

Descripción clínico-patológica de las enfermedades glomerulares

Estudio de 383 biopsias renales

G. Mejía, M. Builes, M. Arbeláez, J. E. Henao, J. L. Arango, A. García

Entre enero de 1983 y diciembre de 1988 estudiamos 383 biopsias renales realizadas en nuestra institución. La edad promedio de los pacientes fue 29 ± 0.6 años (ESM) y de ellos 176 (46%) fueron hombres. El criterio mínimo de inclusión fue la presencia de por lo menos 5 glomérulos en la muestra para microscopía de luz. Trescientas sesenta y tres biopsias (95%) fueron percutáneas y 20 (5%) quirúrgicas; el número promedio de glomérulos en las primeras fue 16.5 ± 0.4 . Se realizó inmunofluorescencia en 137 casos (35.7%). Los diagnósticos clínicos fueron síndrome nefrótico en 161 casos (42%), glomerulonefritis (GN) en 108 (28.2%), hematuria aislada en 76 (19.8%) e insuficiencia renal (aguda o crónica) en 26 (6.8%). Los hallazgos anatomopatológicos más importantes fueron cambios glomerulares mínimos en 115 (30%), hialinosis focal y segmentaria en 81 (21.1%), GN proliferativa endocapilar difusa en 40 (10.4%), glomerulopatía membranosa en 39 (10.2%), GN proliferativa endo y extracapilar difusa en 31 (8.1%), inclasificable en 27 (7%), GN membranoproliferativa tipo I en 16 (4.2%) y otros en 34 (8.8%). La correlación entre la clínica y la anatomía patológica fue

variable pero en general siguió el patrón aceptado para cada entidad. La biopsia renal como instrumento insustituible para la clasificación de las glomerulopatías, permite precisar los diagnósticos clínicos, diseñar un manejo adecuado de los pacientes y formular un pronóstico más apropiado para cada caso. Nuestros hallazgos contribuyen a establecer un marco epidemiológico de referencia para facilitar el enfoque racional de las enfermedades renales.

INTRODUCCION

La clasificación histopatológica de las glomerulopatías es un área de gran controversia dentro de la literatura médica. Los intentos que se han hecho para clarificarla son escasos (1-3) pero han permitido establecer un marco dentro del cual se pueden ubicar uniformemente los diferentes estudios sobre estas enfermedades. En Colombia no existe información acerca de la epidemiología de las glomerulopatías, y desde luego, tampoco contamos con estudios basados en anatomía patológica, por lo cual resulta obvia la utilidad de disponer de datos generales sobre la prevalencia de sus diferentes tipos histopatológicos. La aplicación de esta información a la práctica clínica facilitará la evaluación y el manejo de los enfermos renales.

MATERIAL Y METODOS

Estudiamos 383 biopsias renales realizadas entre enero de 1983 y diciembre de 1988. El criterio mínimo de inclusión fue tener cinco o más glomérulos disponibles en la muestra para microscopía de luz. En todos los casos se realizó estudio con microscopio de luz efectuando tincio-

Dr. Gonzalo Mejía, Profesor; Dr. Miguel Builes, Profesor Asociado (*); Dr. Mario Arbeláez, Profesor; Dr. Jorge E. Henao, Profesor Asociado; Dr. Jorge L. Arango, Profesor; Dr. Alvaro García, Profesor Asistente; Departamento de Medicina Interna, Sección de Nefrología, y Departamento de Patología (*); Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia y Unidad Renal, Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP), Medellín.

Datos parciales de este estudio fueron presentados en forma de cartel en el 10o. Congreso Colombiano de Medicina Interna, Cartagena, Agosto 1988.

Correspondencia y solicitud de separatas al Dr. Mejía, Apartado Aéreo 60417, Medellín.

nes de hematoxilina-eosina, PAS, platametenamina y tricómico de Masson. En algunos, se realizó estudio de inmunofluorescencia (IF). No dispusimos de microscopio electrónico para examinar ninguna muestra. No se incluyeron biopsias correspondientes a trasplantes renales ni biopsias repetidas. La información se recopiló teniendo como base los registros de biopsia renal que se llevan en la unidad renal y los informes de resultados del departamento de patología.

