e hispanos, manifestándose con síndrome nefrótico idiopático. La biopsia renal resulta esencial para determinar la etiología del síndrome nefrótico en los adultos y en los niños que no responde a esteroides. El pronóstico es distinto, dado que la curación completa solo se da en la ECM, mientras que la GSFS cursa con insuficiencia renal progresiva.¹⁹⁻²¹

a. Enfermedad de cambios mínimos:

La enfermedad de cambios mínimos es una causa común de síndrome nefrótico. También es conocida como nefropatía por cambios mínimos o nefrosis lipoidea, debido a la presencia de lípidos en las células epiteliales tubulares y la orina. La enfermedad de cambios mínimos es más común en niños, representando del 70% al 90% de síndrome nefrótico en niños menores de 10 años y 50% en niños mayores, así mismo, también es causa del 10% al 15% del síndrome nefrótico primario en adultos.^{22,23}

Etiología: esta enfermedad está asociada a ciertos antecedentes del paciente, tales como: alergia, atopia, asma, eczema o picadura de insectos; la mayoría de los casos son idiopáticos, sin embargo, también se ha asociado con ciertos cánceres, especialmente la enfermedad de Hodgkin. Y, por último, también se asocia con ciertos medicamentos, como el interferón alfa y los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).²²

Cuadro clínico: Enfermedad que se caracteriza por edema de inicio brusco, proteinuria muy selectiva, con un sedimento urinario benigno, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, función renal normal y tensión normal.^{20, 24}

Diagnóstico inmunopatológico: A través de la microscopía óptica se observan los glomérulos normales y lípidos en los túbulos. En la microscopía electrónica se observa borramiento uniforme y difuso de los podocitos en los glomérulos, y con inmunofluorescencia no se observan depósitos de Inmunoglobulinas o complemento.^{20, 24}

b. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria:

Esta patología también se le conoce como hialinosis segmental y focal o glomerulonefritis esclerosante focal. Cuando la esclerosis afecta a algunos glomérulos, pero no a todos es focal y cuando afecta a una porción del penacho glomerular, pero no a todo es segmentaria. A medida que la glomeruloesclerosis progresa, y se vuelve más difusa y global, se convierte en una causa importante de enfermedad renal progresiva y enfermedad renal en etapa terminal.^{19, 25}

Etiología: Se cree que la GSFS se debe a factores circulantes todavía no definidos, que intervienen en las alteraciones de la permeabilidad glomerular y en la esclerosis. Se han identificado genes mutados en las infrecuentes formas familiares de GSFS (α -actina-4 y podocina) o en el síndrome nefrótico congénito de tipo finés (nefrina, NPHS1) han aportado datos sobre los mecanismos de la glomeruloesclerosis progresiva. También, es considerado como un síndrome clínico-patológico que tiene múltiples causas y mecanismos patogénicos, el cual, puede ser idiopático o secundario a diversas etiologías, tales como: infecciones por VIH, adicciones a la heroína, enfermedad de células falciformes, obesidad masiva.^{20, 25}

Cuadro clínico: Esta enfermedad se caracteriza por una proteinuria de inicio insidioso la cual, no es selectiva, hipertensión, descenso del filtrado glomerular y azoemia con hematuria leve, algunos pacientes manifiestan hematuria microscópica y proteinuria asintomática, cabe mencionar que, la respuesta al tratamiento con corticosteroides es insuficiente.^{25,26}

Diagnóstico inmunopatológico: En la microscopía óptica se observan lesiones focales y segmentarias que afectan solo a una minoría de los glomérulos y pueden pasar desapercibidas. En los segmentos escleróticos se observa el colapso de las asas capilares, aumento de la matriz mesangial y depósito segmentario de proteínas plasmáticas siguiendo la pared capilar, que puede llegar a ocluir la luz de los capilares. En la microscopia electrónica se confirma la lesión hialina y esclerótica, probablemente por proteínas que se han fugado al área de hialinosis, iniciando la enfermedad, además se observa un borramiento difuso de los podocitos y desprendimiento focal de las células epiteliales y desprendimiento de la membrana basal glomerular (MBG) subyacente. Y con inmunofluorescencia se observa en las áreas escleróticas o en el mesangio inmunoglobulinas IgM y componente C3.^{24,25}

c. Nefropatía C1q:

Es una glomerulopatía mediada por inmunocomplejos, definida por la presencia de depósitos de inmunoglobulinas y complemento a nivel mesangial con patrón granular en algunas asas capilares. Afecta a niños y adultos jóvenes. Los pacientes debutan por síndrome nefrótico y pueden tener un sedimento urinario activo, pero no presenta clínicamente lupus eritematoso sistémico, la nefropatía C1q puede considerarse una lesión relacionada con ECM - GSFS.^{19,27,28}

Diagnóstico inmunopatológico: En el microscopio óptico se observa un espectro de posibles alteraciones glomerulares, que van desde la ausencia de lesión histológica hasta la proliferación mesangial, la glomerulonefritis proliferativa focal o difusa, o la glomeruloesclerosis focal y segmentaria asociada o no a proliferación mesangial. En la inmunofluorescencia se

observa inmunoglobulinas, C1q y C3. En la microscopía electrónica se observa depósitos limitados al mesangio y ausencia de agregados reticulares.^{19,28}

d. Síndrome nefrótico congénito de tipo fines:

Este síndrome se manifiesta al nacer o a los 3 meses y suele provocar la muerte por complicaciones secundarias al síndrome nefrótico hacia el año de edad, salvo que se realice un trasplante renal.^{19, 29}

Etiología: Se hereda de forma autosómica recesiva y se debe a la mutación del gen de la nefrina (NPHS1), proteína que está presente en el diafragma hendido entre los podocitos, localizado en el cromosoma 19.^{20, 30}

Cuadro clínico: Los lactantes afectados suelen ser prematuros, con pesos entre 1,500 a 3,000 gramos, esto se debe a que los glomérulos pueden ser inmaduros, más de lo esperado para un parto a término. Pueden presentar alteraciones funcionales menores como hipotonía e hipertrofia cardíaca. Es frecuente que presenten hematuria microscópica, proteinuria masiva al nacimiento detectable en la primera orina del recién nacido y creatinina normal en los primeros meses.^{19, 31}

Diagnóstico inmunopatológico: Al microscopio óptico los glomérulos no son llamativos, los glomérulos maduros pueden presentar un incremento variable del mesangio con esclerosis inespecífica y proliferación ocasional. Pueden presentarse semilunas sin necrosis, los túbulos pueden presentar atrofia y la cápsula de Bowman puede estar dilatada, en algunos casos los conductos colectores no están dilatados de forma típica. No se observan depósitos con inmunofluorescencia. Y en el microscopio electrónico se observa borramiento difuso de los pedicelos y la membrana basal glomerular puede estar atenuada de forma focal.¹⁹

2.2.2.2 Enfermedades glomerulares que producen síndrome nefrótico: por inmunocomplejos

a. Glomerulopatía membranosa:

También conocida como nefropatía membranosa, es una de las causas más comunes de síndrome nefrótico en adultos entre la cuarta y quinta década, los más afectados son los varones; es una enfermedad glomerular inmunocompleja en la que los depósitos inmunes de IgG y los componentes del complemento se desarrollan predominantemente debajo de los podocitos en la superficie subepitelial de la pared capilar glomerular.^{19, 23, 32}

Etiología: Esta patología, puede ser producida como una causa primaria de enfermedad glomerular, ya que, generalmente es causada por anticuerpos específicos para el receptor de

fosfolipasa A2 de tipo M (PLA2R), sin embargo, las causas secundarias son múltiples enfermedades no renales, incluso enfermedades autoinmunes, por ejemplo: lupus eritematoso sistémico, tiroiditis autoinmune; infecciones, por ejemplo: hepatitis B, hepatitis C, malaria; fármacos, tales como: penicilamina, captopril, antiinflamatorios no esteroideos y oro; procesos neoplásicos como cáncer de colon, pulmón o melanoma y post trasplante renal.^{23, 32}

Cuadro clínico: Es una enfermedad caracterizada por edema de inicio insidioso, con proteinuria intensa, con un sedimento urinario benigno, función renal normal, tensión arterial normal o alta. Otro hallazgo es la hematuria microscópica, la cual es frecuente, manifestándose aproximadamente en el 50-70% de los pacientes, la hematuria macroscópica es rara, sin embargo, nos orienta a un deterioro significativo de la función renal.^{25, 33}

Diagnóstico inmunopatológico: Se caracteriza por el depósito progresivo de materiales inmunitarios en la membrana basal glomerular, con su engrosamiento subsecuente, por lo que en la microscopía óptica se observa un engrosamiento uniforme y difuso de la pared capilar glomerular. En la microscopía electrónica se observa depósitos densos irregulares de complejos inmunitarios entre la membrana basal y las células epiteliales suprayacentes, con afectación de los podocitos. Y con inmunofluorescencia se demuestra que los depósitos granulares contienen IgG y C3. Cuando se reconoce IgA, IgM y C1q se debe plantear una glomerulopatía membranosa secundaria a un lupus eritematoso sistémico.^{24,34}

El desarrollo de la afección se produce en cuatro etapas, en la etapa I la membrana basal glomerular tiene un espesor normal, sin embargo, con inmunofluorescencia y microscopía electrónica se observan depósitos inmunitarios en la superficie exterior de la misma. En la etapa II, se caracteriza por la presencia de numerosos depósitos y aumentados de tamaño, con formación de espigas subepiteliales de material de la membrana basal laterales a los depósitos. En la etapa III, el material extracelular rodea los depósitos que quedan incorporados a la membrana basal capilar. En la etapa IV, se observa un engrosamiento marcado de la pared capilar, con áreas lúcidas en los depósitos intramembranosos y estratificación de la membrana basal.^{19, 24, 25, 34}

b. Glomerulonefritis membranoproliferativa:

La glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP), también es conocida como glomerulonefritis mesangiocapilar, glomerulonefritis lobular o glomerulonefritis hipocomplementenemia. Se caracteriza histológicamente por alteraciones de la membrana basal glomerular, proliferación de células del glomérulo e infiltración leucocitaria. La proliferación se

localiza en el mesangio principalmente, sin embargo, también puede afectar a las asas capilares.^{24, 35}

Etiología: Esta patología, puede ser idiopática o puede asociarse a enfermedades sistémicas y agentes etiológicos conocidos, dentro de los que cabe mencionar: lupus eritematoso sistémico, infección por hepatitis B o C, crioglobulinemia, endocarditis, abscesos viscerales crónicos, infección por virus de inmunofluorescencia humano (VIH), leucemia y linfoma. La glomerulonefritis membranoproliferativa primaria se divide en dos grupos principales, dependiendo de los signos ultraestructurales de inmunofluorescencia y anatomopatológicos; los cuales son: glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I o glomerulonefritis con depósitos subendoteliales y glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II o enfermedad de depósitos densos.²⁴

Patogenia: Es un proceso mediado por el depósito de complejos inmunitarios en el mesangio y en la pared capilar glomerular, con la consiguiente activación del complemento, liberación de quimiocinas y la activación plaquetaria. La patogenia de la glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I o glomerulonefritis con depósitos subendoteliales, radica en los complejos inmunitarios en los glomérulos y la activación de las vías clásica y alternativa del complemento. La patogenia de la glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II o enfermedad de depósitos densos, radica en la presentación de anomalías que sugieren la activación de la vía alternativa del complemento.^{24, 36}

Cuadro clínico: Esta enfermedad es rara en niños menores de 5 años, es más frecuente que se presente en la adolescencia o al inicio de la edad adulta con síndrome nefrótico y un componente nefrítico, que se manifiesta por hematuria microscópica o macroscópica. El 50% de los pacientes, desarrollan insuficiencia renal crónica. No se ha demostrado que el tratamiento con corticosteroides, inmunosupresores y antiagregantes sea eficaz.^{24, 25}

Diagnóstico inmunopatológico: En la microscopía óptica se observan los glomérulos grandes e hipercelulares, con aspecto lobulado, lo cual se debe a la interposición y al aumento de la matriz mesangial; así mismo, pueden observarse semilunas. La membrana basal glomerular se observa engrosada, debido a la expansión del mesangio al interior de la pared capilar entre la MBG y la célula endotelial, por lo que se le dio el nombre de glomerulonefritis mesangiocapilar. También, se observan las paredes capilares con aspecto de doble contorno. En la microscopía electrónica se observa en la glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I, presencia de depósitos electrodensos subendoteliales delimitados y en la glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II, se observa la membrana basal glomerular como una estructura

irregular, debido al depósito de material denso. Con inmunofluorescencia se observa en la glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I presencia de IgG, IgM, C3, C1q y C4. Y en la glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II se observa la presencia de C3 e IgG está normalmente ausente.^{24, 25}

c. Glomerulonefritis fibrilar:

Fue descrita por Rosenmann y Eliakim en 1977 como una glomerulopatía con un material muy parecido al amiloide, pero que no era positivo con la tinción de rojo Congo ni con tioflavina T. Y en 1987 Alpers y Cols describieron la existencia de depósitos extracelulares constituidos por fibrillas orientadas al azar y de un diámetro superior al amiloide (10-20 nm), las cuales contenían inmunoglobulinas y complemento. Es una enfermedad de adultos, los enfermos suelen ser de raza blanca, predominantemente mujeres.^{19, 37, 38}

