UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

“CARACTERIZACIÓN DE LA LESIÓN RENAL EN BIOPSIAS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS”

Estudio descriptivo y retrospectivo realizado en la Fundación para el Niño enfermo renal -FUNDANIER- y en el departamento de Nefrología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-, 2014-2018

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva

de la Facultad de Ciencias Médicas de la

Universidad de San Carlos de Guatemala

David Estuardo José Piedrasanta Godoy

Karla Lucía Ventura Cardona

Médico y Cirujano

Guatemala, octubre de 2019

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

Los bachilleres:

1.	DAVID ESTUARDO JOSÉ PIEDRASANTA GODOY	201310297	2853895210101
2.	KARLA LUCÍA VENTURA CARDONA	201310375	2946267510101

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:

"CARACTERIZACIÓN DE LA LESIÓN RENAL EN BIOPSIAS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS"

Estudio descriptivo y retrospectivo realizado en la Fundación para el Niño Enfermo Renal –FUNDANIER-, y en el departamento de Nefrología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS-, 2014-2018

Trabajo asesorado por el Dr. Randall Lou Meda, co-asesores Dr. Héctor Federico Castro Rodas, Dr. Edgar Alfredo Reyes Cuéllar y revisado por la Dra. Amy Lucila Castro Tacks, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el cuatro de octubre del dos mil diecinueve

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

USAC
Coordinación de Trabajos de Graduación
COORDINADOR

Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
Vo.Bo. DECANO

Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
Decano

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

1.	DAVID ESTUARDO JOSÉ PIEDRASANTA GODOY	201310297	2853895210101
2.	KARLA LUCÍA VENTURA CARDONA	201310375	2946267510101

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

"CARACTERIZACIÓN DE LA LESIÓN RENAL EN BIOPSIAS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS"

Estudio descriptivo y retrospectivo realizado en la Fundación para el Niño Enfermo Renal –FUNDANIER-, y en el departamento de Nefrología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS-, 2014-2018

El cual ha sido revisado por el Dr. Luis Gustavo de la Roca Montenegro, 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 cuatro días de octubre del año dos mil diecinueve.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

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

Dr. Luis Gustavo de la Roca Montenegro
Profesor Revisor

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

Vo.Bo.
Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

Guatemala, 04 de octubre del 2019

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

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. DAVID ESTUARDO JOSÉ PIEDRASANTA GODOY
2. KARLA LUCÍA VENTURA CARDONA

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

"CARACTERIZACIÓN DE LA LESIÓN RENAL EN BIOPSIAS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS"

Estudio descriptivo y retrospectivo realizado en la Fundación para el Niño Enfermo Renal –FUNDANIER-, y en el departamento de Nefrología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS-, 2014-2018

Del cual el asesor, co-asesores 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

Asesor:	Dr. Randall Lou Meda	
Co-asesores:	Dr. Héctor Federico Castro Rodas	Dr. H. Federico Castro R. Maestro en Patología Col. 14226
	Dr. Edgar Alfredo Reyes Cuéllar	Dr. Edgar Reyes Nefrólogo Pediatra Col. 10577
Revisora:	Dra. Amy Lucila Castro Tacks	Dra. Amy L. Castro T. Médico y Cirujano Col. No. 12,412
	Registro de personal 20100340	

USAC
Vo.Bo.
Dr. César Oswaldo García García, Coordinador
Trabajos de Graduación
COORDINADOR

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 llegará a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio y 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 correspondiente, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

AGRADECIMIENTOS GENERALES

A la Universidad de San Carlos de Guatemala: por todas las lecciones que permitieron adquirir el conocimiento para la formación profesional y así poder servir a la población guatemalteca.

A los profesionales:

Dr. Randall Manuel Lou Meda, por su valiosa asesoría brindada con profesionalismo y a lo largo del desarrollo de elaboración de tesis.

Dr. Hector Federico Castro Rodas, por su asesoría y apoyo durante este proceso de elaboración de tesis.

Dr., Edgar Alfredo Reyes Cuellar, por su disponibilidad y buena colaboración para la realización de este trabajo.

Dra. Amy Lucila Castro Taks de Reyes, por su invaluable labor y apoyo brindado como revisora, por su cariño demostrado a lo largo de este proceso y su disposición para formar parte de esta última etapa profesional. La queremos.

ACTO QUE DEDICO

A Dios: por haberme proporcionado sabiduría, salud y fortaleza para cumplir esta meta.

A la: gloriosa Universidad de San Carlos de Guatemala por fomentar mi educación.

A mis padres: Margarita Godoy quien ha sido mi principal soporte emocional y económico a lo largo del recorrido de mi vida. A Raúl Piedrasanta quien me ha enseñado que a pesar de lo difícil que sean los obstáculos lo mejor es poder superarlos con una sonrisa y buen humor.

A mis abuelos: a los cuales les debo los valores que poseo y que a pesar de que no se encuentren en este momento conmigo, la mayor parte de la culminación de esta etapa de mi vida es dedicada hacia ustedes.

A mi tía: Reyna Cano la cual ha cuidado de mi a lo largo de mi vida, le agradezco todo el cariño que me ha tenido.

A mis amigos del colegio y universidad: por proporcionarme su consejo, apoyo y momentos de diversión en este recorrido, sin ustedes mis experiencias no serian los gratos recuerdos que son ahora. A Abril Morales por brindarme su apoyo emocional en estos últimos años.

A: mi compañera y amiga Karla Ventura, por su ayuda y apoyo durante la realización de nuestra tesis.

David Estuardo José Piedrasanta Godoy

A Dios: por darme la vida y la sabiduría para alcanzar esta meta, por bendecirme y hacerme saber siempre que su plan de vida para mí es perfecto.

A mis padres: Anibal Ventura y Gricelda Cardona, por su apoyo y amor incondicional, por ser mi ejemplo a seguir y gran inspiración, gracias por sus sacrificios y por ayudarme a cumplir este sueño.

A mi hermana: Cindy Ventura, por estar siempre a mi lado, por quererme tal y como soy, gracias por hacerme feliz todos los días, eres el mejor regalo que Dios me pudo dar, te quiero infinitamente.

A mis amigos: Andrea, Silvia, Eugenia, Daniela, Julio, Erick, y Jimmy por brindarme su linda amistad y cariño. Les agradezco por todos los momentos de felicidad que hemos compartido.

A: mi familia en general, por su cariño brindado a lo largo de mi vida.

Karla Lucia Ventura Cardona

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las características de la lesión renal de pacientes pediátricos que fueron sometidos a biopsia renal, atendidos en FUNDANIER y en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS- zona 9 durante el período 2014-2018. **POBLACIÓN Y MÉTODOS**: Estudio descriptivo y retrospectivo en el cual se realizó una revisión de 111 informes de biopsias de los pacientes a estudio, que fueron obtenidos del Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el servicio contratado del IGSS zona 9, en donde los resultados obtenidos fueron analizados por medio de un método descriptivo y respetando su confidencialidad. **RESULTADOS**: Se encontró que el 53.15 % (59) era de sexo masculino, con una media de edad de 11.4 ± 4 años, en donde 51.35 % (57) se encontraba dentro de un rango de edad de 12 - ≤18 años; la principal indicación de toma de biopsia fue proteinuria en 52.25 % (58); 29.73 % (33) presentó glomeruloesclerosis focal y segmentaria, 56.04 % (60) necrosis tubular aguda, 63.96 % (71) no presentó lesión vascular y 88.3 % (98) no presentó nefropatía lúpica. **CONCLUSIONES:** Los pacientes eran de sexo masculino, con una media de edad de 11.4 ± 4 y estaban comprendidos entre 12 - ≤18 años, con proteinuria, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, necrosis tubular aguda, sin lesión tubular ni nefropatía lúpica.

