

Patrones morfológicos de la enfermedad glomerular en México: Reporte de un centro de referencia en nefropatología

Morphological patterns of glomerular disease in Mexico: Report of a reference center in nephropathology

Arisbeth Villanueva-Pérez¹, Leonardo Pazarín-Villaseñor^{2,3}, Javier Soto-Vargas², Viridiana Barragán-Medina⁴, Marisol Godínez-Rubí^{1,4}

ABSTRACT

Introducción: In Mexico, chronic kidney disease (CKD) represents a major health problem, and glomerulopathies (GP) represent the third leading cause of CKD. Aim: From a database of native kidney biopsies (KB), describe the different morphological patterns of GP in Mexico. **Methods:** Records of native KB in a nephropathology referral center were evaluated by a single nephropathologist. The final diagnosis in each case was based on clinical parameters and histopathological findings. Results: 2084 KB were analyzed, patients were 34.4±17.6 years of age, there were 1085 KB (52.1%) in females; nephrotic syndrome was most frequent in males ($p < 0.001$), and nephritic syndrome was more frequent in females ($p < 0.001$). Primary GP and túbulo-interstitial diseases were most diagnosed in males ($p < 0.01$). Lupus nephritis (LN) was the most-reported secondary GP. Focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS) was the primary GP most often diagnosed in both genders. The most frequently detected vascular disease was immunoglobulin A vasculitis. Nephrotic syndrome was the most frequent indication for

KB (42.9%), followed by: nephritic syndrome (23.9%), isolated proteinuria (16.4%), acute kidney injury (8.7%), asymptomatic urinary alterations (6.2%), and CKD (1.8%). Conclusions: The most frequently observed primary GP was FSGS, and LN was the most frequent secondary GP, predominantly in females, and IgA nephropathy was observed more frequently in comparison with other series published in Mexico. There were significant differences in GP presentation in relation to patient sex and age.

KEYWORDS: Kidney biopsy, morphological patterns, glomerulopathies, epidemiology in Mexico

RESUMEN

Introducción: En México, la enfermedad renal crónica (ERC) representa un gran problema de salud y las glomerulopatías (GP) representan la tercera causa de ERC. **Objetivo:** Describir, desde una base de datos de biopsias renales (BR) nativas, los diferentes patrones morfológicos de GP en México. **Métodos:** Se analizaron registros de BR de riñón nativo en un centro de referencia en nefropatología, todas las BR fueron evaluadas por

Correspondencia:
Leonardo Pazarín
Villaseñor
ORCID:
0000-0001-8755-9058
leopazarin@hotmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 02-05-2022
Corregido: 18-09-2022
Aceptado: 01-11-2022

1) Patología y Nefropatología, Centro de Diagnóstico e Investigación; Guadalajara, Jalisco, México.

2) Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Especialidad en Nefrología, sede Hospital General Regional No. 46 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

3) Servicio de Nefrología, División de Medicina Interna, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Guadalajara, Jalisco, México.

4) Laboratorio de Patología Diagnóstica e Inmunohistoquímica, Departamento de Microbiología y Patología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México.

una única nefropatóloga (AVP). El diagnóstico final en cada caso se basó en parámetros clínicos e histopatológicos. **Resultados:** Fueron revisadas 2084 BR, con edad de 34.4 ± 17.6 años. 1085 BR (52.1%) en género femenino; el síndrome nefrótico fue más frecuente en hombres ($p < 0.001$) y síndrome nefrítico fue más frecuente en mujeres ($p < 0.001$). GP primarias y nefropatías túbulo-intersticiales fueron más diagnosticadas en hombres ($p < 0.01$). Nefritis lúpica (NL) fue la GP secundaria más reportada. La glomerulosclerosis focal y segmentaria (GEFS) fue la GP primaria diagnosticada con mayor frecuencia en ambos géneros. Vasculitis por inmunoglobulina A fue la enfermedad vascular más frecuentemente detectada. Síndrome nefrótico fue la indicación más frecuente de BR (42.9%), seguido de: síndrome nefrítico (23.9%), proteinuria aislada (16.4%), daño renal agudo (8.7%), alteraciones urinarias asintomáticas (6.2%) y ERC (1.8%). **Conclusiones:** La GP primarias con mayor frecuencia fueron GEFS. Las GP secundarias más frecuentemente reportadas fueron NL, predominantemente en mujeres. Se observó nefropatía IgA con mayor frecuencia en comparación con otras series publicadas en México. Hubo diferencias significativas en la presentación de GP en relación con el género y la edad del paciente.

PALABRAS CLAVE: Biopsia renal, patrones morfológicos, glomerulopatías, epidemiología en México

INTRODUCCIÓN

En México, la enfermedad renal crónica (ERC) se encuentra entre las diez principales causas de mortalidad ^(1,2) y ERC se ha convertido en un importante problema de salud pública a nivel local y mundial ^(3,4). Las glomerulopatías (GP) representan la tercera causa de ERC en México ^(2,5) y, al igual que en todo el mundo, la frecuencia de diferentes tipos de GP ha cambiado en los últimos años ^(3,6).

La progresión de diferentes tipos de GP a ERC varía según cada patrón morfológico glomerular⁴.

La frecuencia de cada tipo de GP varía según las distintas regiones geográficas del mundo ^(3,7). Se han creado algunos registros internacionales con la intención de describir las características clínico-epidemiológicas en los diferentes tipos de GP ^(8,12); desafortunadamente, en México no existe un registro nacional de enfermedad glomerular, únicamente, hay pocos estudios nacionales con

un número reducido de pacientes que describen la frecuencia de diferentes tipos de GP ^(2,5,13,14).

El propósito de este estudio fue describir los diferentes patrones morfológicos de GP en México a partir de una base de datos de BR nativa, tomando en consideración género, edad, síndrome clínico y categoría diagnóstica.