Etiología: Su etiología se desconoce. Se ha encontrado amiloide P ligado a las fibrillas. Se detectaron complejos mixtos de fibronectina y crioprecipitados de inmunoglobulinas en el suero de un paciente con glomerulonefritis fibrilar sin evidencia de una enfermedad sistémica. Las inmunoglobulinas fueron policlonales e incluyeron IgG, IgM, cadenas pesadas y cadena ligeras.^{19, 39}

Cuadro clínico: La mayoría de los enfermos sufre síndrome nefrótico y a menudo una hematuria asociada. La enfermedad puede progresar hasta perder la función renal en 5 años, con una mediana de supervivencia del riñón de apenas 24 meses desde el momento de la biopsia. No se ha descrito un tratamiento específico. El incremento de la creatinina sérica en el momento de aparición es un signo clínico de mal pronóstico, y en algunos casos los pacientes necesitan un trasplante de riñón.^{19,39}

Diagnóstico inmunopatológico: Con el microscopio óptico se puede observar un aspecto similar al de la amiloidosis, con expansión del mesangio y engrosamiento de la pared capilar, en raras ocasiones se encuentran espigas de MBG de patrón membranoso, que indican una reacción de la MBG ante los depósitos fibrilares de localización subepitelial. Las semilunas suelen asociarse a una proliferación endocapilar difusa y pueden determinar un peor pronóstico. La esclerosis se asocia a una enfermedad más grave. El rojo Congo es negativo. En el intersticio se observa fibrosis intersticial y atrofia tubular. Con inmunofluorescencia se observa prominentes depósitos de IgG grumosos, con menor cantidad de C3 en las regiones mesangiales, y una positividad grumosa y segmentaria a lo largo de las membranas basales glomerulares. La IgG4 es la subclase dominante o exclusiva. Casi en la mitad de los casos se encuentra una positividad más débil con IgA, IgM y C1q. Los hallazgos de microscopía electrónica confirman el diagnóstico,

por demostrar la presencia de fibrillas alineadas de forma aleatoria que se parecen a las fibrillas de amiloide, pero que son más grandes.^{19, 39}

2.2.2.3 Enfermedades glomerulares que cursan con hematuria o síndrome nefrítico: por inmunocomplejos

a. Glomerulonefritis post infecciosa aguda:

A esta enfermedad también se le conoce como glomerulonefritis proliferativa exudativa difusa, suele producirse tras una infección por estreptococo, aunque otras infecciones por bacterias, virus, hongos e incluso protozoos también pueden ocasionarlo. Es más frecuente en niños y adultos jóvenes, y afecta más a los varones.^{19,25}

Etiología y patogenia: Se han propuesto numerosos antígenos estreptocócicos como antígeno diana. La toxina eritrogénica de tipo B producida por los estreptococos puede formar parte esencial de los inmunocomplejos, sin embargo, sólo algunas cepas producen esta patología, éstas son denominadas cepas nefritogénicas, y se incluyen las proteínas M de tipo 1, 3, 4, 6, 12, 25 y 49, siendo el tipo 49 el más común. Los antígenos de otros patógenos, como staphylococcus y pneumococcus, que pueden inducir una glomerulonefritis idéntica, se desconocen. No se ha determinado si los inmunocomplejos circulantes se depositan en los glomérulos o si los antígenos atraviesan la MBG y se unen a sitios dentro del glomérulo y estimulan anticuerpos y la consiguiente activación del complemento.^{19,40}

Cuadro clínico: Se presenta principalmente en niños, siendo rara en niños menores de 2 años y en pacientes mayores de 40 años. El inicio es abrupto manifestando malestar generalizado, fiebre, náuseas, oliguria, aumento de peso, hipertensión leve a moderada, edema periorbitario el cual empeora en las mañanas, proteinuria y hematuria la cual produce una orina color marrón. Cuando se presenta en adultos se manifiesta aparición brusca de hipertensión, edema y elevación de nitrógeno de urea en sangre.^{24, 40}

Diagnóstico inmunopatológico: Con el microscopio óptico se pueden observar los glomérulos más grandes mostrando acentuación lobulada de los penachos. Durante la fase aguda de la enfermedad se observa glomerulonefritis proliferativa exudativa difusa, con prominente proliferación endocapilar y numerosos neutrófilos, eosinófilos y monocitos. Se pueden percibir pequeños depósitos en forma de joroba, las semilunas se reconocen en casos graves de la enfermedad. En fase tardía el infiltrado neutrofílico será menos prominente, con hiper celularidad mesangial difuso remanente. Con inmunofluorescencia se reconocen depósitos grumosos finos o extensos a lo largo de la membrana basal glomerular, además de depósitos

mesangiales aislados, los cuales demuestran presencia de IgG y componente C3 con patrón granular. La tinción con IgM e IgA está ausente o es mínima.^{19, 40}

Se han descrito tres patrones de inmunofluorescencia: patrón en cielo estrellado, en guirnalda y mesangial. Con microscopio electrónico se observan depósitos subepiteliales en forma de joroba por encima de MBG sin reacción en la membrana basal circulante, hay ocasionales depósitos mesangiales y subendoteliales. La presencia de depósitos subepiteliales en forma de joroba, suele orientar a un origen infeccioso de la glomerulonefritis por inmunocomplejos y resulta bastante útil para determinar la etiología cuando la biopsia se realiza en la fase más crónica del proceso, en la que sólo se reconoce proliferación mesangial o cambios membranoproliferativos focales.^{19, 40}

b. Nefropatía IgA (Enfermedad de Berger):

Esta enfermedad es la más frecuente en las biopsias renales de todo el mundo, aparece en todos los grupos de edad, su incidencia en personas de raza negra es muy inferior a la que presenta el resto de la población. La nefropatía por IgA es una causa frecuente de hematuria de repetición macro y microscópica. Esta enfermedad se caracteriza por presentar depósitos prominentes de IgA en las regiones mesangiales.^{21, 24}

Etiología: Como se sabe la Inmunoglobulina de las secreciones mucosas es la IgA, esta se encuentra en el plasma principalmente en forma monomérica en concentraciones bajas, y cuando se cataboliza en el hígado se transforma en polimérica. Existen 2 subclases de IgA (IgA1 e IgA2). En los pacientes con nefropatía por IgA, la IgA1 es la que da lugar a los depósitos nefritógenos, la IgA plasmática polimérica esta aumentada y en algunos casos se observan complejos inmunitarios circulantes que contienen IgA.^{21, 24}

Cuadro clínico: Afecta principalmente a niños mayores y adultos jóvenes, muchos de los casos presentan hematuria macroscópica después de una infección de vías respiratorias, digestiva o de vías urinarias. El 30-40% de los casos presentan hematuria microscópica, con o sin proteinuria y el 5-10% desarrollan síndrome nefrítico agudo típico. La hematuria dura varios días y remite por algunos meses. El 15-40% de los casos progresa a insuficiencia renal crónica en un período de 20 años.^{24, 41}

Patogenia: La IgA principalmente se deposita en el mesangio, esto indica atrapamiento de complejos inmunitarios de IgA en el mesangio, y si hay presencia de C3 combinado, con la ausencia de C1q y C4 en los glomérulos, indica la activación de la vía alternativa del complemento. La IgA1 y los complejos inmunitarios que contiene IgA1, quedan entonces

atrapados en el mesangio, donde activan la vía alternativa del complemento e inician la lesión glomerular. Se desconoce los antígenos desencadenantes, la IgA depositada parece ser policlonal por lo que pudiera haber varios antígenos implicados, o puede ser porque se produce alteraciones cualitativas de la propia molécula de IgA1.²⁴

Diagnóstico inmunopatológico: La enfermedad se sospecha por el estudio con el microscopio óptico, pero el diagnóstico se establece con técnicas inmunocitoquímicas. Histológicamente las lesiones varían, los glomérulos pueden ser normales o mostrar ensanchamiento mesangial y proliferación endocapilar (glomerulonefritis mesangioproliferativa), proliferación segmentaria confina a algunos glomérulos (glomerulonefritis proliferativa focal), o glomerulonefritis con semilunas franca. El ensanchamiento mesangial puede ser el resultado de la proliferación celular, acumulación de matriz, depósitos inmunitarios o combinaciones de estas. Con técnicas de inmunofluorescencia se observa depósito mesangial de IgA, a menudo con C3 y properdina y cantidades menores de IgG o IgM.^{24, 41}

2.2.3 Enfermedades glomerulares secundarias

Son lesiones glomerulares asociadas a enfermedades sistémicas, las cuales se mencionan a continuación:

2.2.3.1 Enfermedades asociadas a síndrome nefrótico

a. Amiloidosis:

Se define como el depósito de proteínas con capacidad de crear hojas beta-plegadas y que resisten a la degradación. Se trata de una enfermedad sistémica y los distintos tipos de amiloide muestran propiedades algo distintas de afectación tisular. La forma más habitual de presentación de la amiloidosis AA (por una proteína A activa del amiloide sérico) es la nefropatía, mientras que la amiloidosis AL (que se debe a cadenas ligeras monoclonales) también afecta con frecuencia al riñón. Cuando la amiloidosis afecta al riñón, casi la mitad de los pacientes presentan proteinuria en rango nefrótico, sea cual sea el origen peptídico del amiloide.¹⁹

Diagnóstico inmunopatológico: las lesiones glomerulares se caracterizan por la presencia de nódulos mesangiales y esclerosis glomerular. En la fase inicial, con microscopio óptico se suele encontrar depósitos de amiloide en el mesangio, sin aumento de la celularidad. Cuando progresa la enfermedad, los depósitos de amiloide en el mesangio se expanden, hasta formar nódulos que comprimen las superficies de filtración de los glomérulos, determinando la gravedad de la misma. La membrana basal glomerular puede tener también depósitos de amiloide, por lo común segmentarios, lo que determina un aspecto de engrosamiento irregular con espículas plumosas mediante técnica de plata de Jones. La inmunofluorescencia confirma

positividad del amiloide AL, con la correspondiente cadena ligera, con un patrón grumoso, que se parece a la distribución con el microscopio óptico.^{19, 37}

Etiología y patogenia: Las proteínas de la amiloidosis son un grupo de proteínas que comparten la característica de formar hojas beta-plegadas, que resisten a la proteólisis. Se han identificado más de 17 tipos de amiloide distintos. El amiloide de cadenas ligeras (AL), es con más frecuencia lamda que kappa. Para que se produzca depósito de amiloide tiene que existir una glucoproteína P amiloide, la cual forma parte de la membrana basal glomerular, ésta no forma parte de las fibrillas de amiloide, pero se une a ellas. El amiloide AA se debe a una proteína de fase aguda que se forma en respuesta a una infección crónica, como la tuberculosis, osteomielitis y otros trastornos inflamatorios, como la artritis reumatoide. Otros tipos de amiloide se asocian a trastornos familiares, a fiebre mediterránea familiar o diálisis.^{19, 37}

b. Nefropatía asociada a VIH

Esta nefropatía es resultado directo de la infección por VIH en el riñón, se produce en un 5 al 10% de los pacientes infectados, Su prevalencia y distribución geográfica dependen de los factores específicos de riesgo para el VIH, como la raza, el sexo y el comportamiento social.⁴²

Las glomerulopatías asociadas a VIH, es una forma agresiva de glomeruloesclerosis focal y segmentaria colapsante con alteraciones tubulares e intersticiales. Esta glomerulopatía fue descrita por primera vez en pacientes afroamericanos e inmigrantes haitianos con enfermedad avanzada por VIH, lo que sugería desde entonces una fuerte asociación genética. Esta susceptibilidad genética recientemente fue vinculada con polimorfismo en el cromosoma 22 en individuos de ascendencia africana y es de 7 a 10 veces más frecuente en varones. Los pacientes cursan con proteinuria en rango nefrótico, a menudo presentan deterioro rápido del filtrado glomerular sin embargo no debutan con edema ni con hipertensión.^{19, 42, 43}

Etiología y patogenia: La diana celular en el desarrollo de las lesiones es probablemente el epitelio glomerular y tubular. La patogenia de la glomerulopatía por VIH, involucra varios factores, tales como: susceptibilidad genética del huésped: la fuerte asociación entre glomerulopatía asociada a VIH y la raza negra, indica que los factores genéticos del huésped son importantes; Infección de las células epiteliales renales por VIH y expresión de genes virales dentro de las células infectadas: el virus infecta directamente a las células epiteliales glomerulares y tubulares en humanos.^{43, 44}

Diagnóstico inmunopatológico: mediante microscopía óptica se reconoce una forma colapsante de glomeruloesclerosis focal y segmentaria con colapso del penacho glomerular e

hiperplasia e hipertrofia de los podocitos adyacentes prominentes, gotículas de proteínas. Al progresar la enfermedad se puede producir solidificación y esclerosis segmentaria con adherencias. La inmunofluorescencia no exhibe depósitos de inmunocomplejos, aunque pueden presentar tinción inespecífica con IgM y C3 en áreas mesangiales. La localización específica y el patrón globular y redondeado de esta tinción permite distinguir los inmunocomplejos.¹⁹

c. Glomerulopatía por lipoproteínas

La glomerulopatía por lipoproteína es un trastorno de herencia aparentemente autosómica recesiva en algunas familias, relacionada con mutaciones en el gen apoE, hallazgos característicos son un perfil anormal de lipoproteínas plasmáticas y el aumento marcado de la apolipoproteína E sérica (ApoE).^{19, 45}