Se analizaron los siguientes datos: edad (12 años o más, no se incluyó población infantil), sexo, institución u hospital al que pertenecía el paciente, número de glomérulos presentes en la muestra, tipo de biopsia (percutánea o quirúrgica), tipo de presentación clínica (síndrome nefrótico -SN-, glomerulonefritis -GN-, insuficiencia renal crónica, insuficiencia renal aguda, hematuria aislada, proteinuria aislada en nivel no nefrótico) y resultado del estudio anatomopatológico según la clasificación de Habib (1,3). El método guía empleado para realizar la biopsia percutánea se registró a partir de abril de 1986. Los resultados fueron analizados separadamente en los casos de lupus eritematoso sistémico (LES), para cuya clasificación se empleó el mismo esquema utilizado para las demás glomerulopatías, y en los pacientes mayores de 50 años.

Tabla 1. Clasificación de los diagnósticos histológicos en 383 casos de biopsia renal.

Diagnóstico	n	%
Cambios glomerulares mínimos	115	30
Hialinosis focal y segmentaria	81	21.1
GNP Endocapilar difusa	40	10.4
GNP Membranosa	39	10.2
GNP endo y extracapilar difusa	31	8.1
Inclasificable	27	7
GN Membranoproliferativa tipo I	16	4.2
Nefritis tubulo-intersticial	9	2.3
Nefropatía por inmunoglobulina A	9	2.3
GN segmentaria y focal	9	2.3
Otros*	7	1.9

* Glomerulosclerosis diabética tres casos; necrosis cortical dos casos; amiloidosis y síndrome hemolítico-urémico un caso cada uno.
GNP: glomerulonefritis proliferativa, GN: glomerulonefritis.

Para determinar la significancia estadística de las diferencias de frecuencia, cuando fue preciso, se utilizó Chi Cuadrado. Las cifras de promedios se expresan \pm ESM.

RESULTADOS

La edad promedio fue 29 ± 0.6 años (rango 12-67). La distribución por grupos de edad se observa en la Figura 1. Veintiocho pacientes (7.3%) eran mayores de 50 años. De sexo masculino hubo 176 pacientes (46%). Con respecto al nivel socioeconómico 215 pacientes (56%) eran pacientes institucionales del Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP), 79 (21%) fueron remitidos del Instituto de Seguros Sociales (ISS), 67 (17%) eran pacientes privados y 22 (6%) pertenecían a otras entidades. Se practicaron 363 biopsias percutáneas (95%) y el número promedio de glomérulos en ellas fue 16.5 ± 0.4 (rango 5-60). Las restantes 20 biopsias (5%) fueron piezas de material quirúrgico. El método guía para la realización de las biopsias percutáneas ($n = 166$) fue radiografía simple de abdomen en 70 (43%), ultrasonido renal en 60 (37%) y urografía excretora en 33 (21%).

La distribución de los diagnósticos histológicos se aprecia en la Tabla 1 y la del tipo de presentación clínica, en la Tabla 2. El diagnóstico histológico encontrado en los casos de LES puede verse en la Figura 2; la gran mayoría de éstos se manifestó como GN (44 pacientes, 75%), seguido de SN (11 pacientes, 19%). Los tipos de glomerulopatía hallados en los pacientes mayores de 50 años aparecen en la Tabla 3; en ellos, el SN fue la forma más frecuente (13 casos, 46%), seguido de falla renal (7 casos, 25%); en este grupo hubo dos casos de LES.

Tabla 2. Forma de presentación clínica de los casos de enfermedad renal ($n = 383$).

Cuadro clínico	n	%
Síndrome nefrótico	161	42
Glomerulonefritis	108	28.2
Hematuria	76	19.8
Insuficiencia renal aguda	15	3.9
Insuficiencia renal crónica	11	2.9
Proteinuria	5	1.3
Otros	7	1.8

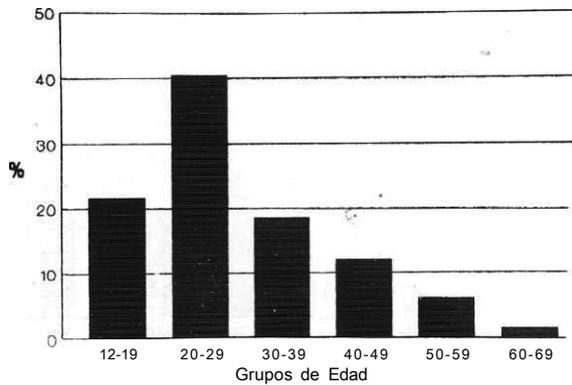


Figura 1. Distribución de pacientes por grupos de edad (n=383).