PALABRAS CLAVE: biopsia, riñón, pediatría, enfermedades renales.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN 1

2. MARCO DE REFERENCIA 3

2.1 Marco de antecedentes 3

2.2 Marco referencial 5

2.2.1 Riñón 5

2.2.2 Glomerulopatías 14

2.2.3 Enfermedades tubulares 26

2.2.4 Vasculopatías 29

2.2.5 Síndrome nefrótico 32

2.2.6 Biopsia renal 35

2.3 Marco teórico 37

2.4 Marco conceptual 40

2.5 Marco geográfico 42

2.6 Marco institucional 43

3. OBJETIVOS 45

3.1 Objetivo general 45

3.2 Objetivos específicos 45

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS 47

4.1 Tipo y diseño de la investigación 47

4.2 Unidad de análisis y de información 47

4.3 Población y muestra 47

4.4 Selección de sujetos a estudio 48

4.5 Definición y operalización de las variables 50

4.6 Recolección de datos 57

4.7 Procesamiento y análisis de datos 60

4.8 Alcances y límites de la investigación 62

4.9 Aspectos éticos de la investigación 62

5. RESULTADOS 67

6. DISCUSIÓN 71

7. CONCLUSIONES 73

8. RECOMENDACIONES 75

9. APORTES 77

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 79

11. ANEXOS 85

ÍNDICE DE LAS TABLAS

Tabla 2.1	Clasificación histopatológica de la nefropatía lúpica de la Sociedad Internacional de Nefrología y Sociedad de Patología Renal ISN/RP 2003	25
Tabla 4.1	Codificación de las variables sexo, edad, indicación de biopsia, glomerulopatía, lesión tubular, lesión vascular y clase de nefropatía lúpica.	61
Tabla 5.1	Características demográficas de los pacientes a estudio	68
Tabla 5.2	Característica clínica según indicación de toma de biopsia de los pacientes a estudio	68
Tabla 5.3	Glomerulopatía y lesión tubular de los pacientes a estudio	69
Tabla 5.4	Lesión vascular y nefritis lúpica de los pacientes a estudio	69

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades renales en la edad pediátrica constituyen un problema de gran magnitud a nivel mundial, según la Asociación Española de Pediatría se estima que la incidencia de daño renal en pacientes hospitalizados es de 1 por cada 3 pacientes y presenta una mortalidad del 14%, siendo la incidencia y la mortalidad mayor en países en vías de desarrollo[1].

Los síndromes renales son manifestaciones clínicas y de laboratorio que indican alteraciones funcionales y morfológicas. Después de valorar el enfoque sindrómico, el segundo paso para lograr un adecuado diagnóstico de las lesiones renales, es proceder con una biopsia renal para obtener un diagnóstico histológico, el cual difiere del diagnóstico clínico hasta en un tercio de los casos, por lo que la biopsia renal es clave en el diagnóstico final de enfermedades renales y orienta el mecanismo patogénico y etiológico[2]. A pesar de los avances en laboratorio y técnicas radiológicas, la biopsia renal representa un papel importante en el manejo de la enfermedad renal en niños. Por lo que el conocimiento amplio de la lesión renal y su correlación clinicopatológica provee información relevante en el campo de la nefrología pediátrica[3, 4, 5].

Sin embargo, la mayor parte de estudios que demuestran los hallazgos histopatológicos de biopsias renales generalmente incluyen a todos los grupos de edad, siendo limitados los que se centran en pacientes pediátricos. En Colombia, en el año 2018, se realizó un estudio en el cual evaluaron biopsias renales de pacientes pediátricos y concluyeron que una de las causas más comunes de lesión renal e indicación más común para toma de biopsia fueron las glomerulopatías, que se manifiestan principalmente como el síndrome nefrótico [3], el cual representa el 6.1 % de las consultas a los hospitales pediátricos y es la tercera causa de hospitalización en el servicio de nefrología [4]. A nivel nacional, se cuenta con un estudio en población pediátrica sobre insuficiencia renal, sin embargo, no evidencia los hallazgos histopatológicos más frecuentes en esta población.

Dentro del contexto epidemiológico, la lesión renal a nivel mundial tiene una alta incidencia en pacientes pediátricos hospitalizados, esto se puede evidenciar en Guatemala por la demanda de pacientes atendidos en la Fundación para el niño enfermo renal (FUNDANIER) y en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS-. FUNDANIER atiende un aproximado de 200 pacientes al mes únicamente en consulta externa[6]. Según el Dr. Edgar Reyes, jefe del

Departamento de Nefrología Pediátrica (Hospital General de Enfermedades, IGSS zona 9, Guatemala, comunicación personal, 4 de marzo del 2019) señaló que en lo que respecta al año 2017 se atendieron a 3 631 pacientes.

A pesar de que la lesión renal es un grave problema, a nivel Latinoamericano, se encuentran pocos estudios realizados en población pediátrica donde se caracterice esta enfermedad de manera epidemiológica, clínica e histopatológica. Además, cabe destacar la existencia de variaciones en el espectro de enfermedades renales en el grupo de edad pediátrica en diferentes regiones geográficas[3, 5].

La realización de esta investigación contribuye a generar el conocimiento del contexto nacional, información para futuras investigaciones relacionadas con el tema, así como poseer una visión general de las características que se pueden encontrar en la población pediátrica atendida en los próximos años en FUNDANIER y en el IGSS, lo cual servirá para el desarrollo de medidas diagnósticas y terapéuticas.

Con base a lo expuesto anteriormente, se planteó la pregunta de investigación ¿Cuáles son las características de la lesión renal en pacientes pediátricos que fueron sometidos a biopsia renal, atendidos en FUNDANIER y en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- zona 9 durante el periodo del 2014 - 2018?. A razón de ello, se trazó como objetivo general la descripción de las características de la lesión renal de los pacientes a estudio.

Para alcanzar los objetivos de esta investigación, se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo. Los datos se obtuvieron de los informes de biopsia renal de las instituciones incluidas en el estudio, mediante un instrumento de recolección de datos. Una vez obtenida la información se analizó y se presenta en este informe. Estos datos actualizados y confiables serán publicados como base para futuros estudios, así como para la redirección del abordaje temprano de pacientes con lesión renal en las instituciones del estudio.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Marco de antecedentes

2.1.1 En el mundo

En el 2014, se realizó un estudio con pacientes de la unidad de Nefrología del Hospital Infantil Universitario Mansoura, Egipto, donde evaluaron 1 246 biopsias tomadas a lo largo de 15 años a 1 096 pacientes por medio de biopsia guiada por ultrasonido. Dentro de sus resultados obtuvieron que una de las indicaciones más comunes para la toma de biopsia fue el síndrome nefrótico corticoresistente 28.4 % seguido del síndrome nefrótico atípico 20.1 % y anomalías renales 18.3 % [7].

En el 2015, en India se realizó un estudio donde evaluaron 335 biopsias renales de pacientes menores de 14 años de edad, todas las biopsias fueron tomadas por nefrólogos por medio de biopsia guiada por ultrasonido, y las muestras fueron evaluadas por medio de microscopia de luz e inmunofluorescencia. En el estudio se incluyeron datos como: edad, género, diagnóstico clínico e histológico, nivel sérico de creatinina, orina de 24 horas, hematuria microscópica y presencia de hipertensión. Como resultados de importancia obtuvieron una media de edad de 7.91 +- 3 años con predominio en el sexo masculino 68.05 %, las indicaciones más comunes de toma de biopsia fueron síndrome nefrótico 46.22 % y anormalidades urinarias 41.19 % [8].