Manifestaciones Clínicas: estas son proteinuria, hematuria y síndrome nefrótico resistente a los esteroides. La mayoría de pacientes descritos son japoneses, pero la enfermedad se ha registrado también en personas de otras etnias. Los varones superan en número a las mujeres. Los pacientes suelen ser adultos en el momento de presentación, aunque algunos son niños. Los enfermos presentan un aumento de la beta-lipoproteína y de la pre-betalipoproteína con incremento de apolipoproteína E.^{19, 45}

Diagnóstico inmunopatológico: con inmunofluorescencia puede encontrarse IgM, C1q y fibrinógeno alrededor de los trombos de lipoproteínas, que contienen beta-lipoproteína, apoproteína B y apoproteína E. Con microscopía óptica, la típica lesión consiste en trombos de lipoproteínas intracapilares que distienden y aumentan de tamaño los glomérulos. El mesangio puede presentar mesangiólisis, en zonas sin esta lesión se reconoce aumento de la celularidad y de la matriz mesangiales. La pared capilar puede estar engrosada o duplicada en respuesta a esta lesión.¹⁹

d. Nefropatía diabética

La nefropatía diabética es una de las principales causas de enfermedad renal crónica, la cual es consecuencia de diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2. Después de que se manifieste la nefropatía diabética, la enfermedad renal crónica, se logra posponer, sin embargo, en la mayoría de los casos no se logra prevenir mediante un tratamiento eficaz y control glucémico cuidadoso. Esta patología, puede afectar a las arteriolas, túbulos y glomérulos del riñón del paciente diabético. También se ha planteado que muchos factores resultan importantes en la nefropatía diabética como, por ejemplo: en riñones normales trasplantados a diabéticos se puede desarrollar lesiones diabéticas y en riñones diabéticos que se trasplantan por error a pacientes con nefropatía terminal no diabética desaparecen las lesiones diabéticas. Estas observaciones parecen

confirmar la creencia de que el desarrollo de la nefropatía diabética viene determinado por la exposición al medio diabético.^{24, 46}

Las lesiones a los glomérulos se asocian principalmente a: proteinuria no nefrótica, síndrome nefrótico y enfermedad renal crónica. La patogenia, principalmente, se debe a consecuencia de un defecto metabólico donde están implicados la hiperglucemia, la deficiencia de insulina, el aumento de los cuerpos cetónicos, el incremento del glucagón y la hormona de crecimiento, lo que llega a provocar una alteración a nivel de la membrana basal glomerular, ocasionando aumento de la producción de colágeno tipo IV, fibronectina. Cabe mencionar, que los cambios hemodinámicos, están implicados en la dilatación arteriolar, lo que lleva a desarrollar enfermedad vascular permanente a nivel renal.^{24, 46.}

Cuadro clínico: la microalbuminuria, es decir, albúmina en orina en un rango de mayor a 30 miligramos al día a menor de 300 miligramos al día, es un predictor del desarrollo de nefropatía diabética y de enfermedad cardiovascular en diabéticos. También se presenta disminución implacable en la tasa de filtrado glomerular, elevación de la presión arterial, edema debido a la retención de líquidos que se manifiesta al comienzo del curso de esta enfermedad renal.^{24, 46}

Diagnóstico inmunopatológico: A principios de la instauración de la diabetes tipo I, las biopsias renales son normales, sin embargo, al año y medio o a los 2 años y medio, se puede producir un engrosamiento de la MBG, glomeruloesclerosis intracapilar de tipo nodular y difuso, lesiones de gota capsular, capuchón de fibrina y expansión de matriz mesangial. A través de la microscopía de inmunofluorescencia se puede observar hialinosis de las arteriolas aferentes y eferentes, incremento en albúmina y de IgG en la membrana extracelular. Y en la microscopía electrónica se observa un engrosamiento difuso en la membrana basal y aumento difuso de la matriz mesangial. Las biopsias de los pacientes con diabetes de Tipo II son indistinguibles de las de los diabéticos de tipo I.^{26, 46.}

2.2.3.2 Enfermedades asociadas a síndrome nefrítico o glomerulonefritis rápidamente progresiva de mecanismo inmunológico

a. Glomerulonefritis lúpica

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad crónica la cual se caracteriza por lesiones en piel, articulaciones, riñón y membranas serosas. La nefropatía lúpica es una glomerulonefritis crónica compleja la cual es una característica común del lupus eritematoso sistémico.²⁴

La naturaleza de la lesión en la biopsia renal aporta información directa sobre la gravedad de la respuesta auto inmunitaria a nivel renal y ayuda a seleccionar los tratamientos apropiados y a predecir el pronóstico a corto y largo plazo de los pacientes. El sistema de clasificación de la nefropatía lúpica desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) junto a la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN) y la Sociedad de Patología Renal (RPS) combina las modalidades morfológicas en la biopsia y entre ellos los datos de microscopía óptica, inmunofluorescencia y microscopía electrónica.¹⁹

Clase I: Corresponde a lesiones con cambios mínimos o significativos a microscopía óptica, normal en microscopía electrónica e inmunofluorescencia.

Clase II: cambios mesangiales

IIA: normal en microscopía óptica, depósitos mesangiales en microscopía electrónica e inmunofluorescencia

IIB: glomerulonefritis mesangial, moderados cambios proliferativos con depósitos.

Clase III: Se asocia a una glomerulonefritis focal y segmentaria con microscopía óptica, los cambios segmentarios pueden ser de tipo proliferativo, necrosante, esclerosante o combinaciones de estas alteraciones. Las lesiones necróticas segmentarias pueden asociarse con la formación de semilunas que progresan a cicatrices segmentarias con adherencias segmentales y focales. La inmunofluorescencia muestra depósitos granulares periféricos y mesangiales de inmunoglobulinas. En la microscopía electrónica depósitos endoteliales además de mesangiales.

Clase IV: Es la forma más frecuente de nefropatía lúpica activa, y se caracteriza por glomerulonefritis proliferativa segmentaria o difusa global, se afecta la mayor parte de los glomérulos y cada uno de ellos muestra hiper celularidad difusa. La inmunofluorescencia presenta un patrón granular de depósitos de inmunoglobulinas en el mesangio y en las paredes capilares periféricas. La microscopía electrónica muestra depósitos subendoteliales abundantes.

Clase V: Corresponde a una glomerulopatía membranosa difusa. Por microscopía óptica presenta un engrosamiento difuso generalizado de las paredes capilares periféricas, puede encontrarse un grado variable de ensanchamiento mesangial debido a hiper celularidad y aumento de la matriz mesangial. La inmunofluorescencia muestra el clásico depósito granular periférico de inmunoglobulinas. La microscopía electrónica presenta depósitos epiteliales e intramembranosos de densidad electrónica variable.

Clase VI: Corresponde a una nefropatía terminal, la microscopía óptica muestra una glomeruloesclerosis avanzada con fibrosis intersticial. La presencia de depósitos inmunitarios con

inmunofluorescencia y microscopía electrónica es la única forma de diagnosticar nefritis lúpica.^{19,47}

Se manifiesta con 6 diferentes patrones clínico patológicos: proteinuria dominante con o sin sedimento telescopado, insuficiencia renal aguda o crónica, síndrome nefrítico con o sin falla renal, glomerulonefritis membranosa de cambios rápidamente progresivos, síndrome nefrótico. La frecuencia de síndrome nefrótico varía en los diferentes grupos étnicos.⁴⁸

b. Nefropatía por Púrpura de Schönlein-Henoch

Es una forma de nefropatía IgA con prominente afectación extrarrenal. Es una vasculitis multiorgánica que corresponde a una reacción mediada por inmunocomplejos ricos en IgA. Las lesiones glomerulares asociada a esta púrpura son variadas y van desde una glomerulonefritis proliferativa mensangial hasta una glomerulonefritis necrosante segmentaria focal y una glomerulonefritis difusa con semilunas. Es una enfermedad de inmunocomplejos caracterizada por la existencia de complejos constituidos con antígenos exógenos y anticuerpos de tipo IgA.

Diagnóstico inmunopatológico: la inmunofluorescencia se caracteriza por depósitos de IgA en los glomérulos y el patrón de la lesión puede variar, según su gravedad.¹⁹

2.2.3.3 Enfermedades asociadas a síndrome nefrítico o glomerulonefritis rápidamente progresiva de mecanismo no inmunitario

a. Síndrome de Alport

El síndrome de Alport es una enfermedad hereditaria que afecta a las membranas basales, causada por alteraciones en una de sus proteínas estructurales: el colágeno tipo IV. Es un síndrome que se manifiesta con hematuria con progresión a una insuficiencia renal crónica, acompañada de sordera de conducción y trastornos oculares como cataratas posteriores y distrofia corneal.^{24, 49}

Etiología y patogenia: Es una enfermedad ligado al cromosoma X, en el 85% de los casos, por lo tanto, los hombres expresan el síndrome completo y las mujeres son portadoras quienes solo presentan hematuria. Sin embargo, existen familias con herencia autosómica recesiva y autosómica dominante, en donde ambos sexos son susceptibles a presentar el síndrome.²⁴

La enfermedad se debe a cadenas anormales α_3 , α_4 o α_5 del colágeno tipo IV. Donde se produce una mutación de COL4A5 de α_5 en la forma clásica ligada al X y de COL4A3 de α_3 o COL4A4 de α_4 , en las formas autosómicas. Esto da un ensamblaje defectuoso del colágeno tipo

IV, lo cual es crucial para el funcionamiento de la membrana basal glomerular, el cristalino del ojo y la cóclea.²⁴

Los síntomas inician entre los 5-20 años. El signo que más se presenta es la hematuria macro o microscópica, con cilindros hemáticos. En algunos casos se presenta proteinuria que luego puede desarrollar un síndrome nefrótico. La insuficiencia renal franca en estos pacientes inicia entre los 20-50 años en los varones.²⁴

La característica ultraestructural definitoria del Síndrome de Alport en una biopsia renal es la alternancia de engrosamiento y adelgazamiento de la membrana basal glomerular del riñón en la que, la lámina densa se ha transformado en una red heterogénea con áreas claramente electrón-lúcidas que pueden contener gránulos de densidad variable.⁴⁹

Diagnóstico inmunopatológico: La técnica de inmunofluorescencia puede ser útil cuando las lesiones están ausentes o hay límites en la membrana basal, ya que los anticuerpos frente a las cadenas $\alpha 3$, $\alpha 4$ y $\alpha 5$ del colágeno no tiñen las membranas basales glomerulares y tubulares en la forma clásica ligada al cromosoma X.²⁴

b. Lesión de la membrana basal delgada (hematuria familiar benigna):

Es una enfermedad que se manifiesta por hematuria familiar asintomática, sin embargo, a diferencia de síndrome de Alport, en estos casos no existe pérdida de audición, anomalías oculares y antecedentes familiares de insuficiencia renal.²⁴

Etiología y patogenia: Se cree que la enfermedad de membrana basal delgada es causada por un defecto bioquímico heredado de la composición de la membrana basal glomerular. En esta enfermedad se presentan mutaciones en genes que codifican las cadenas $\alpha 3$ o $\alpha 4$ del colágeno tipo IV. Los pacientes en su mayoría son heterocigotos para el gen defectuoso, por lo que pueden ser portadores. La enfermedad en los homocigotos se parece a un síndrome de Alport autosómico recesivo. Ambos casos de pacientes pueden progresar a insuficiencia renal.^{21, 24}

Cuadro Clínico: Se manifiesta por hematuria familiar asintomática, que se descubre en un análisis de orina rutinario, puede aparecer una proteinuria leve o moderada, con función renal normal y el pronóstico es excelente.¹⁹

Diagnóstico inmunopatológico: No hay acuerdo sobre qué tan delgada debe ser la membrana basal glomerular, sin embargo, se ha observado que hay adelgazamiento difuso de la membrana basal glomerular hasta entre 150-250 nanómetros (nm).^{21, 24}

2.2.3.4 Afectación glomerular en las infecciones bacterianas

a. Endocarditis bacteriana subaguda:

La endocarditis bacteriana subaguda puede causar una glomerulonefritis independientemente del germen responsable. Los pacientes cursan clínicamente con hematuria y proteinuria y en ocasiones desarrollan síndrome nefrítico agudo o nefrítico.¹⁹

Diagnóstico inmunopatológico: Con microscopía óptica se reconoce una glomerulonefritis focal y segmentaria frecuentemente con semilunas. Con inmunofluorescencia se encuentran depósitos granulares mesangiales difusos de IgG y C3.¹⁹

Etiología y patogenia: Por lo general los pacientes con glomerulonefritis por endocarditis bacteriana subaguda presentan inmunocomplejos que se depositan a nivel renal. Las lesiones precoces pueden resolverse si se erradica la infección con antibióticos adecuados.¹⁹

2.2.4 Glomerulopatía del trasplante

El trasplante renal es el tratamiento de elección para la mayoría de pacientes con enfermedad renal crónica porque prolonga supervivencia, mejora la calidad de vida y es menos costoso que la terapia alternativa de diálisis. Sin embargo, solo un pequeño porcentaje de pacientes con enfermedad renal crónica en realidad reciben un trasplante; muchos de los pacientes no son candidatos adecuados, y para los pacientes quienes son candidatos adecuados, no se cuenta con donantes.^{50, 51}