MÉTODOS

Estudio trasversal que incluyó registros de BR en riñones nativos diagnosticadas en un centro de referencia en Nefropatología del occidente de México. Se excluyeron las segundas biopsias realizadas en un mismo paciente o tejido renal no representativo. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS) de la Universidad de Guadalajara en Jalisco, México; con número de registro CI-00621.

Las BR fueron obtenidas mediante biopsia percutánea o biopsia abierta, posteriormente las muestras se remitieron al centro para su análisis y se sometieron a un proceso de histología convencional e inmunofluorescencia directa y fueron evaluadas por una única nefropatóloga (AVP). El diagnóstico final realizado en cada caso se basó en parámetros clínicos y hallazgos histopatológicos.

Las categorías de diagnóstico fueron clasificadas como: *GP primarias* (glomerulonefritis membranoproliferativa [GNMP], glomerulosclerosis nodular idiopática [GENI], nefropatía membranosa [NM], nefropatía por inmunoglobulina A [NIgA], enfermedad de cambios mínimos [ECM], glomerulosclerosis focal y segmentaria [GEFS]), hematuria familiar benigna [HFB], GN pauciinmune y glomerulonefritis C1q [GNC1q]); *GP secundarias* (nefropatía lúpica [NL]), nefropatía diabética [ND], glomerulonefritis relacionada a infección [GNRI], amiloidosis renal, nefropatía de Fabry y glomerulonefritis relacionada con VIH [GNVIH]); *enfermedades túbulo-intersticiales* (nefritis intersticial aguda [NIA], necrosis tubular aguda [NTA], nefropatía por cilindros de mieloma [NCM], metástasis, neoplasia primaria y enfermedad renal poliquística); y *vasculopatías* (nefroangiosclerosis, vasculitis por inmunoglobulina A [VIgA]) y microangiopatía trombótica [MAT]) ⁽¹⁵⁾.

Se analizaron frecuencias de patrones histológicos según edad y género. Las regiones geográficas se organizaron como: Norte (Coahuila, Chihuahua, Sinaloa, Sonora, Baja California, Baja California Sur,

Durango, Nuevo León, Zacatecas y Tamaulipas); Sur (Guerrero y Yucatán); Oeste (Jalisco, Nayarit, Colima, Michoacán) y Centro (Ciudad de México, Querétaro, San Luis Potosí y Guanajuato). Los síndromes de presentación clínica se clasificaron de la siguiente manera: síndrome nefrótico (NoS), síndrome nefrítico (NiS), proteinuria aislada, anomalías urinarias asintomáticas (AUA), lesión renal aguda (LRA) y ERC.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas fueron reportadas como media \pm desviación estándar, las variables cualitativas se presentaron como frecuencias y porcentajes. Se analizó asociación entre patrones histológicos y variables clínicas, demográficas y geográficas mediante prueba Chi-cuadrado de Pearson. Las figuras se realizaron con GraphPad Prism versión 6.0 y los análisis inferenciales se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 21. Todo valor $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Características demográficas

Desde enero de 2011 a junio de 2020 fueron realizadas 2135 BR. 51 (2.4%) no resultaron óptimos para diagnóstico, siendo excluidas del

estudio. 2084 BR restantes se consideraron para análisis. Estas BR provenían de cuatro regiones de México.

La edad promedio fue de 34.4 ± 17.6 años: 131 BR correspondieron a niños < 10 años y 129 BR a adultos > 60 años. 1085 (52.1%) correspondían a mujeres. En ambos géneros el síndrome clínico más frecuente fue NoS en 894 (42.9%). En mujeres, NiS fue el segundo diagnóstico clínico más frecuente en 321 (29.6%). En hombres, el segundo diagnóstico más frecuente fue proteinuria aislada en 179 (17.9%) (**Tabla 1**).

Categorías de enfermedades glomerulares

GP primarias fueron el diagnóstico histológico más frecuente, representando 1366 (65.5%), y GP secundarias se encontraron en 563 (27%); mientras que causas túbulo-intersticiales y vasculares se encontraron en 128 (6.1%) y 27 (1.3%) BR, respectivamente. La frecuencia de distribución difirió entre regiones geográficas ($p = 0.007$). Con relación al género, GP primarias y enfermedades túbulo-intersticiales fueron más frecuentes en hombres (717, 52.5% y 76, 59.4%, respectivamente; $p < 0.05$), mientras que las GP secundarias fueron más frecuentes en mujeres (370, 65.7%; $p < 0.001$). En causas vasculares, no hubo diferencias entre géneros (**tabla 1**).

Tabla 1. Características demográficas generales y síndromes clínicos

	GP Primarias	GP Secundarias	Enfermedad Túbulo-intersticial	Vasculopatías	p
	n=1367 (65.6%)	n=562 (27%)	n=128 (6.1%)	n=27 (1.3%)	
Edad, años, (media \pm DE)	32.3 \pm 17.6	38 \pm 16.3*	43.5 \pm 18.1*	23.9 \pm 15.6†‡	*†‡ < 0.001
Mujeres, n (%)	649 (47.5)	370 (65.8)	52 (40.6)	14 (51.9)	< 0.001
Síndromes Clínicos, n (%)					< 0.001
Síndrome nefrótico	656 (48)	228 (40.5)	8 (6.3)	2 (7.4)	
Síndrome nefrítico	203 (14.9)	278 (49.4)	12 (9.4)	6 (22.2)	
Proteinuria aislada	299 (21.9)	29 (5.2)	11 (8.6)	2 (7.4)	
AUA	105 (7.7)	8 (1.4)	8 (6.3)	8 (29.6)	
LRA	80 (5.9)	13 (2.3)	85 (66.4)	4 (14.8)	
ERC	23 (1.7)	7 (1.2)	2 (1.6)	5 (18.5)	
Región geográfica, n (%)					0.007
Occidente	869 (63.6)	301 (53.5)	97 (75.8)	17 (63.0)	
Norte	468 (34.3)	250 (44.4)	30 (23.4)	9 (33.3)	
Centro	14 (1.0)	4 (0.7)	1 (0.8)	1 (3.7)	
Sur	14 (1.0)	8 (1.4)	--	--	

GP: glomerulopatías; DE: Desviación estándar, AUA: Anormalidades urinarias asintomáticas, LRA: Lesión renal aguda, ERC: Enfermedad renal crónica. *vs GP primarias; † vs GP secundarias; ‡ vs enfermedad túbulo-intersticial.