En China, en diciembre del 2015 se realizó un estudio donde analizaron los datos de las biopsias de pacientes con enfermedades renales en la infancia y las compararon en dos intervalos: 1984-1997 y 1998-2011. En el estudio evidenciaron que los patrones de enfermedades renales pediátricas variaron durante los 28 años de estudio y que se desarrollan diferentes enfermedades renales según el intervalo de edad. También mencionan que en pacientes pediátricos existe asociación entre la presentación clínica y las características de la biopsia en la enfermedad renal. A diferencia de estudios previos, en este grupo de pacientes obtuvieron que el principal patrón histológico encontrado en las biopsias fue la nefritis IgA (Inmunoglobulina A) 27.6 % seguido de la enfermedad de cambios mínimos 24 % [9].

En el 2017, en Pakistán se realizó un estudió en donde concluyeron que la integridad glomerular es crucial para el mantenimiento de una función renal normal, y que esta se ve alterada por factores genéticos, no genéticos y enfermedades sistémicas. También se determinó que la presentación clínica de una patología puede tener más de un patrón histopatológico y viceversa. En el estudio, analizaron 108 biopsias de pacientes pediátricos desde el 2010-2015 del Departamento de Nefrología Pediátrica del Instituto Nacional de la Salud Infantil en Karachi. Del total de biopsias, el 56.5 % correspondía a pacientes masculinos, la edad media fue de 7 años, las indicaciones para toma de biopsia más comunes fueron: síndrome nefrótico corticoresistente 36.1 %, síndrome nefrótico corticodependiente 21.3 % y glomerulonefritis con falla renal aguda 12 %[10].

En el 2018, en Colombia describieron las características y etiopatogenia de las biopsias renales, en donde evaluaron 241 biopsias renales de pacientes menores de 18 años de la Fundación cardioinfantil Bogotá. Dentro de los resultados obtuvieron una media de edad de 11 años, 58 % de las biopsias renales se realizaron en población femenina. En cuanto a los hallazgos histopatológicos, el 44 % fue a causa de una glomerulopatía, siendo la común la mediada por complejos inmunes como la nefropatía lúpica en un 50 %. En los casos reportados de biopsia renal a causa de síndrome nefrótico, la entidad más prevalente histopatológicamente fue la enfermedad de cambios mínimos 52.4 %, seguido de la glomeruloesclerosis focal segmental 39.5 % [3].

2.1.2 En Guatemala

En Guatemala, se realizó un estudio en el 2014, donde se recolectaron los datos de los expedientes de pacientes con insuficiencia renal crónica tratados en FUNDANIER de mayo 2004- abril 2013 y fueron enviados a College Station, Texas, Estados Unidos para el análisis estadístico. Se evaluaron un total de 432 casos que cumplían con los criterios de inclusión. Como parte de sus resultados obtuvieron que el 52 % era de sexo masculino, el 15 % pertenecía a la región metropolitana y el 35% era procedente de la región central, sureste y suroeste del país. En cuanto a las causas de la insuficiencia renal, el 43 % de los pacientes la presentaba por causa desconocida, seguida de anomalías congénitas con un 28 % y glomerulopatías con 12 %. De los pacientes estudiados, el 36.1 % se encontraba con insuficiencia renal crónica estadio 5, siendo la mayoría tratada con diálisis peritoneal 40.4 %, hemodiálisis 26.4 %, trasplante renal

12.4 % y manejo conservador 17.6 %.[11] Sin embargo en este estudio no se evaluaron biopsias renales.

2.2 Marco referencial

2.2.1 Riñón

2.2.1.1 Anatomía

Los riñones en forma de frijol, son órganos retroperitoneales en la región posterior del abdomen. Están situados en el tejido conjuntivo extraperitoneal, lateral a la columna vertebral. En decúbito supino, los riñones van de la vértebra TXII superiormente a la vértebra LIII inferiormente, siendo el riñón derecho un poco más bajo que el izquierdo por su relación con el hígado. Aunque tienen un tamaño y forma parecidos, el riñón izquierdo es discretamente más largo y estrecho que el derecho, y está más cerca de la línea media[12].

Cada riñón se encuentra encerrado en las siguientes capas de fascia y grasa):

- **Cápsula renal**: cubre cada riñón, es una gruesa cápsula de tejido fibroconectivo

- **Grasa perirrenal (cápsula adiposa):** rodea directamente al riñón y lo amortigua.

- **Fascia renal**: rodea al riñón y la grasa perirrenal, superiormente se continúa con la fascia que cubre el diafragma, inferiormente puede mezclarse con la fascia transversal; mediante la lámina anterior se mezcla con los vasos en el hilio renal y el tejido conectivo de la aorta y la VCI.

- **Grasa (cuerpo adiposo) pararrenal**: una capa externa de grasa que es variable en grosor y que se continúa con la grasa extraperitoneal (retroperitoneal). [13]

2.2.1.1.1 Arquitectura renal

Estructuralmente cada riñón posee las siguientes características generales:

- **Cápsula renal**: cápsula de tejido fibroconetivo que rodea la corteza renal[13].

- **Corteza renal**: capa externa que rodea la médula renal y que contiene las nefronas y túbulos renales. La corteza renal se prolonga (columnas renales) hacia la cara interna del riñón y divide la médula renal en conjuntos discontinuos de tejido de forma triangular (pirámides renales) [12].

- **Médula renal**: capa interna que contiene túbulos renales y colectores que transportan el filtrado hacia los cálices menores, se extiende como columnas renales entre la médula, delimitando las distintivas pirámides renales cuyo vértice (papila renal) termina con un cáliz menor[13].

- **Cáliz menor**: estructura que recibe la orina desde los túbulos colectores de las pirámides renales[13]. Son las porciones proximales del conducto que formara el uréter[12].

- **Cáliz mayor**: lugar en el cual desembocan varios cálices menores[13].

- **Pelvis renal**: punto en el cual convergen varios cálices mayores; conduce la orina hacia la parte proximal del uréter[13]. Tres o cuatro cálices mayores confluyen en la pelvis renal, que es el extremo superior en forma de embudo de los uréteres[12].

- **Hilio**: cara medial de cada riñón, donde la pelvis renal emerge del riñón y donde los vasos, nervios y vasos linfáticos entran o salen del riñón. Este se continúa internamente con el seno renal, la grasa perinefrica se introduce en el hilio y los senos renales y rodea todas las estructuras[13].

2.2.1.1.2 Vasos y linfáticos renales

Los riñones se encuentran irrigados por una arterial renal única, rama lateral de la aorta abdominal. El origen de la arteria renal izquierda suele ser un poco más alto que el de la derecha y la arteria renal derecha es más larga y esta discurre posterior a la vena cava inferior. La arteria renal se divide en el hilio renal en ramas anterior y posterior, que irrigan el parénquima renal[13].

Las venas renales izquierda y derecha se forman por la confluencia de múltiples venas renales. Se sitúan anteriores a la arteria renal. La arteria renal izquierda, más larga, cruza la línea media por delante de la aorta abdominal y por detrás de la arteria mesentérica superior [13].

El drenaje linfático drena en los nódulos lumbares alrededor del origen de la arteria renal[12].

2.2.1.1.3 Inervación renal

El plexo renal deriva principalmente de la división simpática del sistema nervioso autónomo. Este genera la contracción del músculo liso vascular y la consecuente vasoconstricción[14].

- La constricción de las arteriolas aferentes a los glomérulos reduce la velocidad de filtración y disminuye la producción de orina.