Lamentablemente, el trasplante renal puede presentar dos tipos de complicaciones, las cuales son: médicas y quirúrgicas. Dentro de las complicaciones médicas se incluyen a las relacionadas con la terapia inmunosupresora, es decir rechazo, infección, tumores, alteraciones metabólicas, enfermedades sistémicas problemas neurológicos. Dentro de las complicaciones quirúrgicas incluyen complicaciones urológicas, vasculares y de cirugía general.⁵⁰

La glomerulopatía del trasplante es un término el cual se refiere a un rechazo crónico del injerto o a los cambios crónicos del injerto, estos cambios crónicos podrían ser ocasionados por factores inmunitarios y no inmunitarios, tales como la edad del donante o la nefrotoxicidad por fármacos.^{50, 52}

Diagnóstico inmunopatológico: Se caracteriza principalmente por dobles contornos de las asas capilares del glomérulo lesionado y aumento de la matriz mesangial. Además, mediante inmunofluorescencia debe demostrar la ausencia de depósitos inmunitarios específicos y/o depósito inespecífico de IgM o C3 en las áreas de esclerosis glomerular, sin embargo, si existe

evidencia de actividad de anticuerpo antidonante C4d (anti-C4d) el cual debe ser intenso y difuso.^{50, 52}

Hay 2 tipos rechazo del injerto, celular o humoral. De los 2 rechazos renales el más problemático es el rechazo humoral, ya que este conlleva un peor pronóstico y un gran porcentaje de corticorresistencia. El rechazo humoral se trata de un rechazo mediado por anticuerpos antidonante.⁵³

En la biopsia renal cuando hay rechazo humoral se puede observar neutrófilos en capilares peritubulares y presencia de anticuerpos antidonante de tipo HLA tipo I, así también destacan la vasculitis severa, necrosis fibrinoide glomerular como arterial, glomerulitis, capilares con trombos e infartos. En los estudios con inmunofluorescencia el anticuerpo anti-C4d, es el marcador que manifiesta un mecanismo humoral de rechazo del injerto.⁵³

Para clasificar el rechazo humoral en el año 2003 el consenso de Banff estableció categorías de diagnósticos los cuales se fueron modificando durante años, y en la actualidad estos criterios incluyen el rechazo humoral agudo, rechazo borderline, rechazo agudo celular y nefropatía crónica del injerto.⁵³ (ver tabla 2.1 en anexos)

2.2.5 Síndromes glomerulares

La lesión de los glomérulos da como resultado múltiples signos y síntomas de la enfermedad tales como: proteinuria, ocasionada por la alteración de la permeabilidad de los capilares, hematuria ocasionada por ruptura de paredes capilares, oliguria o anuria causada por reducción de la producción de orina, edema causada por la retención de sal y agua. La naturaleza y gravedad de la enfermedad está determinada por la naturaleza y gravedad de la lesión glomerular.⁵⁴

Dentro de los síndromes glomerulares se incluyen: hematuria y proteinuria asintomática, síndrome nefrótico, síndrome nefrítico y glomerulonefritis rápidamente progresiva. Las lesiones específicas tienden a producir síndromes característicos de disfunción renal. El diagnóstico de una enfermedad glomerular requiere del reconocimiento de cada uno de estos síndromes y la recopilación de datos para determinar que lesión glomerular específica está presente.⁵⁴

2.2.5.1 Hematuria y proteinuria asintomática

La hematuria es la presencia de eritrocitos en la orina y generalmente se define como menor a 3 glóbulos rojos por campo observadas mediante examen microscópico en un sedimento de orina. La hematuria es asintomática cuando el paciente desconoce su presencia y no va

acompañado de manifestaciones clínicas (oliguria, edema, entre otras), se produce en el 5-10% de la población general, se caracteriza por decoloración de la orina la cual frecuentemente se describe como decolorado o de color cola. Esto se debe a afecciones inflamatorias ya que se infiltran leucocitos, complejos inmunes o células glomerulares activadas que rompen la MBG, así mismo puede ser ocasionada por causas no inflamatorias tales como el síndrome de Alport, enfermedad de la membrana basal delgada o nefropatía diabética.⁵⁴

La prevalencia de la proteinuria es aproximadamente del 2% de la población en general y es más alta en personas mayores y con comorbilidades, es un marcador de la enfermedad renal importante en la detección, en el diagnóstico y seguimiento. La excreción normal de proteína urinaria en un adulto es <100 mg/24 h, mayores niveles de excreción sugiere que la patología glomerular permite el paso de macromoléculas como la albumina la cual normalmente no es filtrada.⁵⁵

2.2.5.2 Síndrome nefrótico

El síndrome nefrótico es patognomónico de las lesiones glomerulares. Es un síndrome clínico con cinco características, y es producido por aumento prolongado y grave en la permeabilidad glomerular para las proteínas. Los pacientes pueden presentar este síndrome con función renal preservada, pero en muchos casos, la insuficiencia renal progresiva se superpondrá cuando el síndrome nefrótico es prolongado. Las cinco características que presenta son: Proteinuria masiva (adultos: mayor a 3.5 gramos al día, niños: mayor a 40 miligramos por hora por metro cuadrado), hipoalbuminemia (menor a 3.5 gramos por decilitro), edema generalizado, hiperlipidemia y lipiduria.⁵⁶

La génesis de este síndrome es la alteración de las paredes capilares glomerulares, ya que aumenta la permeabilidad a las proteínas plasmáticas, principalmente, a la albúmina. A consecuencia de ello, aparece proteinuria masiva, así mismo, esto provoca disminución de las concentraciones de albúmina sérica, manifestándose la hipoalbuminemia. El edema generalizado es resultado de la disminución de la presión coloidosmótica de la sangre, con lo que se ocasiona acumulación de líquidos en los tejidos, la disminución del volumen de sangre circulante produce una secundaria estimulación del sistema renina-angiotensina, lo que resulta en retención de sodio y agua. Se caracteriza principalmente por ser edema blando que deja fóvea y es mayor en región periorbitaria y áreas declives del cuerpo.^{23, 24, 56}

La hiperlipidemia puede ser secundaria a la hipoalbuminemia, por lo que se produce un aumento de la síntesis hepática de lipoproteína de baja densidad (LDL), lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), lipoproteína (a) y apoproteínas. La lipiduria es el quinto componente del

síndrome nefrótico, y se manifiesta con la presencia de grasa libre o cuerpos grasos ovales en la orina, esto es secundario a la permeabilidad de lipoproteínas a través de los capilares glomerulares.⁵⁶

2.2.5.3 Síndrome nefrítico

A menudo este síndrome se presenta por la inflamación de los glomérulos, y los pacientes normalmente presentan un inicio súbito de hematuria micro o macroscópica, proteinuria no nefrótica, oliguria, falla renal aguda, manifestándose con retención hídrica, edema e hipertensión arterial. La hematuria suele acompañarse de presencia en orina de cilindros eritrocitarios y sedimento telescopado que son la marca de la inflamación glomerular. Aunque puede haber proteinuria, no suele ser tan marcada como en el síndrome nefrótico, siendo habitualmente inferior a 2 gr / 24 hrs por 1.73 m² de superficie corporal total. En contraste con el síndrome nefrótico donde prevalece la lesión del podocito, en el síndrome nefrítico predominan las lesiones inflamatorias del glomérulo comprometiendo células mesangiales, endoteliales y/o células parietales epiteliales, en relación más frecuentemente con patrones histológicos de glomerulonefritis membranoproliferativa, nefropatía por IgA, glomerulonefritis proliferativa endocapilar, glomerulonefritis proliferativa extracapilar o crescéntica, habitualmente en relación con etiologías secundarias. La presentación clásica del síndrome nefrítico ha sido visto en glomerulonefritis postinfecciosa siendo los agentes más comunes: Streptococcus y Staphylococcus.^{24, 57}

2.2.5.4 Glomerulonefritis rápidamente progresiva

Es un síndrome que presenta lesión glomerular importante, que se define por una pérdida del 50% o más de la función renal, no presenta una etiología específica de la glomerulonefritis, solamente se caracteriza por la pérdida rápida y progresiva la función renal.²⁴

La glomerulonefritis rápidamente progresiva se puede deber a varias enfermedades, que pueden ser propias del riñón o pueden ser sistémicas, las cuales producen lesión glomerular por un mecanismo inmunitario. Esta enfermedad se puede clasificar en 3 grupos las cuales son: Tipo I es una enfermedad mediada por anticuerpos anti MBG, tipo II agrupa a enfermedades causadas por el depósito de inmunocomplejos y tipo III o Pauci Inmunitario se define por la ausencia de anticuerpos anti MBG o inmunocomplejos, en la inmunofluorescencia y microscopia electrónica en la mayoría de los casos se observan anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA).²⁴

Las manifestaciones que se presentan consisten en hematuria con cilindros hemáticos en orina, proteinuria moderada, hipertensión y edema. Para establecer el diagnóstico del subtipo

específico es necesario realizar análisis sérico de anticuerpos anti MBG, anticuerpos antinucleares.²⁴

2.2.6 Biopsia renal

Debido a los diferentes tipos de enfermedades y los componentes del riñón que, muchas veces son anormales, la preparación de las muestras de los tejidos es muy complejo, teniendo en cuenta los métodos de estudio requeridos. Estos incluyen: microscopía óptica o de luz, inmunofluorescencia y electrónica.⁵⁸

Para la microscopía óptica, la elucidación de lesiones de glomérulos exige que se debe utilizar una variedad de tinciones histoquímicas y cortar las secciones de tejido lo más delgado posible que otros tejidos, para el diagnóstico de enfermedades glomerulares específicas; la inmunofluorescencia es necesaria para evaluar los tejidos renales, la inmunofluorescencia se utiliza para identificar y localizar inmunoglobulinas, complemento, fibrina y otras sustancias inmunes dentro de los tejidos renales. Cuando en la muestra de los tejidos se observan depósitos granulares, se utiliza la microscopía electrónica, donde se observa masas extracelulares de material denso que corresponden a los depósitos.⁵⁸

El primer reporte del uso de la biopsia renal en el diagnóstico de enfermedad renal primaria fue en 1951. Actualmente es un procedimiento de amplio uso con mínimas complicaciones, ya que se realiza guiada por ultrasonido y en tiempo real y con agujas semiautomáticas de calibre pequeño.⁵⁸

Las indicaciones para realizar una biopsia renal son las siguientes:

- Síndrome nefrótico (proteinuria superior a 3,5 gramos/24 horas/1,73 m² SCT, Albúmina sérica < 3 g/dl, edema e hiperlipidemia mixta).
- Síndrome nefrítico (hematuria, oliguria, proteinuria, edema, deterioro de la función renal en grado variable e hipertensión arterial).
- Hematuria de origen presuntivo renal (ausencia de infección e investigación de patología urológica descartada) usualmente asociada con otros factores como una proteinuria significativa, hipertensión, y presencia de marcadores séricos (anticuerpo anticitoplásmico de neutrófilos).
- Proteinuria significativa (4 gramos/día).
- Falla renal inexplicada (riñón nativo o trasplantado).
- Afección renal en una enfermedad sistémica (por ejemplo: enfermedades autoinmunes).

- Disfunción del trasplante renal.⁵⁸

Las contraindicaciones son: trastornos de la coagulación, infección en el sitio de punción o vías urinarias e inestabilidad hemodinámica del paciente. El embarazo no es una contraindicación para la realización de la biopsia renal percutánea.⁵⁸

Aunque la biopsia renal abierta o quirúrgica se viene realizando desde hace más de 40 años como procedimiento en los pacientes con contraindicaciones para el abordaje percutáneo, existen métodos alternativos menos invasivos. Entre éstos se incluyen la vía laparoscópica, trasuretral o trasvenosa. Las biopsias trasvenosas utilizan los vasos nativos como una ruta alternativa para llegar hasta el órgano en cuestión. El espécimen de tejido se obtiene al pasar la aguja a través de la pared venosa hasta el parénquima adyacente.⁵⁸

La biopsia renal laparoscópica puede ser realizada por vía retroperitoneal o transperitoneal.⁵⁹

2.2.6.1 Técnica y calidad de la muestra:

El procedimiento estándar utilizado en la actualidad es la biopsia de tejido renal guiado por ultrasonido en tiempo real que indica el punto específico de la punción percutánea. La cantidad de tejido es necesaria para una evaluación adecuada de la cantidad de daño agudo o crónico presente. Una adecuada biopsia renal incluye al menos 10 glomérulos, sin embargo, de acuerdo a la enfermedad subyacente que se sospecha el número puede variar, por ejemplo; se necesitan más de 20 para diagnosticar una enfermedad glomerular focal mientras que en una glomerulopatía membranosa es suficiente un solo glomérulo. Un componente importante del examen de la biopsia renal es la evaluación de actividad, nos referimos a las lesiones agudas y potencialmente sensibles a la terapia específica, y cronicidad, en los que no son reversibles o tratables.³

Se recomienda en primer lugar observar los cilindros obtenidos de la biopsia con una lupa esteoscópica con el objetivo de poder seleccionar el material más adecuado para el procesado de inmunofluorescencia y microscopía electrónica.⁶⁰