En GP primarias, GEFS representó mayor número de BR (637, 46.6%) y fue más común en hombres (363, 57%) junto con NM (111, 54.9%). Las GP secundarias fueron más frecuentes en mujeres, con mayor predominio de NL (254, 81.2%); por el contrario, ND fue más frecuente en hombres (102, 56.7%). Las GP secundarias como amiloidosis, GNRI y enfermedad de Fabry,

difirieron entre ambos géneros. Las entidades túbulo-intersticiales fueron más frecuentes en hombres (76, 59.4%), principalmente por NTA (43, 33.6%). Finalmente, de las enfermedades vasculares, nefroangiosclerosis solo se presentó en hombres, mientras que no hubo diferencias entre VIgA y MAT entre ambos géneros (**tabla 2**).

Tabla 2. Principales diagnósticos histológicos por género y categoría diagnóstica

	Mujeres n = 1,085 (52.1%)	Hombres n = 999 (47.9%)	OR (IC 95%)	Total n=2084 (100%)	p
GP Primarias	649 (59.8)	718 (71.9)			
GEFS	274 (25.3)	363 (36.3)	0.6 (0.49-0.71)	637 (30.6)	<0.001
NIgA	115 (10.6)	116 (11.6)	0.9 (0.69-1.2)	231 (11.1)	n. s.
NM	91 (8.4)	111 (11.1)	0.7 (0.55-0.98)	201 (9.6)	0.021
GN Pauciimmune	59 (5.4)	45 (4.5)	1.2 (0.82-1.8)	104 (5.0)	n. s.
ECM	46 (4.2)	32 (3.2)	1.2 (0.82-1.8)	78 (3.7)	n. s.
GNMP	30 (2.8)	28 (2.8)	0.99 (0.6-1.7)	58 (2.8)	n. s.
GNC1q	24 (2.2)	16 (1.6)	1.3 (0.7-2.5)	40 (1.9)	n. s.
HFB	7 (0.6)	5 (0.50)	0.6 (0.1-3.7)	12 (0.6)	n. s.
GENI	3 (0.3)	2 (0.2)	1.4 (0.23-8.3)	5 (.24)	n. s.
GP Secundarias	370 (34.1)	192 (19.2)			
Nefropatía Lúpica	254 (23.4)	59 (5.9)	4.9 (3.6-6.6)	313 (15.0)	<0.001
Nefropatía diabética	78 (7.2)	102 (10.2)	0.7 (0.5-0.93)	180 (8.6)	0.009
Amiloidosis	26 (2.4)	18 (1.8)	1.3 (0.7-2.4)	44 (2.1)	n. s.
GNRI	8 (0.7)	9 (0.9)	0.8 (0.3-2.1)	17 (0.81)	n. s.
Enfermedad de Fabry	4 (0.4)	3 (0.3)	1.2 (0.28-5.5)	7 (0.34)	n. s.
GNVIH	--	2 (0.2)	1 (1-1)	2 (0.1)	n. s.
Enfermedades Túbulo-intersticiales	52 (4.8)	76 (7.6)			
Necrosis tubular aguda	23 (2.1)	43 (4.3)	0.48 (0.3-0.8)	66 (3.2)	0.003
Nefritis intersticial aguda	23 (2.1)	29 (2.9)	0.7 (0.4-1.3)	51 (2.4)	n. s.
NCM	3 (0.3)	3 (0.3)	0.9 (0.2-4.6)	6 (0.3)	n. s.
Otros	3 (0.3)	1 (0.1)		4 (0.2)	n. s.
Vasculopatías	14 (1.3)	13 (1.3)			
VIgA	8 (0.7)	5 (0.5)	1.5 (0.5-4.5)	13 (0.62)	n. s.
Nefroangiosclerosis	-	5 (0.5)	1 (1-1)	5 (0.24)	0.025
MAT	6 (0.5)	3 (0.3)	1.8 (0.5-7.4)	9 (0.43)	n. s.

GEFS: Glomerulosclerosis focal y segmentaria; **NiA:** Nefropatía por Inmunoglobulina A; **NM:** Nefropatía membranosa; **GN:** glomerulonefritis; **ECM:** enfermedad de cambios mínimos; **GNMP:** Glomerulonefritis membranoproliferativa; **GNC1q:** glomerulonefritis por C1q; **HFB:** hematuria familiar benigna; **GENI:** glomerulosclerosis nodular idiopática; **GNRI:** glomerulonefritis relacionada a infección; **GNVIH:** glomerulonefritis asociada a VIH; **NCM:** Nefropatía por cilindros de mieloma; **VigA:** Vasculitis por inmunoglobulina A; **MAT:** microangiopatía trombótica.