- La constricción de las arteriolas eferentes de los glomérulos incrementa la velocidad de filtración y aumenta la producción de orina.

Cabe resaltar que la inervación extrínseca no es necesaria para la función renal normal[14].

2.2.1.2 Histología

2.2.1.2.1 La nefrona

“La nefrona es la unidad estructural y funcional del riñón” [14]. Ambos riñones contienen alrededor de 2 millones de nefronas, estas son las

responsables de la producción de orina y son el equivalente de la porción secretora de otras glándulas. Los conductos colectores tienen a su cargo la concentración de la orina y son análogos de los conductos de las glándulas exocrinas [14].

A grandes rasgos se puede decir que la nefrona se encuentra formada por el corpúsculo renal y un sistema de túbulos. Cada nefrona tiene su origen como un extremo ciego ensanchado, invaginado por un ovillo capilar, por lo que se forma una pequeña estructura redondeada denominada corpúsculo renal[14].

Este corpúsculo se encuentra formado por el glomérulo, el cual es un ovillo de capilares compuesto por 10 a 20 asas capilares, rodeado por una estructura epitelial bilaminar denominada cápsula de Bowman. Esta cápsula es la porción inicial de la nefrona donde la sangre fluye a través de los capilares glomerulares y se filtra para producir el ultrafiltrado glomerular. Estos capilares glomerulares son irrigados por una arteriola aferente y son drenados por una arteriola eferente que después se ramifica para formar una nueva red de capilares que irriga los túbulos renales[14].

El lugar donde la arteriola aferente entra y la arteriola eferente sale se denomina polo vascular, en el lado opuesto a este sitio se encuentra el polo urinario del corpúsculo renal, donde tiene su origen el túbulo contorneado próximal[14].

Las partes restantes de la nefrona (partes tubulares) son las siguientes:

- **Segmento grueso proximal**: compuesto por el túbulo contorneado proximal y el túbulo recto proximal.

- **Segmento delgado**: el cual constituye la parte delgada del asa de Henle.

- **Segmento grueso distal**: compuesto por el túbulo recto distal y el túbulo contorneado distal[14].

El túbulo contorneado distal se comunica con el conducto colector cortical, con frecuencia a través de un túbulo conector para formar de esta manera el túbulo urinífero. El conducto colector cortical continúa en la médula como el conducto colector medular y drena en la papila de la pirámide renal[14].

Existen diferentes tipos de nefronas, los cuales varían en base a la localización de los corpúsculos renales en la corteza renal.

- **Nefronas subcapsulares o nefronas corticales**: tienen sus corpúsculos en la parte externa de la corteza. Tienen asas de Henle cortas, las cuales se extienden solo hasta la medula externa.

- **Nefronas yuxtaglomerulares**: representan aproximadamente un octavo de la cantidad total de nefronas. Sus corpúsculos se encuentran cercanos a la base de una pirámide glomerular, presentan asas de Henle largas y segmentos delgados ascendentes largos que se extienden profundamente en la región interna de la pirámide, siendo partes fundamentales para el mecanismo de la concentración de la orina.

- **Nefronas intermedias o nefronas mediocorticales**: tienen sus corpúsculos en la región media de la corteza, sus asas de Henle son de una longitud intermedia. [14]

2.2.1.2.2 Aparato de filtración

Según Ross el corpúsculo renal contiene el aparato de filtración del riñón, el cual está compuesto por el endotelio glomerular, la membrana basal glomerular subyacente y la capa visceral de la cápsula de Bowman[14].

El corpúsculo renal está compuesto por un ovillo capilar glomerular y las hojas epiteliales visceral y parietal de la capsula de Bowman circundante. El aparato de filtración también denominado barrera de filtración glomerular

está encerrado por la hoja parietal de la cápsula de Bowman y tiene tres estructuras que lo componen[14]:

- **Endotelio de los capilares glomerulares**: posee numerosas fenestraciones, las cuales son más numerosas, grandes y más irregulares que las de otros capilares. Las células endoteliales de estos capilares glomerulares poseen una gran cantidad de conductos de acuaporina 1 que permiten el desplazamiento rápido del agua a través del epitelio.

- **Membrana basal glomerular (MBG):** es el producto del conjunto del endotelio y los podocitos que son las células de la hoja visceral de la cápsula de Bowman. Está compuesta por una red de colágeno tipo IV, laminina, nidogeno y entactina, junto con proteoglucanos heparina sulfato, como la agrina y el perlecano, así como también glucoproteínas multiadhesivas. Esta estructura puede observarse mediante la aplicación de técnicas de inmunofluorescencia que utilizan anticuerpos contra una cadena alfa específica del colágeno tipo IV.

- **Hoja visceral de la cápsula de Bowman**: contiene los podocitos (células epiteliales viscerales), los cuales emiten sus evaginaciones alrededor de los capilares glomerulares. La capa celular interna esta yuxtapuesta a la red capilar, el glomérulo que se forma en este sitio. La capa externa de estas células, la capa parietal forma las células planas de la cápsula de Bowman. El cáliz se cierra para formar la estructura esferoidal que contiene el glomérulo. Los podocitos extienden evaginaciones alrededor de los capilares y desarrollan numerosas evaginaciones secundarias denominadas pedicelos o evaginaciones pédicas. Estos pedicelos se interdigitan con los pedicelos vecinos generando lo que se denomina como ranuras de filtración y que se encuentran cubiertas por el diafragma de la ranura de filtración que cierra la ranura de filtración un poco por encima de la MBG. Esta ranura únicamente se puede visualizar con claridad con el microscopio electrónico de barrido [14].

El aparato de filtración tiene la función de una barrera semipermeable muy compleja con propiedades que permiten la filtración de agua, el paso no restringido de moléculas pequeñas y medianas y la exclusión casi total de albúmina y proteínas séricas. Histológicamente hablando este aparato podría describirse como una barrera que posee dos capas celulares discontinuas, el endotelio de los capilares glomerulares y la hoja visceral de la cápsula de Bowman aplicada a cada lado de la capa extracelular continua de la membrana basal glomerular[14].

Las tres capas mencionadas anteriormente son las que se conocían de manera tradicional, sin embargo, desde el punto de vista fisiológico se pueden incluir otras dos capas:

- **Capa superficial del endotelio de los capilares glomerulares**: esta adherida a la superficie luminal de las células del endotelio glomerular, contiene el glucocálix que está formado por proteoglucanos de carga negativa unidos a la membrana plasmática y asociados con cadenas laterales de glucosaminoglucanos y proteínas. Las proteínas plasmáticas adsorbidas desde la sangre revisten la superficie liminal del glucocálix.

- **Espacio subpodocitico**: es el espacio entre los pedicelos con sus diafragmas de la ranura de filtración por un lado y el cuerpo celular de un podocito por el otro [14].

La membrana basal glomerular actúa como una barrera de filtración física, así como iónica selectiva, características que son aportadas por su estructura la cual se encuentra conformada por:

- **La lámina rara externa**: se encuentra contigua a las evaginaciones de los podocitos, tiene la particularidad de poseer polianiones como el heparan sulfato, el cual impide el paso de moléculas con carga negativa.

- **La lámina rara interna**: contigua al endotelio capilar, se caracteriza porque molecularmente es similar a la lámina rara externa.

- **La lámina densa**: se ubica entre las láminas raras. contiene colágeno tipo IV el cual funciona como una red de filtrado físico. El colágeno tipo CVIII, perlecano y agrina, son los que generan la mayor parte de las cargas aniónicas de la membrana basal glomerular [14].