2.2.6.2 Características de la muestra:

Habitualmente se extraen dos cilindros, y un tercero si los anteriores son pequeños. Las muestras serán preservadas por microscopía óptica (fijación en formol o derivados), inmunofluorescencia (congelación) y microscopía electrónica (glutaraldehído). Lo más práctico será el transporte rápido al laboratorio de anatomía patológica en suero salino donde se efectuarán las fijaciones previas a la comprobación con lupa de adecuación de la muestra.⁵⁸

En general, los fragmentos que se obtienen son de alrededor 1 cm de largo y unos milímetros de ancho, dependiendo del calibre de la aguja. Con estas medidas y cuando la muestra es adecuada, se podrá estudiar una media de 10 a 15 glomérulos. Una vez obtenida la muestra debe ser colocada inmediatamente en un medio de transporte antes que se puedan producir artefactos por desecación.⁵⁸

2.2.6.3 Muestreo de la biopsia renal:

Existen unos requisitos mínimos de grosor y longitud que toda muestra renal debe cumplir para que sea posible su completo análisis histopatológico.⁵⁸

2.2.6.4 Procesamiento técnico de la muestra:

Existe un consenso el más adecuado consiste en la inmersión en isopentano entre menos 50°C y menos 70°C tras haber colocado la muestra en un medio de homogeneización. Un dato a considerar es que el tiempo de congelación no debe ser inferior a 10 segundos ni superior a 25 segundos para evitar artefactos en el tejido.⁵⁸

2.2.7 Método de inmunofluorescencia

El estudio de las biopsias renales con técnica de inmunofluorescencia es uno de los puntos cruciales en que se basa el diagnóstico morfológico de las glomerulonefritis, ya que, entre otras aplicaciones, permite definir la naturaleza de los inmunocomplejos depositados, así como su distribución, intensidad y localización dentro de los glomérulos, vasos y las restantes estructuras.⁶¹

El método más comúnmente utilizado para demostrar complejos inmunes es el de la inmunofluorescencia directa, utilizando anticuerpos policlonales marcados, que si bien, económicamente es más costoso, proporciona menos tinción de fondo sobre las secciones criostáticas. En este sentido, el empleo de anticuerpos policlonales proporciona la fijación sobre numerosos epítomos de las inmunoglobulinas o proteínas que forman los complejos, no siendo preciso utilizar mecanismos para aumentar la señal, como los proporcionados por la inmunofluorescencia directa.⁶¹

El panel comercial existente de anticuerpos marcados es bastante amplio e incluye fluoroconjugados antihumanos frente IgG, IgM, IgD, IgE, IgA, cadenas ligeras Kappa y Lambda de las inmunoglobulinas C1, C3, C4, properdina, fibrinógeno, albúmina.⁶¹

2.3 Marco teórico

Aunque muchas similitudes funcionales, morfológicas y clínicas se derivan de lo común de las enfermedades glomerulares, las rutas patogénicas de la lesión glomerular son múltiples. Los mecanismos patogénicos son: reacciones inmunológicas, enfermedades vasculares, anomalías en la coagulación, defectos metabólicos, factores hereditarios y desconocidos.²¹

Reacciones inmunológicas: Es la causa de casi el 75% de todas las glomerulopatías. La reacción del antígeno-anticuerpo puede provocar daño glomerular al activar varios mediadores de la lesión tisular. La combinación de antígeno-anticuerpo habitualmente conduce a la activación del sistema del complemento. Varios componentes del sistema de complemento tienen la capacidad de causar lesiones, liberan anafilatoxina y factores quimiotácticos que atraen a los leucocitos polimorfonucleares al sitio de depósito de anticuerpos-antígenos. Los leucocitos se retienen en el sitio por la adherencia inmune, también causada por el complemento. Los leucocitos polimorfonucleares pueden entrar en la membrana basal glomerular y liberar enzimas que dañan la membrana basal. La activación del C3 al componente C9 (C9) puede ocurrir a través de la ruta alternativa o properdina sin la participación de complejos de anticuerpos-antígenos. La reacción del antígeno-anticuerpo también puede provocar daño tisular por mecanismos que no requieren complemento: se liberan sustancias vasoactivas que alteran la permeabilidad vascular y el sistema de coagulación se pone en juego y causa una lesión.²¹

Enfermedades vasculares: las enfermedades oclusivas vasculares de las arteriolas y las arterias de intermediación pueden provocar cambios isquémicos en los glomérulos, produciendo una glomerulopatía. Esto se ve, por ejemplo, en la hipertensión de la nefroesclerosis. En la fase maligna de la hipertensión, puede aparecer necrosis glomerular activa con insuficiencia renal y síndrome urémico.²¹

Anomalías en la coagulación: La coagulación intravascular diseminada por cualquier causa puede estar asociada con daño al riñón. El mecanismo preciso de daño renal en la coagulación intravascular diseminada no se conoce. El evento renal inicial parece ser la hinchazón de las células endoteliales con fibrina que se encuentra en las células o cerca de ellas. Este primer paso es probablemente un cambio estructural en la respuesta a la fibrina. El siguiente paso es la proliferación de las células glomerulares. Finalmente, el material de la membrana basal y la hialina pueden causar pequeños trombos.²¹

Defectos metabólicos: Se ha postulado que ciertos defectos metabólicos pueden dañar el glomérulo. En la diabetes, se sospecha una anomalía en todas las membranas vasculares basales, incluida la del glomérulo. Las proteínas anormales de las discrasias de células

plasmáticas pueden dañar el glomérulo. De manera similar, el depósito de amiloide se asocia con un trastorno glomerular y la nefropatía por urato se acompaña de daño glomerular.²¹

Factores hereditarios: La glomerulonefritis hereditaria es de mecanismo desconocido, aunque hay evidencia de síntesis defectuosa o de trastorno de la glicoproteína de la membrana basal glomerular. Por ejemplo, la enfermedad de Fabry se debe a una deficiencia hereditaria de una enzima específica, cuya falta da como resultado la acumulación de glucosfingolípidos en muchos tejidos, incluido el riñón.²¹

2.4 Marco conceptual

- Anticuerpo antidonante C4d: es un producto de degradación del factor del complemento C4, que se activa normalmente en la vía clásica y que forma una unión covalente, característica por la cual es útil como marcador diagnóstico que manifiesta un mecanismo humoral de rechazo del injerto.
- Biopsia: Extracción de una muestra de tejido de un organismo vivo, para su estudio y análisis microscópico posterior, con la ayuda del instrumento adecuado en cada caso, trocares especiales, incisiones quirúrgicas, pinzas quirúrgicas, sondas, agujas finas o gruesas. Dependiendo de la situación y del órgano, puede hacerse con observación directa quirúrgica de un órgano interno, con control radiográfico, a ciegas, etc.
- Biopsia renal: Porción de tejido renal para examinar en un microscopio en busca de signos de lesión o de enfermedad.
- Componente C1q: Es una proteína esencial para formar el componente C1, su aspecto fundamental es unirse a las inmunoglobulinas IgG e IgM.
- Componente C3: Es la proteína del complemento más abundante e importante, ya que es esencial en todas las vías de activación. Sensibiliza a los fagocitos para liberar moléculas proinflamatorias.
- Componente C4: Es una proteína que participa en el paso inicial de activación de la vía clásica del complemento compuesto por 2 pares de alotipo C4A y C4B. Las deficiencias en los alotipos de C4 han sido asociadas con varias enfermedades como lupus eritematoso sistémico y glomerulonefritis.
- Diagnóstico clínico de referencia: Diagnóstico basado en los signos, síntomas y datos analíticos en vida.
- Diagnóstico inmunopatológico: Es un proceso que se utiliza para reconocer, analizar y evaluar la forma como actúa el sistema inmunitario con el objetivo de determinar las

causas de las diferentes enfermedades inmunitarias que existen para encontrar un tratamiento eficaz.

- Edad: Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado.
- Glomérulo: Diminutivo de glomes, madeja. Estructuras que tienen una forma de ovillo como los glomérulos renales y los glomérulos nerviosos
- Glomerulopatía: Cualquier afectación o de la estructura del glomérulo renal.
- Inmunofluorescencia: Conjunto de técnicas diagnósticas empleadas para la detección de un antígeno o un anticuerpo en células o tejidos, por medio de sustancias fluorescentes denominadas fluorocromos. Se emplean de manera habitual en el diagnóstico de enfermedades autoinmunes.⁶²
- Inmunoglobulina A: Es el anticuerpo presente, en grandes concentraciones, en las mucosas, particularmente en las paredes internas de las vías respiratorias y el tracto gastrointestinal, como también en la saliva y las lágrimas.
- Inmunoglobulina G: Es el anticuerpo más abundante en los líquidos corporales. Brinda protección contra las bacterias y las infecciones virales.
- Inmunoglobulina M: Es el anticuerpo que se encuentra principalmente en la sangre y en el líquido linfático. Es el primer anticuerpo que el cuerpo genera para combatir una infección.
- Método de inmunofluorescencia: Técnica de laboratorio en la que se utiliza un anticuerpo marcado con un grupo químico fluorescente.
- Sexo: Clasificación de los hombre o mujeres, teniendo en cuenta numerosos criterios, entre ellos las características anatómicas o cromosómicas.
- Síndrome glomerular: Cualquiera de las diversas enfermedades en las que se afecte el glomérulo renal. Dependiendo del trastorno en particular de que se trate, puede haber hiperplasia, atrofia, necrosis, cicatrización o depósito en los glomérulos, los síntomas pueden ser de comienzo brusco o progresivo.⁶³

2.5 Marco geográfico

La investigación se realizará en el laboratorio de patología del Centro de Investigaciones Biomédicas, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, el cual se encuentra ubicado en la región Metropolitana, al sur del país de Guatemala, en la 9na. avenida 9-45 zona 11 colonia Roosevelt.

2.6 Marco institucional

El Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB) constituye parte del Eje de la Dirección General de Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, y su objetivo principal es la docencia, servicio e investigación a la comunidad estudiantil y a la población guatemalteca. Así mismo se realizan proyectos de investigación a nivel institucional como otras dependencias nacionales e internacionales. El CIB inició sus labores en el año 2012 con la finalidad de brindar servicios de diagnósticos rutinarios y especializados de laboratorios clínico, patológico y biología molecular, a las personas que asisten a las diversas clínicas familiares o centros de salud, que se encuentran en diferentes zonas de la ciudad capital. En el año 2014 se abre el servicio al público, con un costo mínimo, siempre con la visión de aportar y cubrir ciertas necesidades del país, en el Área de Salud.⁶⁴

2.7 Marco legal

Para la investigación se solicitó el permiso previo a las autoridades del Centro de Investigación Biomédicas. Según se menciona en el Código Deontológico, capítulo VI, artículo 43. Se mantendrá la confidencialidad del paciente: el secreto profesional es la obligación de no revelar información sobre hechos vistos, oídos o relatados acerca del paciente, en el ejercicio de su profesión y fuera de ella. El secreto profesional es inherente al ejercicio de la medicina, se impone para la protección del paciente y el profesional está obligado a guardarlo. El secreto profesional no prescribe con la muerte del paciente.⁶⁵

Según se menciona en las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, pauta 12. Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud: cuando se almacenan datos, las instituciones deben contar con un sistema de gobernanza que les permita solicitar autorización para el uso futuro de estos datos en una investigación. Los investigadores no deben afectar adversamente los derechos y el bienestar de las personas de quienes se recolectaron los datos.⁶⁶

Cuando los investigadores procuren usar datos almacenados que fueron recolectados para investigaciones, usos clínicos u otros propósitos pasados sin haber obtenido el consentimiento informado para su uso futuro en una investigación, el comité de ética de la investigación puede omitir el requisito de consentimiento informado individual si: 1) no sería factible o viable realizar la investigación sin la dispensa; 2) la investigación tiene un valor social importante; y 3) la investigación entraña apenas riesgos mínimos para el participante o el grupo al cual este pertenece. Los custodios de los datos deben tomar medidas para proteger la confidencialidad de la información vinculada a los mismos, para lo cual solo deben compartir

datos anónimos o codificados con los investigadores y limitar el acceso de terceros a los mismos. La clave del código debe quedar con el custodio de los datos.⁶⁶

La actividad de investigación está fomentada por el estado, según se menciona en la Ley de Promoción del Desarrollo Científico y Tecnológico Nacional, artículo 1: Libertad de Investigación: El Estado garantiza la libertad para desarrollar actividades científicas y tecnológicas.⁶⁷

3. OBJETIVOS

3.1 **General:**

Establecer el diagnóstico de glomerulopatías por inmunofluorescencia de biopsias renales evaluadas en el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala en el período del 2011 al 2016.

3.2 **Específicos:**

3.2.1 Determinar las características sociodemográficas de los pacientes sometidos a biopsia renal, según los informes inmunopatológicos a estudio.

3.2.2 Identificar los diagnósticos clínicos de referencia que con mayor frecuencia reportan las órdenes de inmunofluorescencia en las biopsias renales a estudio.

3.2.3 Establecer la proporción de glomerulopatías primarias y secundarias que reportan los informes inmunopatológicos de las biopsias renales a estudio.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1 Enfoque y diseño de Investigación

Estudio cuantitativo descriptivo retrospectivo de corte transversal.

4.2 Unidad de análisis y de información

4.2.1 Unidad de análisis

Datos sociodemográficos, clínicos e histopatológicos obtenidos por medio del instrumento de recolección de datos diseñado para dicho efecto.