Patrón de enfermedad glomerular por síndrome clínico y edad

Las frecuencias de patrones histológicos según edad (**fig. 1A, 1B, 1C y 1D**) y presentación clínica (**fig. 2 y tabla 3**) fueron evaluadas. La presentación clínica más prevalente fue el NoS en todas las categorías de edad (894, 42.9%). En niños <10 años que presentaron NoS (83, 63.4%), los principales diagnósticos fueron podocitopatías (67, 80.7%) seguido de GNC1q (7, 8.4%). En >10 años, NoS (811, 42.9%) aumentó en prevalencia por década

de edad (**Fig. 2**). El diagnóstico principal entre 11-30 años fue GEFS, seguido de NM y NL. Entre 31-50 años, la prevalencia de GEFS disminuyó y ND aumentó, llegando esta última a un tercio de los casos de NoS. Esta tendencia de ND continuó en sujetos >50 años, convirtiéndose en diagnóstico principal, mientras que la prevalencia de NM y amiloidosis como causas de NoS en pacientes mayores de 50 años se mantuvo sin cambios (**fig. 1 A y B, Fig. 2, tabla 3**).

Figura 1. Categorías diagnosticadas y principales patrones histológicos de las GP por edad.

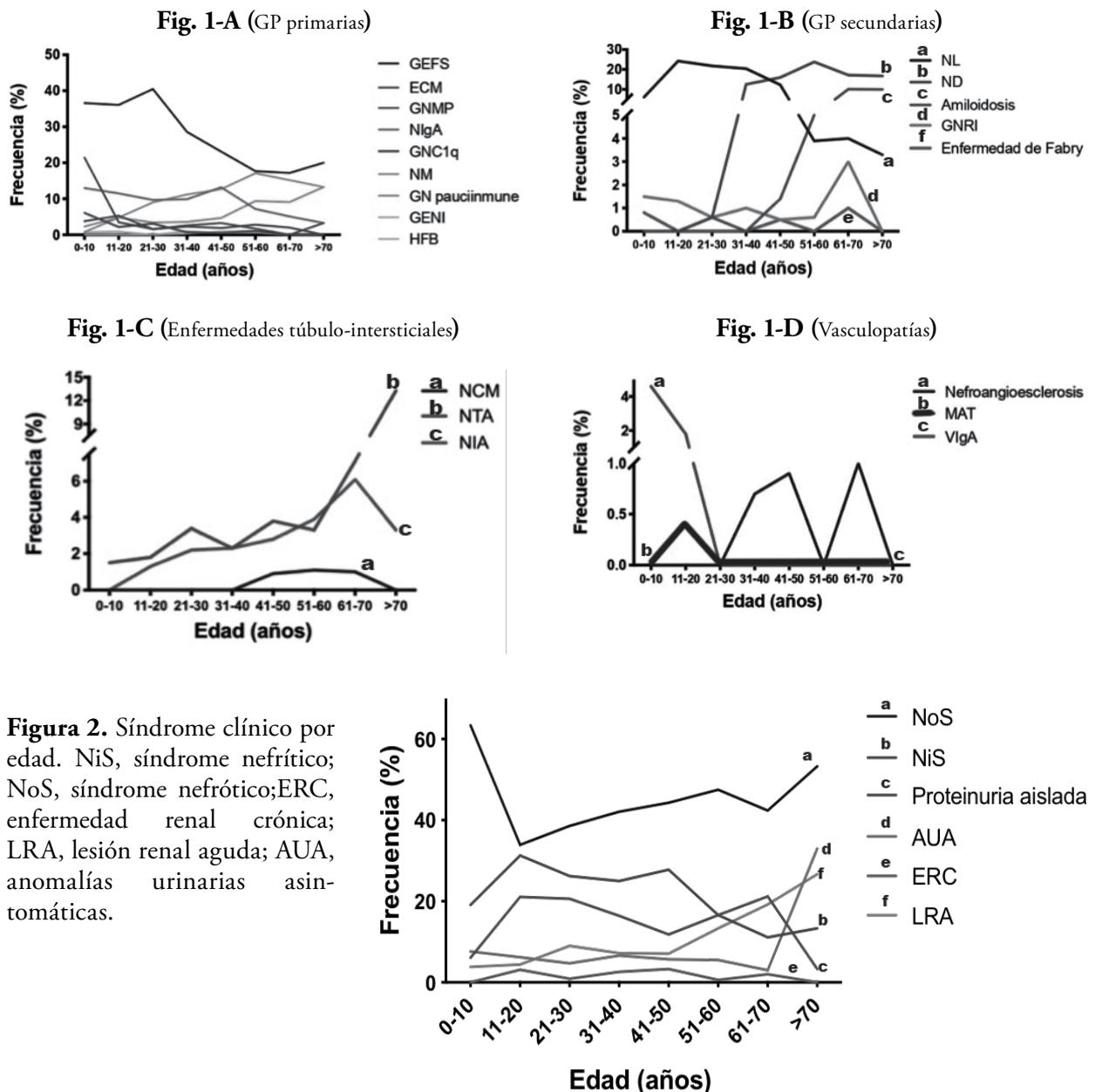


Tabla 3. Patrones histológicos de acuerdo a síndrome clínico

	NoS	NiS	Proteinuria aislada	AUA	LRA	ERC
	n=894 (42.9)	n=499 (23.9)	n=341 (16.4)	n=129 (6.2)	n=182 (8.7)	n=37 (1.8)
Edad, años (media ± DE)	34.2 ± 18.7	32.1 ± 15.5	34.4 ± 16.2	33.1 ± 17.5	42.5 ± 18.8	35.6 ± 15.2
Mujeres n(%)	422 (47.2)	321 (64.3)	162 (47.5)	75 (58.1)	86 (47.3)	18 (48.6)
Primarias n(%)	657 (73.5)	203 (40.7)	299 (87.7)	105 (81.4)	80 (44)	23 (62.2)
GEFS	370 (41.4)	19 (3.8)	211 (61.9)	9 (7.0)	12 (6.6)	16 (43.2)
ECM	60 (6.7)	3 (0.6)	11 (3.2)	2 (1.6)	1 (0.5)	1 (2.7)
GNMP	18 (2.0)	34 (6.8)	2 (0.6)	--	3 (1.6)	1 (2.7)
NIgA	22 (2.5)	103 (20.6)	19 (5.6)	73 (56.6)	12 (6.6)	2 (5.4)
GNC1q	22 (2.5)	2 (0.4)	10 (2.9)	3 (2.3)	2 (1.1)	1 (2.7)
NM	148 (16.6)	5 (1.0)	45 (13.2)	--	4 (2.2)	--
GN pauciimmune	12 (1.3)	36 (7.2)	1 (0.3)	7 (5.4)	46 (25.3)	2 (5.4)
HFB	--	1 (0.2)	--	11 (8.5)	--	--
GENI	5 (0.6)	--	--	--	--	--
Secundarias n(%)	227 (25.4)	278 (55.7)	29 (8.5)	8 (6.2)	13 (7.1)	7 (18.9)
NL	39 (4.4)	258 (51.7)	10 (2.9)	4 (3.1)	1 (0.5)	1 (2.7)
ND	155 (17.3)	8 (1.6)	5 (1.5)	2 (1.6)	6 (3.3)	4 (10.8)
Amiloidosis	27 (3.0)	1 (0.2)	8 (2.3)	--	6 (3.3)	2 (5.4)
GNRI	4 (0.4)	11 (2.2)	2 (0.6)	--	--	--
GNVIH	2 (0.2)	--	--	--	--	--
Enfermedad de Fabry	--	--	4 (1.2)	2 (1.6)	--	--
Túbulo-intersticiales n(%)	8 (0.9)	12 (2.4)	11 (3.2)	8 (6.2)	85 (46.7)	2 (5.4)
NTA	3 (0.3)	6 (1.2)	--	7 (5.4)	47 (26.4)	2 (5.4)
NIA	4 (0.4)	6 (1.2)	9 (2.6)	1 (0.8)	32 (17.6)	--
NCM	1 (0.1)	--	--	--	5 (2.7)	--
Otras	--	--	2 (0.6)	--	--	--
Vasculares n(%)	2 (0.2)	6 (1.2)	2 (0.6)	8 (6.2)	4 (2.2)	5 (13.5)
VIgA	1 (0.1)	3 (0.6)	1(0.3)	8 (6.2)	--	--
Nefroangioesclerosis	--	--	1 (0.3)	--	--	4 (10.8)
MAT	1 (0.1)	3 (0.6)	--	--	4 (2.2)	1 (2.7)