El estudio de IF se realizó en 137 casos (35.7%); de éstos, 70 (51%) fueron positivos, 59 (43%) fueron negativos y en los restantes 8 (6%) no hubo glomerulos disponibles para estudio. Los hallazgos encontrados mediante esta técnica apoyaron los diagnósticos realizados con el microscopio de luz.

De otra parte, las formas principales de manifestación clínica de acuerdo con el tipo histológico se relacionan en la Figura 3. Como puede verse, los casos de cambios glomerulares mínimos (CGM) se presentaron con igual frecuencia como SN y como hematuria (39.6 y 37.8% respectivamente). La hialinosis focal segmentaria (HFS) se presentó con mayor frecuencia como SN (69.2%); hallazgo similar ocurrió en la glomerulonefritis membranosa (GNM) en la que 74.3% de los casos se manifestó como SN. En la glomerulonefritis proliferativa endocapilar difusa (GNPED) 67.5%

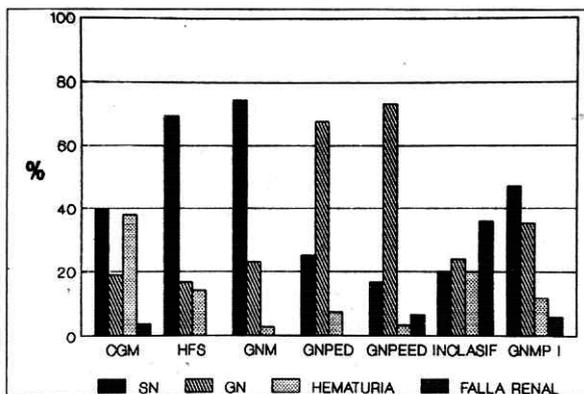


Figura 3. Forma de presentación clínica según diagnóstico histológico. Ver clave de abreviaturas pág. 372.

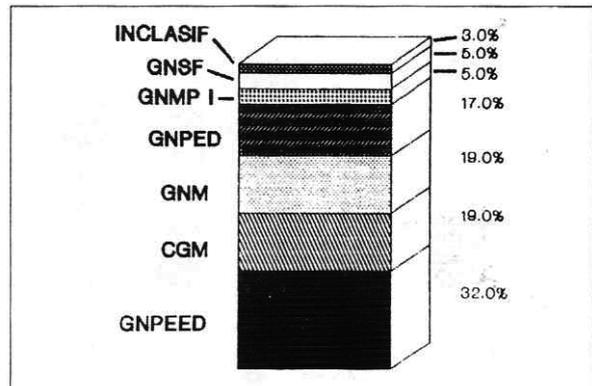


Figura 2. Diagnóstico histológico en los casos de Lupus Eritematoso Sistémico (n=59). Ver clave de abreviaturas pág. 372.

de los pacientes se presentó con cuadro de GN. La glomerulonefritis proliferativa endo y extracapilar difusa (GNPEED) ocurrió como GN en 73.3%; en este grupo se encontró LES en 19 casos (61.3%), en nueve de los cuales la biopsia reveló hallazgos que sugerían por sí solos dicho diagnóstico. Los casos considerados anatomopatológicamente como inclasificables se manifestaron clínicamente como falla renal en 36%, y como SN, hematuria y GN en casi 20% cada uno; por último, en la GN membranoproliferativa Tipo I (GNMPI), la forma predominante de presentación clínica fue el SN con 47%.

La discriminación de las diferentes entidades según grupos de edad, se observa en la Figura 4. Como se ve, los casos de CGM ocurrieron en su mayoría en la tercera década; los casos de HFS y GNM se concentraron en pacientes mayores de 40 años; la GNPED tuvo dos picos en los grupos de

Tabla 3. Diagnóstico histológico en pacientes mayores de 50 años (n = 28).