4.2.2 Unidad de información:

Informes inmunopatológicos de pacientes a quienes se les realizó biopsia renal e inmunofluorescencia en el Centro de Investigaciones Biomédicas.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población y muestra

- Población diana:

Informes inmunopatológicos de pacientes que fueron sometidos a biopsia renal y se les diagnosticó por inmunofluorescencia en el Centro de Investigaciones Biomédicas en el periodo del 2011 al 2016.

- Población de estudio:

247 informes inmunopatológicos de pacientes que fueron sometidos a biopsia renal y se les diagnosticó por inmunofluorescencia en el Centro de Investigaciones Biomédicas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos en la investigación.

- Muestra:

No se calculó muestra probabilística, ya que se trabajó con muestreo por conveniencia.

4.4 Selección de los sujetos de estudio

4.4.1 Criterios de inclusión:

- Informes inmunopatológicos de biopsias renales de los años 2011 al 2016.
- Informes inmunopatológicos de biopsias renales que se les realizó inmunofluorescencia.

4.4.2 Criterios de exclusión:

- Informes inmunopatológicos incompletos e ilegibles.
- Informes inmunopatológicos con deterioro físico.

4.5 Definición y operacionalización de las variables

4.5.1 Operacionalización de variables

Macrovariable	Micro-variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación y unidad de medida
Características sociodemográficas	Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado.	Edad en años que se anotó en el informe inmunopatológico	Numérica discreta	Razón	Años
	Sexo	Condición orgánica masculina o femenina de los animales o las plantas	Sexo que se anotó en el informe inmunopatológico	Categórica dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Diagnóstico clínico de referencia		Diagnóstico basado en la historia clínica y en la exploración física.	Diagnóstico clínico que fue indicación para realizar biopsia renal.	Categórica policotómica	Nominal	Síndrome nefrítico Síndrome nefrótico Glomerulonefritis rápidamente progresiva Hematuria o proteinuria asintomática Lupus eritematoso sistémico Diabetes Mellitus Amiloidosis VIH Post trasplante

Macrovariable	Micro-variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación y unidad de medida
Glomerulopatías por inmunofluorescencia	Primarias	Se refiere cuando el compromiso renal, no es consecuencia de una enfermedad sistémica	Resultados de inmunofluorescencia que se obtuvo a través de los anticuerpos positivos solicitados en los informes inmunopatológicos.	Categórica Policotómica	Nominal	Enfermedad de cambios mínimos Glomerulopatía membranosa Glomeruloesclerosis focal y segmentaria Glomerulonefritis membranoproliferativa Nefropatía C1q Glomerulonefritis fibrilar Glomerulonefritis post infecciosa aguda Nefropatía IgA
	Secundarias	La afección renal es resultado de una enfermedad sistémica	Resultados de inmunofluorescencia que se obtuvo a través de los anticuerpos positivos solicitados en los informes inmunopatológicos.	Categórica Policotómica	Nominal	Glomerulopatía por amiloidosis Glomerulopatía lúpica <ul style="list-style-type: none"> • Clase I • Clase II • Clase III • Clase IV • Clase V • Clase VI Glomerulopatía diabética Glomerulopatía por VIH Glomerulopatía por lipoproteínas

4.6 Recolección de datos

4.6.1 Técnicas

Se realizó revisión sistemática y exhaustiva de informes inmunopatológicos de biopsias renales del periodo del 2011 al 2016, con la ayuda del instrumento que fue elaborado por las investigadoras para la recolección de datos, de acuerdo a la información de interés.

4.6.2 Procesos

- Se solicitó permiso a la Dra. Carmen de Tercero para ingresar a revisar los informes anatomopatológicos al Centro de Investigaciones Biomédicas.
- Se elaboró protocolo de investigación “Diagnóstico de glomerulopatías por inmunofluorescencia”
- Se solicitó aprobación del protocolo de investigación a la Coordinación de Trabajos de Graduación.
- Se presentaron cartas de protocolo aprobado y se inició el trabajo de campo en el Centro de Investigaciones Biomédicas.
- Se elaboró boleta de recolección de datos.
- Se ingresó al Laboratorio de Patología del Centro de Investigaciones Biomédicas, ya que dentro del mismo se encontraban los informes inmunopatológicos, ordenados por año, lo cual se realizó en un tiempo de 8 semanas.
- Se revisaron de forma sistemática y exhaustiva los informes inmunopatológicos, ordenándolos por año en forma ascendente.
- Se excluyeron los informes inmunopatológicos correspondientes a biopsias que no eran renales, ya que se encontraron informes de biopsias de piel.
- Se extrajo la información necesaria para el estudio los cuales fueron: diagnósticos inmunopatológicos de glomerulopatías, edad, sexo, diagnóstico clínico de referencia y se transcribieron a la boleta de recolección de datos.
- Se identificó cada boleta de recolección de datos en la parte superior derecha con numerales, iniciando con el número 1.
- Se llenó adecuadamente la boleta de recolección de datos.
- Se archivaron en una carpeta, las boletas de recolección de datos en orden ascendente y esto facilitó el acceso de las mismas.
- Se creó base de datos en Microsoft Office Excel 2016, y se transcribieron los datos recopilados en cada boleta de recolección de datos.

4.6.3 Instrumentos

El instrumento que se diseñó fue una boleta, que se utilizó para la recolección de datos donde se obtuvo la siguiente información: diagnóstico inmunopatológico, características sociodemográficas, diagnóstico clínico de referencia y anticuerpos solicitados. (Anexo 11.2)

4.7 Procesamiento y análisis de datos

4.7.1 Procesamiento de datos

Las variables estudiadas, que se obtuvieron en la boleta de recolección de datos se transcribieron, codificaron y trasladaron a la matriz de datos en Microsoft Office Excel 2016.

La tabla que se elaboró en Microsoft Office Excel 2016, se organizó de una manera en la cual el acceso a la información se facilitara y fue de la siguiente forma: en la primera columna se colocó el número correspondiente a cada boleta, en las columnas siguientes se colocaron las variables historia clínica, seguida por edad, sexo, diagnóstico clínico de referencia, diagnóstico inmunopatológico, los anticuerpos solicitados y en la última columna se colocó la variable glomerulopatía primaria, secundaria o post trasplante

4.7.2 Análisis de datos

Con los datos ingresados en la hoja electrónica de la base de datos de Microsoft Excel, se procedió a analizar las variables de la siguiente manera:

Para establecer los diagnósticos de glomerulopatías por inmunofluorescencia se realizó un análisis mediante porcentajes, con dicha información se crearon cuadros dinámicos para el análisis y presentación de datos.

Para determinar las características sociodemográficas; a la variable sexo se realizó análisis descriptivo de proporción para obtener resultados en porcentaje.

Con respecto a la edad, es una variable de tipo cuantitativa numérica discreta, para la cual se analizó a través de frecuencia, porcentaje, medidas de tendencia central como la media aritmética para determinar la edad encontrada con mayor frecuencia y medidas de dispersión como la desviación estándar que expresa la dispersión de los valores de la variable.

Para identificar el diagnóstico clínico de referencia por análisis descriptivo se utilizó frecuencia y porcentaje.

4.8 Alcances y límites de la investigación

4.8.1 Obstáculos

Un obstáculo que se presentó para la realización del estudio fue, coordinar un horario con la persona encargada de administrar los informes inmunopatológicos, ya que sin la presencia de esta persona era imposible obtener los informes inmunopatológicos. Otro obstáculo que se presentó fue la imposibilidad de utilizar algunos informes inmunopatológicos ya que se encontraban incompletos, con deterioro físico o extraviados.

4.8.2 Alcances

Esta investigación proporcionó información científica acerca de las glomerulopatías diagnosticadas por inmunofluorescencia, de las biopsias renales analizadas en el CIB, dando pauta hacia otras investigaciones y así contar con material actualizado en la ciudad de Guatemala.

4.9 Aspectos éticos de la investigación

4.9.1 Principios éticos generales

En esta investigación se tomó en cuenta el principio ético de confidencialidad debido a que, si la información es revelada a terceros, pueden causar perjuicio o aflicción. Por consiguiente, se protegió la confidencialidad de dichos datos, omitiendo información que pudiese traducirse en la identificación de personas determinadas.

4.9.2 Categoría de riesgo

Según el tipo de estudio que se realizó se puede clasificar con riesgo Categoría I (sin riesgo), ya que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos ya que solamente se tuvo contacto con informes inmunopatológicos.

5. RESULTADOS

Se revisaron 247 informes inmunopatológicos de biopsias renales con diagnóstico de glomerulopatía en el laboratorio del Centro de Investigaciones Biomédicas. Se recopilaron los datos necesarios para su posterior procesamiento y análisis. A continuación, se presenta la información relevante.

Diagrama 5.1

Informes inmunopatológicos de biopsias renales evaluadas en el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala en el período del 2011 al 2016

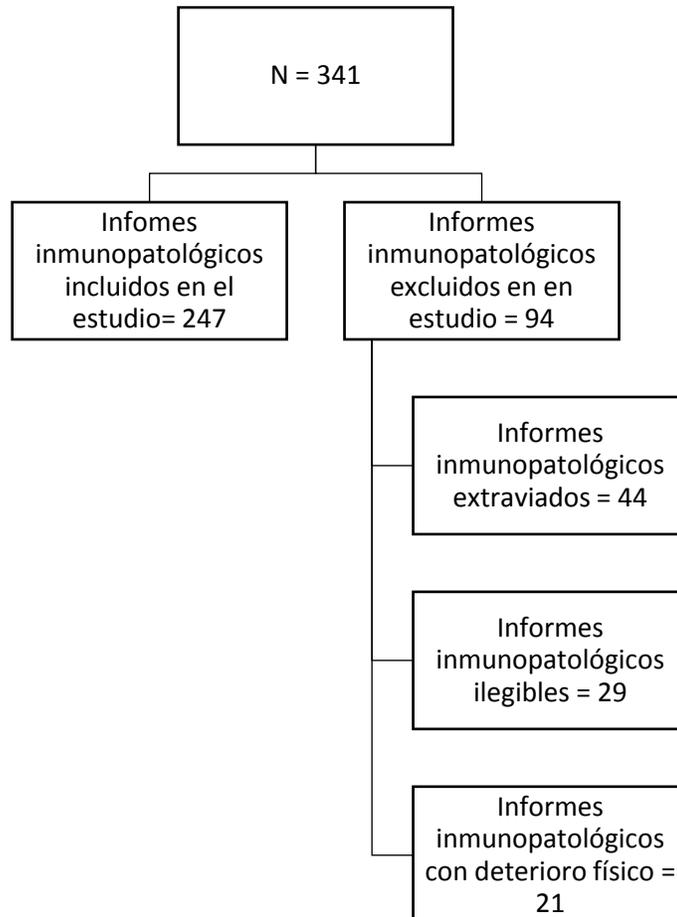


Tabla 5.1 Características sociodemográficas reportadas en los informes inmunopatológicos a estudio.

Informes inmunopatológicos n (247)	f	%
Edad en años (media ± SD)	21 ± 16.34	
1-5	12	4.85
6-10	42	17
11-15	86	34.81
16-20	26	10.12
21-25	17	6.47
26-30	14	6.07
31-35	5	2.2
36-40	7	2.83
41-45	9	4.04
46-50	7	2.83
51-55	4	1.61
56-60	7	2.83
61-65	7	2.83
66-70	2	0.8
71-75	2	2.08
Sexo		
Masculino	116	49.96
Femenino	131	53.03

Tabla 5.2 Diagnósticos clínicos de referencia que reportan las órdenes de inmunofluorescencia en las biopsias renales.

Diagnóstico clínico de referencia	f	%
Síndrome nefrótico	106	42.91
Post trasplante	48	19.43
Lupus eritematoso sistémico	39	15.79
Hematuria/proteinuria asintomática	15	6.07
Síndrome nefrótico corticorresistente	13	5.26
Síndrome nefrítico	7	2.83
Glomerulonefritis rápidamente progresiva	10	4.05
Diabetes mellitus	4	1.62
Púrpura de Henoch Schlein	4	1.62
VIH	1	0.40

Tabla 5.3 Diagnóstico de glomerulopatías primarias que reportan los informes inmunopatológicos de las biopsias renales.

Glomerulopatías primarias n (154)	f	%
Enfermedad de cambios mínimos	52	33.76
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	47	30.52
Glomerulonefritis membranoproliferativa	31	20.13
Glomerulopatía membranosa	10	6.49
Glomerulonefritis post infecciosa aguda	8	5.19
Nefropatía IgA	5	3.25
Nefropatía C1q	1	0.65

Tabla 5.4 Diagnóstico de glomerulopatías secundarias que reportan los informes inmunopatológicos de las biopsias renales.

Glomerulopatías secundarias n (51)	f	%
Nefropatía Lúpica	42	82.35
Clase I	1	2.38
Clase II	18	42.86
Clase III	7	16.66
Clase IV	13	30.95
Clase VI	3	7.14
Nefropatía diabética	4	7.84
Nefropatía de Henoch Schölein	4	7.84
Nefropatía asociada a VIH	1	1.96

Tabla 5.5 Diagnóstico de glomerulopatías post trasplante que reportan los informes inmunopatológicos de las biopsias renales.