NiS, síndrome nefrítico; **NoS**, síndrome nefrótico; **AUA**:Anormalidades urinarias asintomáticas, **LRA**:Lesión renal aguda, **ERC**:Enfermedad renal crónica, **GEFS**: Glomerulosclerosis focal y segmentaria; **ECM**: enfermedad de cambios mínimos; **GNMP**: Glomerulonefritis membranoproliferativa; **NiA**: Nefropatía por Inmunoglobulina A; **GNC1q**: Glomerulonefritis por C1q; **NM**: Nefropatía membranosa; **GN**: glomerulonefritis; **HFB**: hematuria familiar benigna; **GENI**: glomerulosclerosis nodular idiopática; **GNRI**: glomerulonefritis relacionada a infección; **GNVIH**: glomerulonefritis asociada a VIH; **NTA**: necrosis tubular aguda; **NIA**: nefritis intersticial aguda; **NCM**: Nefropatía por cilindros de mieloma; **VigA**: Vasculitis por inmunoglobulina A; **MAT**: microangiopatía trombótica.

El NiS representó el 23.9% (499 casos) con un pico de prevalencia entre los 11-40 años, representando el 27.1% (231 casos) de las indicaciones de BR en este grupo etario, con menor prevalencia en >50 años (45,14.5%). En niños <10 años, los principales diagnósticos asociados con NiS fueron NL (7, 28%),

NIgA (6, 24%), GNMP (3, 12%) y GEFS (3, 12%) (**fig. 2**). NL representó la principal GP en pacientes entre 11-40 años con el 50.2% (116 casos), seguido de NIgA en 13.9% (32 casos). En pacientes entre 41-60 años, NL disminuyó en frecuencia al 33.7% (30 casos), NIgA alcanzó 27% (24 BR) de los

pacientes con NiS y GN pauciinmune representó 12.3% (11 casos). En pacientes >60 años, los principales diagnósticos fueron GN pauciinmune (6, 45.5%) y GN (3, 18.2%) (fig. 1A, 1B).

La proteinuria aislada fue tercera indicación más frecuente de biopsia (16.4%, 341 BR) y tuvo prevalencia relativamente estable en pacientes entre 11-70 años (fig. 2). En pacientes entre 11-50 años, la mayoría de BR se indicaron por GEFS (135, 71.4%), mientras que en pacientes entre 51-70 años NM (21, 40.4%), GEFS (13, 25% casos) y la amiloidosis (6, 11.5%) representaron las principales causas de BR (fig. 1A, 1B).

LRA representó 8.7% (182 casos) de indicaciones para realizar BR, la frecuencia alcanzó su punto máximo entre 21-40 años (fig. 2). Los principales diagnósticos en pacientes con LRA fueron NTA (48, 26.4%), GN pauciinmune (46, 25.3%) (especialmente en >50 años) y NIA (32, 17.6%). Otras causas menos frecuentes de LRA fueron NIgA (12, 6.6%), GEFS (12, 6.6%), ND (6, 3.3%) y NCM (6, 3.3%).

AUA representaron el 6.2% (129 BR). La prevalencia de este síndrome clínico fue similar en pacientes <60 años, siendo el diagnóstico principal NIgA (73, 56.6%), HFB (11, 8.5%) e VIgA (8, 6.2%). Finalmente, en pacientes cuya indicación de BR fue ERC (37, 1.8%), los principales patrones histológicos fueron GEFS (16, 43.2%), seguido de ND y nefroangiosclerosis (4, 10.8% cada uno).