2.2.1.2.3 Mesangio

En la estructura del corpúsculo renal, la membrana basal glomerular es compartida entre varios capilares generando un espacio que contiene un grupo de células denominadas células mesangiales; estas células y su matriz extracelular conforman el mesangio. Cabe resaltar que algunas de estas células no se encuentran en el corpúsculo, estas reciben el nombre de células lacis y forman parte del aparato yuxtaglomerular.

Las principales funciones de estas células son:

- Fagocitosis y endocitosis

- Sostén estructural

- Secreción

- Modulación de la distención glomerular[14]

2.2.1.3 Fisiología

En términos sencillos la principal función de los riñones es eliminar del cuerpo los materiales de desecho que se han ingerido o que son producto del metabolismo. La segunda función más importante radica en el control del volumen y la composición de los electrolitos de los líquidos corporales. Estas funciones tienen como finalidad mantener el ambiente interno estable para que las células desempeñen sus diversas actividades[15].

Entre las funciones homeostáticas del riñón se pueden mencionar:

- **Excreción de productos metabólicos de desecho y sustancias químicas extrañas, fármacos y metabolitos de hormonas**: como se menciona anteriormente los riñones son los principales medios de eliminación de los productos de desecho del metabolismo que ya no necesita el cuerpo. Estos productos son urea, creatinina, ácido úrico, productos finales del metabolismo de la hemoglobina y los metabolitos de varias hormonas. Los riñones también eliminan la mayoría de toxinas y otras sustancias extrañas que el cuerpo produce o ingiere como fármacos y aditivos alimentarios.

- **Regulación del equilibrio hídrico y electrolítico**: para el mantenimiento de la homeostasis la excreción de agua y electrolitos debe corresponder de forma precisa con su ingreso. Aunque se pueden generar desequilibrios transitorios o cíclicos de agua y electrolitos en diversas condiciones fisiológicas o fisiopatológicas asociadas con un ingreso o excreción renal alterado, el mantenimiento de la vida depende de la restauración de ese equilibrio entre agua y electrolitos. Los cambios en lo que respecta a el agua y electrolitos desencadena cambios hormonales y otras respuestas compensadores que indican a los riñones qué función realizar.

- Regulación de la osmolaridad del líquido corporal y de las concentraciones de electrolitos.

- **Regulación de la presión arterial**: los riñones generan una función dominante en la regulación a largo plazo de la presión arterial al excretar cantidades variables de sodio y agua. Así mismo también a corto plazo contribuyen a la regulación de la presión arterial al secretar hormonas y factores o sustancias vasoactivas, como la renina que dan lugar a la formación de productos vasoactivos.

- **Regulación del equilibrio ácidobasico**: junto a los pulmones estos órganos contribuyen a la regulación ácidobasica y son amortiguadores del líquido corporal mediante la excreción de ácidos y la regulación de los depósitos de

amortiguadores en el líquido corporal. Los riñones son los únicos medios de eliminación de ciertos tipos de ácidos como el ácido sulfúrico y el ácido fosfórico que son producto del metabolismo de las proteínas.

- **Regulación de la producción de eritrocitos**: los riñones producen eritropoyetina que estimula la producción de eritrocitos en las células madre hematopoyéticas de la médula ósea. Uno de los estímulos más importantes para la secreción de la eritropoyetina es la hipoxia.

- Secreción, metabolismo y excreción de hormonas.

- **Regulación de la producción de 1,25-dihidroxivitamina D3**: los riñones producen el calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D3) el cual es la forma activa de la vitamina D. Esta vitamina es esencial para el depósito normal del calcio en el hueso y la reabsorción del calcio en el aparato digestivo, además de desempeñar una función importante en la regulación del calcio y el potasio.

- **Gluconeogénesis**: los riñones sintetizan glucosa a partir de aminoácidos y otros precursores durante el ayuno prolongado. Esta función rivaliza con la del hígado [15].

2.2.2 Glomerulopatías

Son uno de los principales problemas en nefrología, tanto así que la glomerulonefritis crónica es una de las causas más frecuentes de nefropatía crónica en los humanos. Las estructuras glomerulares se pueden lesionar por varios factores y en la evolución de varias enfermedades sistémicas. Razón por la cual se clasifican en primarias y secundarias[16].

2.2.2.1 Glomerulopatías primarias

2.2.2.1.1 Enfermedad de cambios mínimos

Según Robbins y Cotran esta patología es la causa más frecuente de síndrome nefrótico en niños, la cual se caracteriza por el borramiento difuso

de los podocitos en los glomérulos, característica detectable únicamente con el microscopio electrónico y que al observarlo en el microscopio óptico tiene un aspecto prácticamente normal[16]. La microscopia electrónica revela esfacelamiento de las prolongaciones podálicas de los podocitos. Las demás estructuras glomerulares se encuentran integras[17]. La incidencia máxima de esta patología se sitúa en el rango de edad entre los 2 y 6 años. Según Rubin esta glomerulopatía produce el 90 % de los casos del síndrome nefrótico en niños pequeños y el 50 % en los niños mayores[17].

La patogenia de la enfermedad se caracteriza por La ausencia de depósitos inmunitarios en los glomérulos excluyendo los mecanismos clásicos de la lesión por complejos inmunitarios. Etiológicamente existen varias características de la enfermedad que indican tener una base inmunitaria, como lo son:

- La asociación clínica a infecciones respiratorias y vacunas profilácticas.
- La respuesta a corticoesteroides u otros tratamientos inmunosupresores.
- La asociación a otros trastornos atópicos (eccema o rinitis).
- La mayor prevalencia de determinados haplotipos HLA en los pacientes con enfermedad de cambios mínimos asociada a atopía (lo cual indica predisposición genética).
- El aumento de la incidencia de la enfermedad con cambios mínimos en pacientes con Linfoma de Hodgkin, en donde es conocido el defecto de la inmunidad celular T.
- Las publicaciones sobre factores inductores de la proteinuria en el plasma o los sobrenadantes de linfocitos de pacientes con enfermedad de cambios mínimos[16].

En lo que respecta a su morfología como se menciona anteriormente los glomérulos en el microscopio óptico son normales, pero a la microscopia electrónica la principal lesión se encuentra en los podocitos, donde se observan con un borramiento uniforme y difuso, quedando como un ribete de citoplasma con pérdida de los diafragmas en hendidura interpuestos. Este cambio estructuralmente hablando se podría definir como un aplanamiento, retracción y tumefacción de los podocitos. El diagnóstico de esta enfermedad únicamente se establece cuando el borramiento se asocia a glomérulos normales en el microscopio óptico. Los cambios podocitarios son completamente reversibles después del tratamiento con corticoesteroides y se evidencia clínicamente con una desaparición de la proteinuria[16].

La pérdida de proteínas en la orina genera hipoalbuminemia y un aumento compensador de la secreción hepática de lipoproteínas causando el surgimiento de hiperlipidemia[17]. Las células de los túbulos proximales están cargadas de lípidos y proteínas, reflejando la reabsorción tubular de estas moléculas que atraviesan los glomérulos enfermos, esta característica se denomina nefrosis lipoidea. En lo que respecta a la inmunofluorescencia no se aprecian depósitos de Inmunoglobulinas o complemento[16].

En lo que respecta a la clínica, en esta patología se manifiesta principalmente con proteinuria, aunque la función renal continúa siendo buena y no es frecuente encontrar hipertensión o hematuria asociada. En lo que respecta a la proteinuria la mayor parte de esta es albúmina[16]. Siendo albúmina > globulinas que, en el síndrome nefrótico causado por otras enfermedades, sin embargo, existe demasiada superposición como para usar esta selectividad como criterio diagnóstico[18]. Su rasgo característico radica en su respuesta al tratamiento con corticoesteroides, el cual es relativamente rápido. Sin embargo, algunos pacientes pueden volverse dependientes o resistentes a los corticoesteroides[16].