Diagnóstico	n	%
Hialinosis focal y segmentaria	10	35.7
Cambios glomerulares mínimos	5	17.8
GN membranosa	4	14.2
Glomerulosclerosis diabética	2	7.1
Inclasificable	2	7.1
Otros*	5	17.8

* Amiloidosis, Riñón gotoso, nefritis túbulo-intersticial, GN proliferativa endocapilar difusa y GN proliferativa endo y extracapilar difusa en un caso cada uno.

GN: Glomerulonefritis.

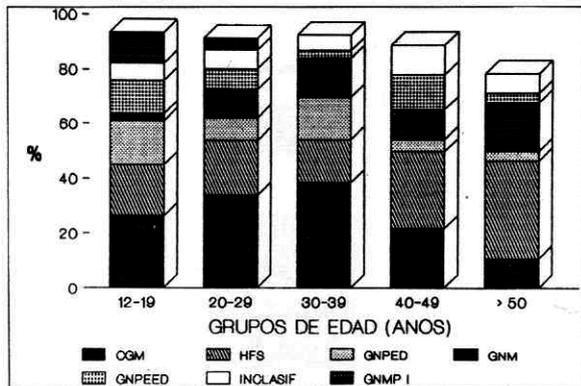


Figura 4. Distribución de los diagnósticos histológicos de enfermedad glomerular según grupos de edad. Algunas columnas no totalizan 100% debido a que no se incluyeron otros diagnósticos menos frecuentes. Ver clave de abreviaturas pie de página.

12 a 19 y de 30 a 39 años; la GNPEED los tuvo en los de 12 a 19 y de 40 a 49 años; las inclasificables se distribuyeron en todos los grupos y GNMPI sólo se presentó en menores de 30 años.

La distribución de los diagnósticos histológicos según sexo se presenta en la Figura 5; hubo una proporción significativamente mayor de pacientes del sexo femenino (76%) en los casos de GNPEED ($P = 0.037$); en la GNPED hubo una proporción mayor de pacientes del sexo masculino cuya significancia estuvo en el límite ($P = 0.049$); en los demás tipos histológicos, la distribución por sexo no tuvo diferencia con la del grupo total.

Hubo cuatro casos de GN segmentaria y focal (GNSF) en los que se diagnosticó púrpura de Henoch-Schönlein. Dos de las biopsias que mostraron nefritis túbulo-intersticial crónica correspondieron a nefropatía por analgésicos. Se encontró glomeruloesclerosis diabética en un paciente con LES y en otro caso GNM lúpica en un pacien-

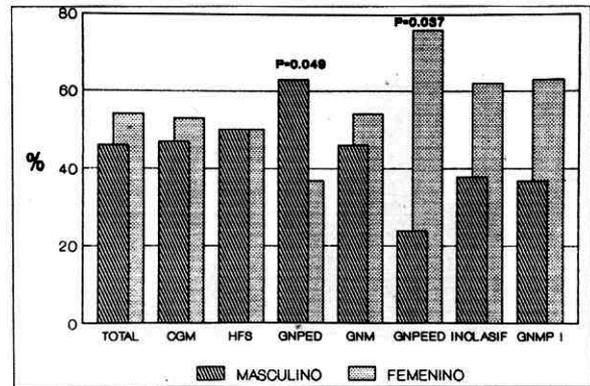


Figura 5. Distribución de los diagnósticos histológicos de enfermedad glomerular según el sexo. Valores de P comparados con el total de pacientes. Ver clave de abreviaturas pie de página.

te diabético. De los 108 casos de GN, nueve (8.3%) fueron GN postinfecciosas y de éstas, cinco revelaron GNPED en la histología, seguidas de cuatro con CGM; en seis casos hubo GN rápidamente progresiva y la histología fue GNPEED e inclasificable en dos casos cada una. En un caso de enfermedad mixta del tejido conectivo, la biopsia mostró GNM.