DISCUSIÓN

El presente estudio representa la serie más grande reportada hasta la fecha sobre causas de GP en México, y aporta información relevante, dado que en México no existen registros nacionales de pacientes con GP o ERC en ninguno de sus estados. Este informe recopila datos de un número considerable de BR de las regiones oeste, norte, centro y sur de México durante un período de diez años.

El registro de casos de GP documentados por BR permite calcular y comprender la frecuencia de estos sucesos; por tanto, planificar recursos y crear políticas de prevención^(6,16). La planificación de la política pública cobra especial importancia cuando se sabe que la enfermedad renal en etapa terminal (ERCT) es cada vez más una consecuencia de una mayor incidencia de GP, representando dichas GP actualmente la tercera causa de ERCT⁽¹⁰⁾ que se ha cuadruplicado a nivel mundial en los últimos

años⁽⁷⁾. El presente estudio incluye un número de BR significativamente mayor en comparación con otros reportes^(5,11,14,17) y dado que no pertenece a un solo centro, creemos que es más representativo de la población general.

En México, hay pocos informes publicados previamente y en comparación con los reportados en la presente serie, existen diferencias notables. El estudio más relevante (por tamaño de muestra) fue el reportado por Méndez-Durán y colaboradores (2014) donde describieron un registro de 56,430 pacientes con ERC en diálisis, y entre las principales causas de ERC descritas se encontraban ND (52.6%), hipertensión arterial (35.2%) y GP crónicas no especificadas (7.2%). lamentablemente, este trabajo no incluyó datos histopatológicos y no especifica las causas de ERC⁽⁵⁾. Torres-Muñoz y colaboradores (2011) describieron 623 biopsias de riñones nativos en un centro de referencia de tercer nivel en México en un período de diez años, donde documentaron que NL, GEFS y NM eran los tres hallazgos histológicos principales en su muestra (44.7%, 16.4%, y 9.3%, respectivamente⁽¹⁷⁾. Por otro lado, Chávez-Valencia y colaboradores (2014) reportaron 163 biopsias de un hospital de segundo nivel donde las principales causas de GP fueron GEFS (47%) y NM (15%)⁽¹³⁾.

En nuestro estudio, GEFS, NL, NIgA y NM se reportaron entre las principales causas de GP. Particularmente en nuestro medio, la NIgA ocupa el segundo lugar entre las GP, con un porcentaje superior al reportado previamente por dos estudios mexicanos^(13,17) (11.1% vs.7 y 3.3%, respectivamente). Aun así, la frecuencia de NIgA es menor en nuestra serie en comparación con países europeos, asiáticos, en Estados Unidos y Australia, donde la NIgA ocupa el primer lugar entre las patologías diagnosticadas en BR (12.5 a 45%)^(7,10,18,20). Sin embargo, al comparar nuestros datos con los de América Latina, coincidimos en que GEFS, NIgA y NM son las GP primarias más frecuentemente diagnosticadas^(9,11,19,21). Esta tendencia también fue observada por O'Shaughnessy y colaboradores (2018) en donde informan frecuencia de GP en cuatro continentes, incluidos tres países de América Latina (Brasil, Colombia, México, n = 2561)⁽³⁾, donde la GEFS ocupa el primer lugar en frecuencia como GP primaria (46.6%), seguida de la NIgA (16.9%) y NM (14.7%). Estos resultados son congruentes con los nuestros y son esperados,

considerando que tenemos más asociación con los países latinoamericanos en cuanto a etnia, condiciones socioeconómicas, comportamientos nutricionales y factores ambientales^(3,9,21,22). Otra posible explicación es que en algunas regiones, especialmente Asia, la búsqueda de AUA por medio de urianálisis en grandes sectores de la población es una práctica común, lo que no ocurre en los países de América Latina⁽²⁰⁾. De manera similar, la posición de liderazgo de la GEFS como causa de GP es un hecho que se ha documentado en los últimos años a nivel mundial, probablemente relacionado con un aumento de prevalencia de obesidad y cambios en prácticas de BR^(3,6,7).

En cuanto a las causas secundarias de GP, según nuestros datos, NL fue la primera causa seguida de la ND. La NL es también la causa más frecuente de GP secundaria en España, Italia, Australia, Brasil, Perú, Uruguay, Colombia, Corea, China y países árabes; mientras que la ND es la primera causa en Estados Unidos, Canadá, República Checa y Escocia^(8,10,11,18,19,21,22). Estas diferencias podrían explicarse por el perfil epidemiológico de estas poblaciones, por la frecuencia de enfermedades primarias y por las diferentes políticas de biopsia en pacientes con diabetes mellitus. En México, si bien la diabetes es una enfermedad con alta prevalencia⁽²³⁾, es poco común el uso de BR para el seguimiento de un paciente con ND.

En un estudio transcontinental de O'Shaughnessy y colaboradores (2018) se analizó el comportamiento de la población latina en los Estados Unidos y Canadá y se comparó con países latinoamericanos⁽³⁾. Curiosamente, la frecuencia de los cambios de causa principal; por ejemplo, la NL predominó fuertemente sobre cualquier otra etiología en los países de América Latina (38%), mientras que en la población latina de América del Norte, ND ocupó el segundo lugar en GP secundarias, con el 17% de los casos. NIgA representó al 13% de los casos, ocupando el segundo lugar entre GP primarias después de GEFS. Esto sugiere fuertemente que el estilo de vida y/o factores ambientales tienen influencia importante en la presentación de ciertas entidades como NL, GEFS y ND.