2.2.2.1.2 Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GSFS)

Como su nombre lo indica esta enfermedad se caracteriza por la esclerosis de algunos glomérulos, aunque no de todos por lo tanto es focal y

los glomérulos afectados solo se afectan en una porción del ovillo capilar por lo tanto es segmentaria[16].

La etiología de esta glomerulopatía suele iniciarse por el cambio adaptativo que se produce en los glomérulos relativamente no afectados de los riñones enfermos. Este mecanismo se ha sospechado a raíz de los experimentos efectuados en ratas sometidas a la ablación de la masa renal mediante una nefrectomía subtotal. La hipertrofia compensadora de los glomérulos restantes sirve para mantener la función renal en esos animales, pero pronto se desarrollan proteinuria y glomeruloesclerosis segmentaria, provocando finalmente la esclerosis glomerular total y la uremia[16].

La hipertrofia glomerular se asocia a cambios hemodinámicos, incluidos el aumento del flujo sanguíneo glomerular, la presión de filtración transcapilar y la hipertensión sistémica. Estos cambios conducen a la lesión de células endoteliales y epiteliales, al aumento de la permeabilidad glomerular frente a las proteínas y la acumulación de proteínas en la matriz mesangial. Causando una proliferación de células mesangiales, infiltrado macrofágico, aumento de la acumulación de la matriz extracelular y esclerosis de los glomérulos, inicialmente segmentaria y finalmente global[17].

Este proceso genera nuevas reducciones de la masa de las nefronas con activación continuada de esos cambios compensadores y un círculo vicioso en el que continúa la glomeruloesclerosis. La incapacidad de los podocitos para proliferar después de sufrir la lesión es un factor que contribuye a la lesión progresiva de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Como consecuencia al disminuir el número de podocitos se genera un proceso de estiramiento anormal de los podocitos residuales para mantener la barrera de filtración apropiada o la incapacidad de los mismos de cubrir algunas porciones de la membrana basal glomerular, la cual podría quedar denudada de las prolongaciones de los podocitos suprayacentes. Esas alteraciones conducen a una filtración anómala de las proteínas y a la pérdida del soporte estructural de las paredes capilares glomerulares. Esto último condiciona a su vez una dilatación segmentaria del asa por las presiones intracapilares que ahora no se encuentran completamente opuestas con la

formación de una inserción fibrosa en la cápsula de Bowman por el segmento capilar que hace protrusión y la esclerosis de este segmento[16].

Su morfología histológica en la microscopia óptica se observa como cifras variables de glomérulos que muestran obliteración segmentaria de las asas capilares por aumento de la matriz, acumulación de células o ambos. El exudado de proteínas y lípidos otorga a las lesiones un aspecto vidrios denominado hialinosis. Se generan adherencias a la cápsula de Bowman, adyacentes a las lesiones escleróticas. Los glomérulos indemnes se observan completamente normales. Es debido a esta característica que en ocasiones suele confundirse con una glomerulopatía de cambios mínimos en los especímenes de biopsias pequeñas que solo contengan glomérulos no escleróticos[16].

Existen diversas variantes histológicas de la glomeruloesclerosis segmentaria focal:

- **Patrón de colapso**: se observan podocitos hipertróficos e hiperplásicos adyacentes a los segmentos escleróticos, es común en la nefropatía vinculada al VIH y también por el abuso de fármacos como el pamidronato. Tiene un mal pronóstico.

- **Patrón puntiforme**: es limitada a los segmentos glomerulares situados en el origen del túbulo proximal y es la que mejor responde al tratamiento con esteroides de las otras formas.

- **Patrón celular**: se caracteriza por incluir células con carga notable de lípidos dentro de los sitios de consolidación glomerular [16].

En el microscopio electrónico se observan prolongaciones podálicas de células epiteliales con esfacelamiento difuso, con desprendimiento focal ocasional o pérdida de podocitos de la membrana basal glomerular. Los segmentos escleróticos muestran aumento del material de la matriz, arrugas y engrosamiento de las membranas basales y colapso capilar[16].

La microscopia de inmunofluorescencia muestra un atrapamiento irregular de IgM (Inmunoglonulina M) y C3 (Complemento 3) en las áreas segmentarias de esclerosis y hialinosis. Infrecuentemente se encuentran IgG (Inmunoglobulina G), C4 (Complemento 4) y C1q (Complemento 1q) en los segmentos esclerósticos. Los segmentos que no presentan esclerosis no se tiñen o lo hacen débilmente por lo general a raíz de la presencia de IgM y C3 en el mesangio[16].

En lo que respecta a la clínica esta enfermedad causa aproximadamente el 10 % de síndrome nefrótico en niños[18]. Se caracteriza por proteinuria persistente y declinación progresiva de la función renal. Solo algunos pacientes mejoran con el tratamiento basado en corticoesteroides. Muchos pacientes avanzan a la nefropatía en etapa terminal después de 5 a 20 años. Aunque el trasplante renal es el tratamiento de elección para la nefropatía de etapa terminal, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria recurre en la mitad de los riñones trasplantados[16].

2.2.2.1.3 Glomerulopatia membranosa

Esta patología es causada por la acumulación de complejos in situ inmunitarios en la zona subepitelial de los capilares glomerulares[16].

Los complejos inmunitarios se encuentran en la zona subepitelial como resultado de su formación o su depósito desde la circulación. Los anticuerpos cruzan la membrana basal glomerular y se unen a los antígenos de los podocitos. Los complejos inmunitarios resultantes se descaman hacia las zonas subepiteliales adyacentes y producen la glomerulopatía membranosa[16].

La mayoría de los pacientes con glomerulopatía membranosa primaria presenta autoanticuerpos circulantes PLA_2R (receptor transmembrana tipo M de la fosfolipasa A_2) de los podocitos[16].

Una forma rara de esta patología es la neonatal la cual es causada por el paso transplacentario de anticuerpos que reaccionan con un aloantígeno de los podocitos neonatales el cual no es compartido por la madre[16].

Causas generales de glomerulopatía membranosa:

- **Glomerulopatía membranosa primaria**: por autoanticuerpos PLA_2R o por los aloanticuerpos contra la endopeptidasa neutra.

- **Glomerulopatía membranosa secundaria**: enfermedad autoinmunitaria como lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedades infecciosas como hepatitis B, paludismo o sífilis, agentes terapéuticos como la penicilina y neoplasias [16].

Morfológicamente los glomérulos suelen ser normocelulares, según la duración de la enfermedad las paredes capilares pueden estar normales o están engrosadas. Conforme la enfermedad avanza, las luces capilares se reducen y al final aparece la esclerosis glomerular. La glomerulopatía membranosa avanzada no puede distinguirse de otras formas de enfermedad glomerular crónica. La atrofia de los túbulos y la fibrosis intersticial se corresponde con el grado de esclerosis glomerular[16].

En la microscopia electrónica se observan las paredes capilares complejos inmunitarios como depósitos electrodensos[16].

Las alteraciones ultraestructurales progresivas que inducen los complejos inmunitarios subepiteliales se dividen en etapas:

- **Etapa I**: depósitos subepiteliales densos sin proyecciones adyacentes de material de la MBG.

- **Etapa II**: proyecciones de material de la MBG adyacentes a los depósitos densos.

- **Etapa III**: inclusión de depósitos densos en el material de la MBG

- **Etapa IV**: rarefacción de los depósitos dentro de una MBG engrosada [16].