DISCUSION

Nuestra investigación encuentra plena justificación en la evidente necesidad de poder contar con un marco de referencia en relación con los diferentes aspectos epidemiológicos de las enfermedades glomerulares en Colombia. De otro lado, la información disponible en la literatura médica sobre este campo es relativamente escasa y la que se halla compilada en los textos clásicos de Nefrología (4, 5), no es necesariamente aplicable a nosotros.

Uno de los problemas que explica lo anterior es la confusión reinante acerca de la clasificación de las glomerulopatías. Hace más de 15 años se intentó arribar a un consenso (1, 2) el cual fue después depurado hasta llegar a la forma que se emplea hoy en Europa (3) y que utilizamos nosotros; la literatura norteamericana se concentra más en una clasificación que sirve los propósitos de la etiología y la forma de presentación clínica (6, 7) y no los de la anatomía patológica. Nuestro estudio se acoge a la clasificación europea basada en

Clave de abreviaturas

GN:	glomerulonefritis
GNP:	glomerulonefritis proliferativa
CGM:	cambios glomerulares mínimos
HFS:	hialinosis focal y segmentaria
GNM:	glomerulopatía membranosa
GNPED:	glomerulonefritis proliferativa endocapilar difusa
GNPEED:	glomerulonefritis proliferativa endo y extracapilar difusa
GNMPI:	glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I
SN:	Síndrome nefrótico

los hallazgos histológicos, por ser más clara, reproducible, simple y aceptada.

Un factor que limita el alcance de nuestros hallazgos es la carencia de microscopía electrónica y en forma parcial, el no haber contado con estudios de IF en todos los casos. Esto probablemente explique la escasa prevalencia de nefropatía por inmunoglobulina A si se compara con 10% en Estados Unidos, 20% en Europa y 30 a 40% en el lejano Oriente (4); posiblemente varios de nuestros casos de CGM que no fueron estudiados con IF, realmente corresponden a nefropatía por inmunoglobulina A.

La carencia del microscopio electrónico tampoco permitió diagnosticar en forma específica la enfermedad de Alport, dada la poca especificidad de los hallazgos al microscopio de luz, característica de esta entidad.

Con respecto a la biopsia, tenemos mayor experiencia con los procedimientos percutáneos; la indicación principal en los que se realizaron quirúrgicamente fue la falla renal, pues no practicamos biopsias percutáneas si la creatinina sérica supera 3-ó 4 mg/dl. Obtenemos resultados similares con cualquiera de los métodos guía para realizar los procedimientos y por ello, la selección de uno u otro depende de las circunstancias de cada paciente y de la institución de donde provenga.

El análisis de los resultados de anatomía patológica de los pacientes con LES revela una distribución semejante a otros informes (8-10), lo mismo ocurre con la forma de presentación pues entre nosotros fue más frecuente la GN.

Consideramos importante explorar separadamente la prevalencia de las distintas entidades histológicas en los enfermos mayores de 50 años, entre los cuales fue llamativa la alta frecuencia de HFS; encontramos, no obstante, que el SN fue la principal forma de manifestación, tal como ya ha sido informado (11,12).

La presencia de GNMPI exclusivamente en menores de 29 años está de acuerdo con las descripciones de esta enfermedad (4); igualmente, la mayor proporción de pacientes del sexo femenino en el grupo de GNPEED puede explicarse por la gran frecuencia de nefritis lúpica con esta forma

de presentación (5). Sin embargo, carecemos de una explicación para la mayor frecuencia de GNPED en pacientes del sexo masculino, aunque la significancia de esta diferencia estuvo en el límite.

En varios de los tipos histológicos se requeriría un mayor número de casos para poder definir con precisión su comportamiento clínico e historia natural. No obstante, la correlación entre la presentación clínica, edad y sexo, con los hallazgos anatomopatológicos es bastante similar a la informada en otros estudios (4, 5,13).

La biopsia renal continuará siendo el patrón de referencia o "prueba de oro" para el diagnóstico adecuado de los diferentes tipos de glomerulopatía, y aunque su clasificación es todavía impura, está plenamente justificado e indicado realizar dicho procedimiento en todos los casos de pacientes adultos con manifestaciones incontrovertibles de enfermedad renal.