En relación al género, hubo diferencias significativas en aspectos específicos. Encontramos en nuestro estudio que los patrones morfológicos más frecuentes en mujeres fueron GEFS, NL e NIgA. En hombres los patrones más frecuentes

fueron GEFS, NIgA y NM. En un estudio que incluyó 42,603 BR, el 52% eran hombres (patrones principales: GENI, NIgA y GNRI) y el 48% eran mujeres con predominio de NL⁽³⁾. En un estudio italiano, Gesualdo y colaboradores (2004) informaron que las GP primarias eran más frecuentes en hombres que en mujeres (64 vs 36%, respectivamente), y hallazgos similares en nefropatías túbulo-intersticiales (57 vs 43%, respectivamente) y nefropatías vasculares (70 vs 30%, respectivamente)⁽¹⁵⁾. Por el contrario, las GP secundarias fueron más frecuentes en mujeres que en hombres (55 vs 45%, respectivamente); y la GN secundaria autoinmune se observó con mayor frecuencia en las mujeres (72 vs 56%, respectivamente).

En nuestro estudio, la edad influyó en síndromes clínicos, categorías de GP y entidades específicas, similar a varios estudios estadounidenses^(11,13,19). Encontramos una mayor frecuencia de NoS con patrón bimodal, con mayor prevalencia en <10 y >60 años, relacionada con GP específicas (ECM, NM, GEFS) contrariamente a la proteinuria aislada, que mostró el comportamiento contrario. El NiS fue la segunda indicación más frecuente de BR en <20 años, con disminución paulatina de frecuencia a medida que aumentaba la edad, destacando esta disminución en los >50 años. Además, en la LRA se observó un aumento gradual con la edad. En un estudio español, Rivera y colaboradores (2004) reportaron NoS como la indicación más frecuente de BR y AUA como la segunda indicación más frecuente para BR⁽²⁴⁾, lo que fue opuesto a nuestro estudio donde AUA representó una de las indicaciones menos frecuentes para BR. Además, observamos mayor frecuencia de GP primarias que disminuyeron gradualmente a medida que aumentaba la edad, además de NM y GMN paucimune. Este comportamiento fue contrario a GP secundarias que aumentaron conforme aumentaba la edad. En cuanto a GP secundarias, encontramos a NL como uno de las GP secundarias más frecuentes, con pico máximo entre los 20-40 años, similar al reportado por otros autores^(3,9,12). ND mostró un aumento en la población >20 años. Amiloidosis comienza a detectarse en poblaciones >30 años, con mayor frecuencia en >50 años. En cuanto a las enfermedades túbulo-intersticiales, la NTA mostró menor frecuencia entre 40-60 años, frente a la NCM y la NIA, que mostraron un pico máximo a los 50 años con una disminución

paulatina a medida que aumentaba la edad. Las vasculopatías detectadas en este estudio mostraron mayor frecuencia de VIgA en <10 años, que disminuyó hasta desaparecer en población >30 años; a partir de ahí, aumentó la frecuencia de nefroangioesclerosis. Resultados similares de Zhou y colaboradores (2018) informaron que NIgA es la entidad primaria biopsiada con mayor frecuencia, seguida de GEFS y NM; observándose un comportamiento directamente relacionado con la edad en NIgA y NM, a diferencia de la GEFS que, como en nuestro estudio, disminuye en frecuencia al aumentar la edad a partir de los 20 años⁽¹²⁾.

En nuestro estudio, las indicaciones más frecuentes de BR fueron NoS, NiS y proteinuria aislada. Estos datos concuerdan con lo reportado en México^(13,17), y son opuestos a estudios de población francesa, donde se reporta ERC y LRA como principales indicaciones de BR⁽¹⁶⁾. Estas diferencias se pueden explicar, al menos en parte, debido a que en México existe una práctica limitada de BR en pacientes con ERC, esto debido al daño renal más avanzado al momento del diagnóstico⁽²⁾.

Este estudio tuvo algunas limitantes. La microscopía electrónica no estaba disponible, por lo que el análisis ultraestructural no se realizó en la mayoría de las biopsias. El tamaño de muestra fue pequeño (2084 BR); sin embargo, este estudio representa la serie más grande reportada hasta el momento en México. La mayoría de las biopsias se realizaron en el occidente de México, por lo que es difícil obtener conclusiones relacionadas con diferentes regiones geográficas en el país. Finalmente, la escasa representación de algunas categorías diagnósticas dificulta la elaboración de conclusiones firmes.

CONCLUSIONES

Este estudio representa la serie más grande de biopsias en riñones nativos reportado hasta la fecha en México, a partir de BR analizadas en un centro de referencia en nefropatología ubicado en el estado de Jalisco, en el occidente de México. En este estudio se observó que GEFS fue la GP primaria más frecuente y NL la GP secundaria más frecuente, esta última, con mayor predominio en género femenino. Además se observó que NIgA se reportó con mayor frecuencia en comparación con otras series publicadas en México. Se destacan marcadas diferencias según género y edad del paciente al momento de presentación clínica.