Glomerulopatías post trasplante n (42)	f	%
Nefropatías por rechazo celular	33	78.57
Banff IA	30	90.9
Banff IB	2	6
Banff IIB	1	3.1
Nefropatía por rechazo humoral	9	21.43

6. DISCUSIÓN

La frecuencia relativa de enfermedades renales presenta variaciones, ocupando en general las glomerulopatías en primer lugar.¹⁶ El estudio inmunopatológico renal es la principal herramienta para poder diagnosticar una glomerulopatía.

De las glomerulopatías diagnosticadas por inmunofluorescencia 62.35% (154) corresponden a primarias; 20.54% (51) corresponden a secundarias, el cual coincide con los resultados de un estudio que se realizó en la Universidad de Antioquia en el año 2009 el cual reportó que la enfermedad primaria represento un 70.6% y la secundaria un 20.4%.

Las glomerulopatías primarias frecuentes en este estudio corresponden a: cambios mínimos 33.76% (52); lo que coincide con un estudio realizado en Hospital Universitarios Arnaldo Milián Castro en Cuba en el año 2005 en el cual se incluyeron 306 biopsias renales con enfermedad glomerular de las cuales se reportó que la glomerulopatía predominante fue la enfermedad de cambios mínimos 25.55%.¹⁴

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria ocupó el segundo lugar de las glomerulopatías primarias en este estudio con un 30.52% (47); a diferencia de los datos reportados en un estudio que se realizó en la Universidad de Antioquia en año 2009, donde se evidenció que la glomerulopatía primara frecuente fue la glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

En este estudio la glomerulopatía secundaria frecuente fue la nefropatía lúpica en un 82.35% (42), estos resultados concuerdan con un estudio que se realizó en hispanos en la Universidad de Antioquia en el año 2009 de 1040 biopsias renales donde se reportó que la glomerulopatía secundaria más frecuente fue la glomerulopatía lúpica 17.8%.¹⁵

En este estudio el sexo femenino predominó en un 53.03% (131), esto difiere con un estudio realizado en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el año 1981 en donde se reportó que el sexo masculino fue el que predominó.

Se obtuvo una edad media en años de 21 ± 16 DE, lo que coincide con un estudio que se realizó en Cuba en el año 2005, donde se analizaron 306 biopsias renales, donde se evidenció que la edad predominante fue de 15 años o más; a diferencia de un estudio realizado en Venezuela en el año 2016 el cual reportó que la edad predominante fue entre los 46 y 55 años.

Con respecto a los diagnósticos clínicos de referencia reportados en las órdenes de inmunofluorescencia se identificó con mayor frecuencia el síndrome nefrótico 42.91% (106), estos

datos coinciden con un estudio realizado en Cuba en el año 2005 donde se evidenció que el síndrome clínico más frecuente fue el síndrome nefrótico, de igual manera en un estudio que se realizó en Paraguay en el año 2009 donde se reportó que el síndrome clínico más frecuente también fue el síndrome nefrótico.

Entre las oportunidades de la investigación se puede mencionar: la producción, la disponibilidad y utilización de la información generada con base al estudio realizado, determinando con la literatura que para obtener un diagnóstico completo de glomerulopatías se debe realizar estudio con microscopía óptica, inmunofluorescencia y electrónica; otra oportunidad es realizar la publicación de este estudio el cual sería de utilidad para futuras investigaciones e intervenciones.

La investigación contó con la siguiente debilidad: se excluyó un total de 94 expedientes debido a que se encontraron con deterioro físico, letra ilegible, o no se encontraron por extravío.

Este estudio logra crear un antecedente en el Centro de Investigaciones Biomédicas de las glomerulopatías diagnosticadas por inmunofluorescencia, ya que cuenta con un estudio previo sobre esta patología.

7. CONCLUSIONES

- 7.1 De acuerdo a las glomerulopatías primarias y secundarias, se determinó que, por cada diez glomerulopatías diagnosticadas por inmunofluorescencia, seis fueron de etiología primaria y dos de etiología secundaria.
- 7.2 El diagnóstico de glomerulopatías por inmunofluorescencia registró que dos de cada diez glomerulopatías correspondió a enfermedad de cambios mínimos.
- 7.3 Con respecto a las características sociodemográficas, de cada diez informes inmunopatológicos cuatro correspondió al sexo masculino y seis al sexo femenino; promedio de edad de 21 ± 16 años.
- 7.4 Según los diagnósticos clínicos de referencia que se registró en las solicitudes de inmunofluorescencia, cuatro de cada diez informes inmunopatológicos correspondió a síndrome nefrótico y dos de cada diez a post trasplante.

8. RECOMENDACIONES

A las autoridades del Centro de Investigaciones Biomédicas

- 8.1 Ordenar, sistematizar y crear base de datos digitalizada con los informes inmunopatológicos para que sea accesible a los estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas o de carreras afines, con el interés de crear nuevas investigaciones o apoyar en investigaciones relacionadas con el tema.
- 8.2 Implementar el diagnóstico con microscopía electrónica para poder obtener un diagnóstico inmunopatológico con mayor precisión, con la finalidad de diagnosticar tempranamente las lesiones glomerulares.
- 8.3 Implementar nuevas técnicas inmunohistoquímicas para el diagnóstico de glomerulopatías tales como fluorocromos e inmunoenzimas.
- 8.4 Promover y difundir el servicio de inmunofluorescencia a la red hospitalaria a nivel nacional, a través de la difusión de este estudio.

9. APORTES

- 9.1 La contribución del presente estudio consistió en proporcionar información estadística detallada acerca del diagnóstico de glomerulopatías por inmunofluorescencia al Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala y como fundamento para estudios posteriores.
- 9.2 Se logró crear el primer antecedente en el Centro de Investigaciones Biomédicas.
- 9.3 Se realizó publicación de artículo en una revista médica nacional.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez Miguel P, Rodríguez Puyol D. Glomerulopatías. Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [en línea]. 2007 [citado 20 Feb 2018]; 9 (80): 5125-30. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2309859>
2. Fernández Fresnedo G. Glomerulonefritis primarias. [en línea]. España: Sociedad Española de Nefrología; 2016 [citado 3 Mar 2018]. Disponible en: <http://revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-glomerulonefritis-primarias-10>
3. Lucas A, Soch K, De León W, Joachim A, Sánchez Polo V. Enfermedades primarias del riñón e importancia de la biopsia renal. Medicina Interna (Guatemala) [en línea]. 2017 [citado 20 Feb 2018]; 21 Suppl 1: S7-13. Disponible en: <http://asomigua.org/wp-content/uploads/2017/04/suplemento-nefro3-1-arrastrado-3.pdf>
4. Kasamatsu E, Nunes VMC, Morán M, Centurión M, Campos de Alvarenga S. Glomerulopatías en el Paraguay, reporte de biopsias renales en 1 072 casos. Mem Inst Invest Cienc Salud [en línea]. 2005 [citado 20 Feb 2018]; 3 (1): 51-57. Disponible en: revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/download/373/1138
5. Carpio Paniagua JD. Biopsia renal: importancia clínica. Cuad cir [en línea]. 2003 [citado 20 Abr 2018]; 17 (1): 112-114. Disponible en: <http://mingaonline.uach.cl/pdf/cuadcir/v17n1/art17.pdf>
6. Gonzalez L, Cantillo J. Abordaje diagnóstico de la enfermedad glomerular del adulto. Act méd colombiana [en línea]. 2013 Jun [citado 20 Feb 2018]; 38 (2): 101-107. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v38n2/v38n2a13.pdf>
7. Public.tableau.com. 1er Diagnóstico de la enfermedad renal en Guatemala [en línea]. Guatemala: public.tableau.com; 2017 [citado 20 Abr 2018]. Disponible en: <https://public.tableau.com/views/Censopacienterenal-OPS/Pacientes?:showVizHome=no&:embed=y&:toolbar=n#3>
8. Sam Colop B. Enfermedad renal crónica situación epidemiológica 2008-2015 [en línea]. Guatemala: Epidemiologia.mspas.gob.gt; 2016 [citado 3 Mar 2018]. Disponible en: http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Enfermedad_Renal_Cronica_2015.pdf
9. López J. Glomerulonefritis. Madrid, España: Marbán; 2012.
10. Ramos Cebrián M, Zarauza Santoveña A. Glomerulonefritis crónicas. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría [en línea]. España: AEPED; 2014 [citado 19

- Abr 2018]; 315-332. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_glomerulonefritis_cronica.pdf
11. Torras Rabasa A. Contribución de la inmunofluorescencia al estudio de las nefropatías glomerulares [tesis Doctoral en línea]. Barcelona: Universidad de Barcelona, Facultad de Medicina; 1974 [citado 20 Feb 2018]. Disponible en: http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/42302/4/04.ATR_4de8.pdf
 12. Nadal MA. Avances en glomerulopatías en los últimos 20 años [en línea]. Buenos Aires, Argentina: renal.org.ar; 2011 Mar [citado 19 Abr 2018]. Disponible en: http://www.renal.org.ar/recursos/recursos_nef_clinica_4_glumerolopatia_4.php
 13. Dávila Ramos LG. Glomerulopatías: revisión de casos de enfermedad glomerular en el Hospital General del IGSS en el período comprendido de enero de 1978 a diciembre de 1980 [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1981.
 14. Ruiz Méndez AS, Quintana Ponce R, Molina Ramírez B, López Romero J, Sardiñas Hernández A. Caracterización histopatológica de 306 biopsias renales con enfermedad glomerular, su evolución a insuficiencia renal crónica [en línea]. En: VII Congreso virtual hispanoamericano de anatomía patológica; Cuba 2005 Oct 1-31. Cuba: Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro; 2005 [citado 19 Abr 2018]. Disponible en: <http://www.conganat.org/7congreso/pdf/238.pdf>
 15. Arias LF, Henao J, Giraldo RD, Carvajal N, Rodelo J, Arbeláez M. Glomerular diseases in a hispanic population: review of a regional renal biopsy database. Sao Paulo Med J [en línea]. 2009 [citado 22 Feb 2018]; 127 (3): 140-144. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/spmj/v127n3/a06v1273.pdf>
 16. Mayor M, Troche A, Martínez Pico M, Matsumura K, Nunes Velloso MC. Características clínicas y anatomopatológicas de pacientes sometidos a biopsia renal en una sala de nefrología pediátrica. Pediatr (Asunción) [en línea]. 2009 [citado 19 Abr 2018]; 36 (1): 29-34. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v36n1/v36n1a06.pdf>
 17. Sosa CA. Determinar el patrón clínico e histológico en pacientes portadores de glomerulopatías que acuden al servicio de nefrología del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde en el período 2000-2016 [tesis de Maestría en línea]. Venezuela: Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud; 2016 [citado 19 Abr 2018]. Disponible en: <http://riuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/123456789/5264/1/csosa.pdf>
 18. Smith H. The glomerulopathies. En: Papper S. Clinical nephrology. 2 ed. Boston: Little Brown; 1978; p. 171-222.

19. Fogo A, Kashgarian M. Atlas diagnóstico de patología renal. 7 ed. Madrid, España: Elsevier; 2006: p. 13-269.
20. Siegel N. Nefropatía de cambios mínimos. En: Greenberg A, Cheung A, Falk R, Coffmann T, Jennette C. Tratado de enfermedades renales. 2 ed. Madrid, España: Harcourt brace; 1999: p. 153-6.
21. Ponticelli C, Tarantino A, Banfi G, Battista G. Glomerulonephritis. En: Gonick H. Current nephrology. Chicago: Mosby Year Book; 1992: vol. 15 p. 1-33.
22. Trachtman H, Hogan J, Radhakrishnan J. Minimal changes disease. En: Gilbert S, Weiner D. National kidney foundation's primer on kidney diseases. 6 ed. Filadelfia: Elsevier; 2014: p. 164-169.
23. Pendergraft W, Nachman P, Jennette J, Falk R. Primary glomerular disease. En: Sckorecki K, Taal M, Chertow G, Marsden P, Yu A. Brenner & rector's the kidney. 10 ed. Filadelfia: Elsevier; 2016: p. 1012-37.
24. Alpers C. El riñón. En: Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J. Patología estructural y funcional. 8 ed. Barcelona, España: Elsevier; 2010: p. 905-1004.
25. Thomson N, Atkins R, Ryan G. Clasificación, patología y características clínicas de la glomerulonefritis. En: Whitworth J, Lawrence J. Enfermedades renales. 2 ed. México, D. F.: Manual Moderno; 1990: p. 163-210
26. Hladunewich M, Avila C, Gipson D. Focal segmental glomerulosclerosis. En: Gilbert S, Weiner D. National kidney foundation's primer on kidney diseases. 6 ed. Filadelfia: Elsevier; 2014: p. 170-75.
27. Martín M, Muñoz C, Eraso R, Velásquez M, Arias L. Non-lupus full house nephropathy, clinical and histological aspects. Experience in two hospitals in Medellín, Colombia. Rev Colomb Reumatol [en línea]. 2012 [citado 22 Mayo 2018]; 19 (3): 124-139. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcr/v19n3/v19n3a02.pdf>
28. Campaña N, Chong A, Durán S, Hernández S, Valdés M. First case of C1q nephropathy in Cuba. Rev Cubana Pediatr [en línea]. 2013 [citado 22 Mayo 2018]; 85 (2): 258-264. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v85n2/ped13213.pdf>
29. Azócar M. El síndrome nefrótico y el diagnóstico genético en pediatría. Rev Chil Pediatr [en línea]. 2011 [citado 22 Mayo 2018]; 82 (1): 12-20. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v82n1/art02.pdf>
30. Durán Álvarez S, Valdés Mesa M, García Martínez D, Campaña Cobas NG, Hernández Hernández JS. Síndrome nefrótico familiar. Rev Cubana Pediatr [en línea]. 2007 [citado 21 Mayo 2018]; 79 (4): 1-6. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v79n4/ped07407.pdf>