SUMMARY

Three hundred and eighty three kidney biopsies performed between January, 1983, and December, 1988, at the University Hospital San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia, are the subject of this report. Minimum criterion for inclusion in this study was to have 5 or more glomeruli present in the light microscopy sample. Three hundred and sixty three (95%) biopsies were percutaneous. Mean number of glomeruli was 16.5 ± 0.4 per percutaneous biopsy. Immunofluorescent studies were performed in 137 cases (35.7%). The commonest clinical diagnosis was nephrotic syndrome (161-42%) followed by glomerulonephritis (108-28.2%), isolated hematuria (76-19.8%), and renal failure (26-6.8%). Anatomopathologic findings were Minimal Change Nephropathy (115-30%), Focal Segmental Hyalinosis (81-21.1%), Diffuse Proliferative Endocapillary Glomerulonephritis (40-10.4%), Membranous Glomerulopathy (39-10.2%), Diffuse Proliferative Endo and Extracapillary Glomerulonephritis (31-8.1%), Unclassifiable (27-7%), Membranoproliferative Glomerulonephritis (16-4.2%), and other (34-8.8%). There was a variable clinico-pathological correlation, but in general, it

closely followed that accepted for each entity. Kidney biopsy continues to be the key tool for the classification of glomerulonephritis; it allows precise clinical diagnosis, adequate patient management and appropriate prognostic formulation of each case.

REFERENCIAS

1. **Habib R.** Classification of glomerulonephritis based on morphology. En: Kincaid-Smith P, Mathew TH, Becker EL, eds. *Glomerulonephritis* New York: John Wiley & Sons; 1973:17-41.
2. **Churg J, Duffy JL.** Classification of glomerulonephritis based on morphology. En: Kincaid-Smith P, Mathew TH, Becker EL, eds. *Glomerulonephritis* New York: John Wiley & Sons; 1973:43- 61.
3. **Habib R, Levy M.** Contribution of immunofluorescent microscopy to classification of glomerular diseases. En: Kincaid-Smith P, d'Apice AJF, Atkins RC, eds. *Progress in Glomerulonephritis*. New York: John Wiley & Sons; 1978: 119-141.
4. **Glassock RJ, Adler SG, Ward HJ, Cohen AH.** Primary glomerular diseases. En: Brenner BM, Rector FJ, eds. *The Kidney*. 3rd ed. Philadelphia: W B Saunders; 1986: 929-1013.
5. **Glassock RJ, Cohen AH, Adler SG, Ward HJ.** Secondary glomerular disease. En: Brenner BM, Rector FJ, eds. *The Kidney*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1986: 1014-1084.
6. **McCluskey RT.** Immunologic mechanisms in glomerular disease. En: Heptinstall RH, ed. *Pathology of the Kidney*. 3rd ed. Boston: Little Brown; 1983:301-385.
7. **Churg J, Sobin LH.** Classification of glomerular diseases. En: Churg J, Sobin LH, eds. *Renal disease. Classification and atlas of glomerular diseases*. Tokio: Igaku-Shoin; 1982: 4-5.
8. **Carrizosa E, Barreto FJ, Cadena D.** Importancia de la biopsia renal seriada en el Lupus Eritematoso Sistémico. *Acta Med Colomb* 1985; **10**:187-191.
9. **Cameron JS.** The nephritis of systemic lupus erythematosus. En: Kincaid-Smith P, d'Apice AJF, Atkins RC, eds. *Progress in Glomerulonephritis*. New York: John Wiley & Sons; 1978: 387-423.
10. **Glassock RJ, Goldstein DA, Finander P, et al.** Glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus. *Am J Nephrol* 1981; **1**: 53-67.
11. **Moorthy AV, Zimmerman SW.** Renal disease in the elderly: Clinicopathologic analysis of renal disease in 115 elderly patients. *Clin Nephrol* 1980; **14**: 223-229.
12. **A brass CK.** Glomerulonephritis in the elderly. *Am J Nephrol* 1985; **5**:409-418.
13. **Cameron JS.** The natural history of glomerulonephritis. En: Kincaid-Smith P, d'Apice AJF, Atkins RC, eds. *Progress in Glomerulonephritis*. New York: John Wiley & Sons; 1978:1-25.