Este reporte revela la necesidad en México de un registro nacional estandarizado de GP que permita planificar estrategias para el diagnóstico, prevención y tratamiento de estas enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Characteristics of registered deaths in Mexico. *Secretaría de Salud*, 2020 at <<https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2018/EstSociodemo/DEFUNCIONES2017.pdf>>
- 2) Méndez-Durán A, Francisco Méndez-Bueno J, Tapia-Yáñez T, Montes AM, Aguilar-Sánchez L: Epidemiology of chronic renal failure in Mexico. *Diálisis Traspl* 2010; 31:7–11.
- 3) O'Shaughnessy MM, Hogan SL, Thompson BD, Coppo R, Fogo AB, Jennette JC: Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the International Kidney Biopsy Survey. *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33: 661–9.
- 4) O'Shaughnessy MM, Montez-Rath ME, Lafayette RA, Winkelmayer WC: Patient Characteristics and Outcomes by GN Subtype in ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10:1170–8
- 5) Méndez-Durán A, Pérez-Aguilar G, Ayala-Ayala F, Ruiz-Rosas RA, González-Izquierdo J de J, Dávila-Torres J: Epidemiological overview of chronic renal failure in the second level of care of the Mexican Social Security Institute. *Diálisis Traspl* 2014; 35:148–56.
- 6) Cunningham A, Benediktsson H, Muruve DA, Hildebrand AM, Ravani P: Trends in Biopsy-Based Diagnosis of Kidney Disease: A Population Study. *Can J Kidney Health Dis* 2018; 5:205435811879969.
- 7) Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, Pisano A, Van Biesen W, D'Arrigo G, Tripepi G, Gesualdo L, On behalf of the ERA-EDTA Immunonephrology Working Group: Renal Biopsy in 2015 - From Epidemiology to Evidence-Based Indications. *Am J Nephrol* 2016; 43: 1–19.
- 8) Alwahaibi N, Al Issaei H, Al Dhahli B: Spectrum of glomerular diseases in Arab countries: A systematic review. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2018; 29: 1256.
- 9) 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* 2009; 127: 140–4.
- 10) O'Shaughnessy MM, Hogan SL, Poulton CJ, Falk RJ, Singh HK, Nickleit V, Jennette JC: Temporal and Demographic Trends in Glomerular Disease Epidemiology in the Southeastern United States, 1986–2015. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12: 614–23.

- 11) Polito MG, Moura LAR de, Kirsztajn GM: An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9617 native kidney biopsies. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 490–6.
- 12) Zhou Q, Yang X, Wang M, Wang H, Zhao J, Bi Y, Wang X, Yao J, Chen Y, Lin C, Xie X, Jiang H, Chen J: Changes in the diagnosis of glomerular diseases in east China: a 15-year renal biopsy study. *Ren Fail* 2018; 40: 657–64.
- 13) Chávez Valencia V, Orizaga de La Cruz C, Becerra Fuentes JG, Fuentes Ramírez F, Parra Michel R, Aragaki Y, Márquez Magaña I, Pazarin Villaseñor HL, Villanueva Pérez MA, García Cárdenas MA: [Epidemiology of glomerular disease in adults: a database review]. *Gac Med Mex* 2014; 150: 403–8.
- 14) Ríos-Moreno M, Patiño-García G: Characteristics of idiopathic nephrotic syndrome at an unusual age in a tertiary-level pediatric hospital in Guadalajara, Jalisco, México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011; 68: 271–7.
- 15) Gesualdo L, Di Palma AM, Morrone LF, Strippoli GF, Schena FP: The Italian experience of the national registry of renal biopsies. *Kidney Int* 2004; 66: 890–4.
- 16) Simon P, Ramee M-P, Boulahrouz R, Stanescu C, Charasse C, Seng aNG KIM, Leonetti F, Cam G, Laruelle E, Autuly V, Rioux N: Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. *Kidney Int* 2004; 66: 905–8.
- 17) Muñoz AT, Valdez-Ortiz R, González-Parra C, Espinoza-Dávila E, Morales-Buenrostro LE, Correa-Rotter R: Percutaneous renal biopsy of native kidneys: efficiency, safety and risk factors associated with major complications. *Arch Med Sci* 2011; 5: 823–31.
- 18) Chen L, Luo M, Dong C, Li B, Zhang W, Nie P, Liu J, Chen X, Luo P: Pathological spectrum of glomerular disease in patients with renal insufficiency: a single-center study in Northeastern China. *Ren Fail* 2019; 41: 473–80.
- 19) Santos WLC dos-, Sweet GMM, Azevêdo LG, Tavares MB, Soares MFS, Melo CVB de, Carneiro MFM, Santos RF de S, Conrado MC, Braga DTL, Bessa MC, Pinheiro Junior N de F, Bahiense-Oliveira M: Current distribution pattern of biopsy-proven glomerular disease in Salvador, Brazil, 40 years after an initial assessment. *J Bras Nefrol* 2017; 39.
- 20) Schena FP, Nistor I: Epidemiology of IgA Nephropathy: A Global Perspective. *Semin Nephrol* 2018; 38: 435–42.
- 21) Garau M, Cabrera J, Ottati G, Caorsi H, Gonzalez Martinez F, Acosta N, Aunchayna MH, Gadola L, Noboa O: Temporal trends in biopsy proven glomerular disease in Uruguay, 1990-2014. *PLOS ONE* Edited by Remuzzi G. 2018; 13:e0206637.
- 22) Kiryluk K, Li Y, Sanna-Cherchi S, Rohanizadegan M, Suzuki H, Eitner F, Snyder HJ, Choi M, Hou P, Scolari F, Izzi C, Gigante M, Gesualdo L, Savoldi S, Amoroso A, Cusi D, Zamboli P, Julian BA, Novak J, Wyatt RJ, Mucha K, Perola M, Kristiansson K, Viktorin A, Magnusson PK, Thorleifsson G, Thorsteinsdottir U, Stefansson K, Boland A, Metzger M, et al.: Geographic Differences in Genetic Susceptibility to IgA Nephropathy: GWAS Replication Study and Geospatial Risk Analysis. *PLoS Genet* Edited by McCarthy MI. 2012; 8:e1002765.
- 23) Avilés-Santa ML, Monroig-Rivera A, Soto-Soto A, Lindberg NM: Current State of Diabetes Mellitus Prevalence, Awareness, Treatment, and Control in Latin America: Challenges and Innovative Solutions to Improve Health Outcomes Across the Continent. *Curr Diab Rep* 2020; 20:62.
- 24) Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R: Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int* 2004; 66: 898–904