31. Bello Gutiérrez P. Síndrome nefrótico en el primer año de vida. *An Pediatr Contin* [en línea]. 2014 [citado 21 Mayo 2018]; 12(1): 17-24. Disponible en: http://appswl.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90274218&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=51&ty=69&accion=L&origen=apcontinuada&web=www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=51v12n01a90274218pdf001.pdf&anuncioPdf=ERROR_publi_pdf
32. Salant D, Cattran D. Membranous nephropathy. En: Johnson R, Feehally J, Floege J. *Comprehensive clinical nephrology*. 5 ed. Filadelfia: Elsevier; 2015: p. 239-52.
33. Hall G, Winn M. Inherited causes of nephrotic syndrome. En: Johnson R, Feehally J, Floege J. *Comprehensive clinical nephrology*. 5 ed. Filadelfia: Elsevier; 2015: p. 231-38.
34. Adler S, Nast C. Nefropatía membranosa. En: Greenberg A, Cheung A, Falk R, Coffmann T, Jennette C. *Tratado de enfermedades renales*. 2 ed. Madrid, España: Harcourt brace; 1999: p. 169-74.
35. McCoy R, Craig C. The pathology of primary glomerular diseases. En: Earley L, Gottschalk C. *Strauss and welt's diseases of the kidney*. 3 ed. Boston: Little Brown; 1979: vol. 1 p. 585-690.
36. D'agati V. Glomerulonefritis membranoproliferativa. En: Greenberg A, Cheung A, Falk R, Coffmann T, Jennette C. *Tratado de enfermedades renales*. 2 ed. Madrid, España: Harcourt brace; 1999: p. 157-64.
37. Sanders E. Disproteinemias y amiloidosis. En: Greenberg A, Cheung A, Falk R, Coffmann T, Jennette C. *Tratado de enfermedades renales*. 2 ed. Madrid, España: Harcourt brace; 1999: p. 227-33.
38. Vera F, Molina M, Hernández M, García J. Glomerulonefritis fibrilar e inmunotactoide: descripción de un caso y revisión de la literatura. *An Med Interna (Madrid)* [en línea]. 2005 [citado 23 Mayo 2018]; 22 (1): 35-38. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v22n1/nota4.pdf>
39. Cabrera MB, Szlabi S, Flores J, Mudkdsi JH. Glomerulonefritis fibrilar: Una rara forma de enfermedad glomerular por depósitos organizados. *Medicina (Buenos Aires)* [en línea]. 2011 [citado 23 Mayo 2018]; 71 (5): 454-456. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v71n5/v71n5a08.pdf>
40. Moudgil A, Bagga A, Fredrich R, Jordan S. Glomerulonefritis postestreptocócica y otras glomerulonefritis relacionadas con infecciones. En: Greenberg A, Cheung A, Falk R, Coffmann T, Jennette C. *Tratado de enfermedades renales*. 2 ed. Madrid, España: Harcourt brace; 1999: p. 198-204.

41. Julian B. Nefropatía mesangial IgA y trastornos asociados. En: Greenberg A, Cheung A, Falk R, Coffmann T, Jennette C. Tratado de enfermedades renales. 2 ed. Madrid, España: Harcourt brace; 1999: p. 175-86.
42. Schoenfeld P. Manifestaciones renales del VIH. En: Greenberg A, Cheung A, Falk R, Coffmann T, Jennette C. Tratado de enfermedades renales. 2 ed. Madrid, España: Harcourt brace; 1999: p. 244-49.
43. Arias LF editor. Nefropatología [en línea]. Colombia: Kidneypathology.com; 2006 [citado 23 Mayo 2018]. Disponible en: http://www.kidneypathology.com/Dx_Caso73.html
44. González Gámez M, Carrillo Pérez DL, Carrillo Maravilla E. Enfermedad renal asociada a infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Rev Med [en línea]. 2015 Feb [citado 23 Mayo 2018]; 5(3):126-133. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2014/md142g.pdf>
45. Lais Pêgas K, Rohde R, Druck García C, De Barros Bittencourt V, Keitel E, Tesser Polini JA, et al. Lipoprotein glomerulopathy: a case report of a rare disease in a brazilian child. J Bras Nefrol [en línea]. 2014 [citado 23 Mayo 2018]; 36 (1): 93-95. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/jbn/v36n1/0101-2800-jbn-36-01-0093.pdf>
46. Breyer J. Nefropatía diabética. En: Greenberg A, Cheung A, Falk R, Coffmann T, Jennette C. Tratado de enfermedades renales. 2 ed. Madrid, España: Harcourt brace; 1999: p. 221-26.
47. Pirani C, Silva F. The kidney and sistemic lupus erythematosus and other collagen diseases: recent progress. En: Churg J, Spargo B, Mostofi F, Murray F. Kidney disease. Canadá: Williams & Wilkins; 1979: p. 98-139.
48. Pinto L. Nefropatía lúpica. Rev colombiana de nefrología [en línea]. 2014 [citado 23 Mayo 2018]; 1 (2): 104-117. Disponible en: www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/download/182/pdf_14
49. Tazón B, Ars E, Torra R. El síndrome de Alport. Nefrología (Madr) [en línea]. 2003 [citado 23 Mayo 2018]; 23 Suppl 1; S29-39. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-el-sindrome-alport-X0211699503028657>
50. Serón D, Moreso F. Disfunción crónica tardía del trasplante renal. Rev Nefrología [en línea]. 2012 [citado 8 Mar 2018]; 6 (1): 843-56. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-disfuncion-cronica-tardia-del-trasplante-renal-XX342164212001491>

51. Sheil A, d'Apice. Transplante. En: Whitworth J, Lawrence J. Enfermedades renales. 2 ed. México, D.F.: Manual Moderno; 1990: p. 475-508.
52. Norman D. Transplante renal: inmunosupresión y tratamiento postoperatorio. En: Greenberg A, Cheung A, Falk R, Coffmann T, Jennette C. Tratado de enfermedades renales. 2 ed. Madrid, España: Harcourt brace; 1999: p. 507-13.
53. Mosquera J, Vázquez M. Criterios diagnósticos de rechazo mediado por anticuerpos en el trasplante renal. Rev. Nefrología [en línea]. 2011 [citado 22 Mayo 2018]; 31 (4): 382-91. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v31n4/especial.pdf>
54. Jennette J, Falk R. Glomerular clinicopathologic syndromes. En: Gilbert S, Weiner D. National Kidney Foundation's Primer on Kidney Diseases. 6 ed. Filadelfia: Elsevier; 2014: p. 152-63.
55. Jayne D, Yiu V. Hematuria and proteinuria. En: Gilbert S, Weiner D. National Kidney Foundation's Primer on Kidney Diseases. 6 ed. Filadelfia: Elsevier; 2014: p. 42-50.
56. Floege J, Feehally J. Introduction to glomerular disease: clinical presentations. En: Johnson R, Feehally J, Floege J. Comprehensive clinical nephrology. 5 ed. Filadelfia: Elsevier; 2015: p. 184-97.
57. Meyrier A. Postinfectious glomerulonephritis. En: Gilbert S, Weiner D. National Kidney Foundation's Primer on Kidney Diseases. 6 ed. Filadelfia: Elsevier; 2014: p. 200-206.
58. Cohen AH. Renal anatomy and basic concepts and methods in renal pathology. En: Fogo AB, Cohen AH, Jennette JC, Bruijn JA, Colvin RB. Fundamentals of renal pathology. Nueva York: Springer; 2006: p. 3-18.
59. Peces R, de Sousa E, Peces C. La biopsia renal en situaciones especiales. Rev Nefrología [en línea]. 2011 [citado 23 Mayo 2018]; 31 (6): 627-629. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v31n6/editorial.pdf>
60. Serón D, Anaya F, Marcén R, García R, Vázquez E, Alarcón A, et al. Recomendaciones para la indicación, obtención, procesamiento y evaluación de biopsias en el trasplante renal. Nefrología (Madrid) [en línea]. 2008 [citado 23 Mayo 2018]; 28 (4): 385-396. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-suplementosextra-pdf-recomendaciones-indicacion-obtencion-procesamiento-evaluacion-biopsias-el-trasplante-renal--X0211699508005395>
61. García R, Ovalle F. Procesamiento histológico e interpretación. En: García P, Rodríguez M, Carmelo C, Egido J, Lamas S. Nefrología clínica. España: Elsevier; 2009: p. 176-183.
62. Diccionario de medicina Mosby. Barcelona, España: Océano; 1995.

63. El manual Merck. 10 ed. Madrid, España: Elsevier; 1999.
64. Facultad de Ciencias Médicas. Centro de Investigaciones Biomédicas [en línea]. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas; 2017 [citado 2 Mar 2018]. Disponible en: <http://medicina.usac.edu.gt/cib.html>
65. Colegio de Médico y Cirujanos de Guatemala. Código deontológico: Secreto profesional [en línea]. Guatemala: Colegio de Médicos y Cirujanos; 2017 [citado 28 Feb 2018]. Disponible en: <http://colmedegua.org/web/2018/01/16/proyecto-codigo-deontologico/>
66. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. 4 ed. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf
67. Guatemala. Congreso de la República. Decreto 63-91. Ley de Promoción del Desarrollo Científico y Tecnológico Nacional, artículo I [en línea]. Guatemala: Congreso de la República; 1991 [citado 28 Feb 2018]. Disponible en: http://asisehace.gt/media/063_LeyPromDesCieTecNac.pdf

11. ANEXOS

11.1 Criterios de Banff

<p>1. Normal</p>
<p>2. Cambios mediados por anticuerpos Se basa en la demostración de anticuerpos antidonante circulantes, C4d y patología del injerto.</p> <p>a) Depósitos C4d sin evidencia morfológica de rechazo activo C4d presencia de anticuerpos antidonante circulantes, ausencia de signos de rechazo agudo o crónico celular o humoral.</p> <p>b) Rechazo agudo mediado por anticuerpos C4d, presencia de anticuerpos antidonante circulantes y evidencia morfológica de daño tisular agudo, como (tipo/grado)</p> <p>I. NTA-like, mínima inflamación II. Inflamación en capilares peritubulares y/o glomerulares, y/o trombosis III. Arterial</p> <p>c) Rechazo crónico activo mediado por anticuerpos C4d, presencia de anticuerpos antidonante circulantes y evidencia morfológica de daño tisular crónico, tales como dobles contornos en capilares glomerulares y/o multilaminación de membrana basal de capilares peritubulares y/o fibrosis intersticial, atrofia tubular y/o engrosamiento fibrointimal en arterias.</p>
<p>3. Cambios borderline: sospecha de rechazo agudo mediado por células T. Existe tubulitis con leve infiltración intersticial o infiltración intersticial con leve tubulitis.</p>
<p>4. Rechazo agudo mediado por células T</p> <p>a) Rechazo agudo mediado por células T (tipo/grado)</p> <p>IA. Casos con inflamación intersticial significativa (>25% del parénquima afectado) y focos de moderada tubulitis. IB Casos con inflamación intersticial significativa (>25% del parénquima afectado) y focos de tubulitis grave.</p> <p>IIA. Casos con arteritis intimal leve-moderada IIB. Casos con arteritis intimal grave que afecta a >25% del área luminal</p> <p>III. Casos con arteritis transmural y/o cambios fibrinoides arteriales y necrosis de células de capa media muscular con infiltrado inflamatorio linfocítico acompañante</p> <p>b) Rechazo crónico activo mediado por células T Vasculopatía crónica del injerto.</p>
<p>5. Fibrosis intersticial y atrofia tubular sin evidencia de ninguna etiología.</p> <p>I. Fibrosis intersticial leve y atrofia tubular (<25% del área cortical) II. Fibrosis intersticial moderada y atrofia tubular (26-50% del área cortical) III. Fibrosis intersticial grave y atrofia tubular (>50% del área cortical)</p>

Tabla 2.1 Categorías de diagnóstico de la biopsia del injerto renal Banff⁵³

11.2 Boleta de recolección de datos



Boleta para obtener datos de informes
inmunopatológicos de biopsias renales en el Centro de
Investigaciones Biomédicas,
Facultad de ciencias médicas de la Universidad
San Carlos de Guatemala



No. de Boleta _____

Instrucciones: La siguiente boleta se realizará para el estudio de “Diagnóstico de glomerulopatías por inmunofluorescencia”; cuyo objetivo es establecer el diagnóstico de glomerulopatías por inmunofluorescencia de biopsias renales, determinar las características sociodemográficas, identificar los diagnósticos clínicos de referencia con mayor frecuencia y establecer la proporción de glomerulopatías primarias y secundarias durante el periodo del 2011 al 2016. A continuación, se llenarán todos los espacios en blanco con los datos correspondientes.

No. de historia clínica: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Diagnóstico clínico de referencia _____

Diagnostico histopatológico: _____

Anticuerpos solicitados: _____

Diagnóstico con inmunofluorescencia: _____