Son infrecuentes los depósitos mesangiales electrodensos en la glomerulopatía membranosa primaria, pero son frecuentes en la enfermedad secundaria. Esta diferencia refleja el hecho de que la enfermedad primaria es causada por antígenos que se encuentran en la zona subepitelial y el tipo secundario es producido por antígenos circulantes en complejos con anticuerpos circulantes que pueden localizarse en el mesangio, así como en la región subepitelial[16].

En lo que respecta a la inmunofluorescencia se revela tinción granular difusa de las paredes capilares por IgG y C3. Hay una tinción intensa de componentes terminales del complemento, entre los que se incluyen el complejo de ataque a la membrana, el cual participa en la inducción de la lesión glomerular, en especial en los podocitos[16].

2.2.2.1.4 Glomerulonefritis membranoproliferativa (MPGN)

Esta patología es considerada más una pauta de lesión inmunomediada que una enfermedad específica. Este proceso puede clasificarse en 2 grupos; el tipo I que se caracteriza por depósitos de inmunocomplejos que contienen IgG y complemento y un segundo grupo, el tipo II (enfermedad por depósitos densos) en el que la activación del complemento parece ser el factor principal. Este último pertenece a las glomerulopatías por C3[16].

Histológicamente se caracteriza por alteraciones de la membrana basal glomerular, proliferación de las células del glomérulo, infiltrado leucocitico y presencia de depósitos en las regiones mesangiales y las paredes de los capilares glomerulares. Estos depósitos constan de inmunocomplejos en el tipo I y de cierto material desconocido en el tipo II, existe C3 en la membrana basal glomerular pero no en los depósitos densos. Esta diferencia es importante debido a que indica que a pesar de ser morfológicamente similares el tipo I y II son patogénicamente distintos. En ambos tipos dado que la proliferación se localiza predominantemente en el mesangio, aunque también puede afectar a las asas capilares es frecuente utilizar el sinónimo glomerulonefritis mesangiocapilar[16].

Esta patología es responsable del 10 % de los casos de síndrome nefrótico en niños y adultos jóvenes. Algunos pacientes clínicamente evidencian únicamente hematuria o proteinuria en rango no nefrótico, aunque muchos otros tienen un cuadro que combina síndrome nefrótico-nefrítico[16].

La patogenia de esta enfermedad depende del tipo que se presenta. En la mayoría de los casos de MPGN de tipo I hay indicios de inmunocomplejos en los glomérulos y activación de las vías clásica y alternativa del complemento. Se desconocen los antígenos implicados en la MPGN idiopática. Se cree que son proteínas derivadas de agentes infecciosos como los virus de la hepatitis C y B[16].

En la enfermedad por depósitos densos (MPGN tipo II) se presentan anomalías que dan ligar a activación excesiva de la vía alternativa del complemento. Estos pacientes muestran una reducción del C3 sérico, pero las concentracions de C1 (complemento 1) y C4 son normales. También tiene concentraciones séricas más bajas de factor B y properdina, componentes de la vía alternativa del complemento. En los glomérulos se depositan el factor C3 y la properdina, pero no la IgG. Se desconoce la naturaleza precisa de los depósitos densos[16].

Al igual que con la patogenia su morfología histológica depende del tipo que se presenta. En el tipo I los glomérulos son grandes e hipercelulares. La hipercelularidad se produce tanto por la proliferación de las células en el mesangio como en lo que se conoce como proliferación endocapilar que afecta al endotelio capilar y a los leucocitos infiltrantes. Los glomérulos tienen una forma lobulada debido a la proliferación de las células mesangiales y al aumento de la matriz mesangial. La MBG se encuentra engrosada y muestra el aspecto de doble contorno o vida del tren. Esta característica se debe a la duplicación de la membrana basal, esto como consecuencia de la síntesis de una nueva membrana basal en respuesta a los depósitos subendoteliales de los inmunocomplejos. Mediante inmunofluorescencia la IgG y el factor C3 se deposita en un patrón granular y es frecuente encontrar también los primeros componentes del complemento lo que indicaría la patogenia por inmunocomplejos[16].

En el tipo II se comparten varias características histológicas con la del tipo I pero existen algunas que son propias de este grupo. Muchos casos presentan un patrón de lesión proliferativa predominantemente mesangial, mientras que otros tienen aspecto inflamatorio, con semilunas focales. En algunos casos se observan depósitos densos de material celular que atraviesan las membranas basales glomerulares en los cortes histológicos. La característica definitoria se identifica únicamente por microscopia electrónica donde se observa la permeación de la lámina densa de la MBG por un material extremadamente electrodenso, homogéneo y a modo de cinta de composición desconocida. Por inmunofluorescencia se observa que el factor C3 se encuentra en focos irregulares granulares o lineales a ambos lados de las membranas basales, pero no en los depósitos densos. Se reconoce el factor C3 en el mesangio en forma de agregados circulares característicos (anillos mesangiales). La IgG esta normalmente ausente, al igual que la via clásica de la activación del complemento[16].

La enfermedad por depósitos densos (MPGN II) afecta sobre todo a niños y jóvenes adultos. Se presenta clínicamente como síndrome nefrítico con hematuria o síndrome nefrótico con proteinuria. El pronóstico es malo y la mitad de los pacientes afectados progresan a una nefropatía terminal. La incidencia de recaídas es alta en los receptores de trasplantes. Los depósitos densos pueden reaparecer en el 90 % de los pacientes trasplantados[16].

2.2.2.1.5 Glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP)

Se caracteriza por una grave agresión al glomérulo lo cual altera el filtrado glomerular, que, sin diagnóstico y tratamiento oportuno, evoluciona rápidamente a insuficiencia terminal. Este síndrome representa el estadio más agresivo de lesión glomerular, sin embargo, en la edad pediátrica es muy poco frecuente, según la Sociedad Española de Nefrología, se diagnostica en un 3.6 % [18].

Debido a que es muy agresiva, requiere de biopsia renal para tener un diagnóstico preciso y guiar el tratamiento, por lo que se debe realizar tempranamente. El hallazgo histopatológico principal es la presencia de fibrina

y células en el espacio de Bowman, que crea una imagen de “semilunas”, las cuales deben estar presentes en el 50 % de los glomérulos [18].

Para conocer la etiología, se utiliza inmunofluorescencia, donde se puede evidenciar: depósitos lineales de IgG en la membrana basal que orientan a una glomerulonefritis por anticuerpos, depósitos granulares de inmunoglobulinas o fracciones de complemento que podrían deberse a inmunocomplejos y cuando hay escasez de depósitos, indica un patrón pauciinmune por glomerulopatias asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos [18].

2.2.2.2 Glomerulopatias secundarias

2.2.2.2.1 Nefropatía lúpica

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune y de evolución crónica que puede llegar a comprometer múltiples órganos y sistemas. Esta causada por la formación de anticuerpos y depósitos de complejos inmunes que llegan a afectar la piel, articulaciones, corazón, riñones y pulmones entre otros [19].

Según el American College of Rheumatology, la nefropatía lúpica se define como la presencia de proteinuria >0.5 g/día o > 3+ en orina asociado a cilindros celulares que pueden ser granulosos, tubulares o mixtos, o cilindros de hematíes o hemoglobina[20, 21].

Aproximadamente en el 90 % de los pacientes, la nefropatía lúpica se manifiesta en el primer año del diagnóstico de lupus, es más frecuente y severo que en adultos. En niños, esta patología condiciona su morbimortalidad [19].

Algunos de los signos que presentan los pacientes son microhematuria y proteinuria, así como también hipertensión, pueden desarrollar síndrome nefrótico o insuficiencia renal; por lo que su confirmación diagnóstica la brinda la biopsia renal, que evidencia una glomerulonefritis mediada por complejos inmunes[20].

Tabla 2.1 Clasificación histopatológica de la nefropatía lúpica de la Sociedad Internacional de Nefrología y Sociedad de Patología Renal ISN/RPS 2003

Clase	Tipo	Descripción
I	Nefropatía lúpica mesangial mínima	En microscopia óptica se ven glomérulos normales, con depósitos mesangiales por inmunofluorescencia
		En microscopia óptica: hipercelularidad mesangial de cualquier grado, expansión de la matriz mesangial con depósitos inmunes.
II	Nefropatía lúpica mesangio-proliferativa	En microscopia electrónica o inmunofluorescencia: pocos depósitos subepiteliales o subendoteliales
III	Nefropatía lúpica focal	Glomerulonefritis endo o extracapilar activa o inactiva focal, segmentaria o global, comprometiendo <50 % de todos los glomérulos, con la presencia de depósitos inmunes subendoteliales focales con/sin alteraciones mesangiales.
IIIA	Nefropatía lúpica proliferativa focal	Lesiones activas
III A/C	Nefropatía lúpica proliferativa y esclerosante focal	Lesiones activas y crónicas
IIIC	Nefropatía lúpica esclerosante focal	Lesiones inactivas crónicas con esclerosis glomerular
IV	Nefropatía lúpica difusa	Glomerulonefritis endo o extracapilar, activa o inactiva difusa, segmentaria o global que compromente >50 % de los glomérulos, hay presencia de depósitos inmunes subendoteliales difusos con/sin alteraciones mesangiales.
IV-S	Nefropatía lúpica difusa segmentaria	>50 % de los glomérulos presentan lesiones segmentarias
IV-S A	Nefropatía lúpica proliferativa difusa segmentaria	Lesiones activas
IV –S A/C	Nefropatía lúpica proliferativa y esclerosante difusa segmentaria	Lesiones activas y crónicas
IV –S C	Nefropatía lúpica esclerosante difusa segmentaria	Lesiones inactivas crónicas con esclerosis

IV- G	Nefropatía lúpica difusa global	>50 % de los glomérulos presentan lesiones globales
IV-G A	Nefropatía lúpica proliferativa difusa global	Lesiones activas
IV –G A/C	Nefropatía lúpica proliferativa y esclerosante difusa segmentaria	Lesiones activas y crónicas
IV –G C	Nefropatía lúpica esclerosante difusa global	Lesiones inactivas crónicas con esclerosis
V	Nefropatía lúpica membranosa	Por medio de microscopia óptica, electrónica e inmunofluorescencia se identifican depósitos inmunes subepiteliales globales o segmentarios, esta clase puede ocurrir en combinación con la clase III o IV y esta puede mostrar esclerosis avanzada.
VI	Nefropatía lúpica esclerosante avanzada	>90 % de los glomérulos se encuentran globalmente esclerosados

Fuente: Elaboración propia con datos de documento de consenso de las Sociedades de Nefrología y Reumatología. [22]

2.2.3 Enfermedades tubulares

2.2.3.1 Necrosis tubular aguda

La lesión tubular aguda es una enfermedad clínico-patológica que se caracteriza clínicamente por insuficiencia renal aguda y con frecuencia por evidencia morfológica de lesión tubular en forma de necrosis de células epiteliales tubulares[16].

Debido a que la necrosis es invariable se prefiere el término de lesión tubular aguda (LTA) en lugar de necrosis. Esta patología es la causa más frecuente de lesión renal aguda[16].

La lesión renal aguda es causada por los siguientes trastornos:

- **Isquemia**: la cual es generada por reducción o interrupción del flujo sanguíneo, como en los casos de afectación difusa de los vasos sanguíneos intrarrenales, los procesos sistémicos asociados a trombosis o a la reducción del volumen sanguíneo circulante.

- Lesión tóxica directa de los túbulos por agentes endógenos o exógenos [16].

También se puede generar por combinaciones isquémicas y nefrotóxicas como en los casos de transfusiones sanguíneas incompatibles y otras crisis hemolíticas que generan hemoglobinuria y lesiones musculoesqueléticas que causen mioglobinuria, en estas lesiones se generan cilindros intratubulares de hemoglobina o mioglobina, en donde los contenidos de hierro tóxico de esas moléculas de globina contribuyen a la lesión tubular[16].

Las causas de LTA tanto isquémica como nefrotóxica se deben a:

- **Lesión de la célula tubular**: las células epiteliales tubulares son muy sensibles a la isquemia y a las toxinas. En lo que respecta a la lesión tóxica, existen varios factores predisponentes como superficie aumentada para la reabsorción tubular, sistemas de transporte activos para iones el aumento de las necesidades de oxígeno y funciones de concentración y reabsorción de toxinas. En la isquemia se genera una pérdida de la polaridad celular debida a la redistribución de las proteínas de membrana alterando el transporte iónico anómalo a través de las células y aumenta la liberación de sodio hacia los túbulos distales. Esto causa vasoconstricción mediante el sistema de retroalimentación tubuloglomerular. Las células tubulares isquémicas también generan citocinas y moléculas de adhesión reclutando leucocitos que participan en la lesión. Así mismo las células lesionadas se desprenden de las membranas basales y causan la obstrucción luminal aumentando la presión intratubular y disminuyendo el filtrado glomerular. El filtrado glomerular en la luz de los túbulos dañados escapa al intersticio produciendo edema intersticial generando aumento de la presión intersticial y el daño al túbulo.

- **Trastornos del flujo sanguíneo**: la lesión renal también presenta alteraciones hemodinamicas que reducen el filtrado glomerular. La principal es la vasoconstricción intrarrenal que reduce el flujo sanguíneo glomerular y el aporte de oxígeno a los túbulos. El sistema renina angiotensina también se encuentra implicado mediante la retroalimentación tubuloglomerular generando la liberación de endotelina y disminuyendo la producción de vasodilatadores óxido nítrico y prostaciclina [16].

La morfología parcheada de la necrosis tubular y el mantenimiento de la integridad de la membrana basal en muchos segmentos permiten reparar con facilidad los focos necróticos y recuperar la función si se elimina la causa precipitante[16].

En lo que respecta a las características histológicas, esta patología se caracteriza por necrosis epitelial tubular focal en varios puntos a lo largo de la nefrona, se acompaña por la rotura de las membranas basales y oclusión de las luces tubulares con cilindros. La porción recta del túbulo proximal y la rama ascendente gruesa de la médula renal son especialmente vulnerables, pero las lesiones focales también pueden aparecer en el túbulo distal [16].

Otras características de la LTA isquémicas son el edema intersticial y las acumulaciones de leucocitos dentro de los vasos rectos dilatados. La LTA tóxica se manifiesta como una lesión más evidente en los túbulos contorneados proximales[16].

2.2.3.2 Cambio hialino o formación de gotas hialinas

Se caracteriza por la acumulación de gotas eosinofilicas con el PAS y la platametenamina, que llenan y expanden el citoplasma de las células tubulares. Se observa de manera frecuente en los túbulos proximales, aunque también pueden verse en otras porciones del túbulo y podocitos. Su origen es debido a la reabsorción proteica. Estas gotas pueden ser positivas por inmunofluoresencia. Su presencia no indica alteración de la función tubular y por el contrario es un indicador de reabsorción tubular normal sin embargo es un hallazgo muy común en pacientes con algún grado de proteinuria[23].

2.2.3.3 Cambio hidrópico (nefrosis osmótica)

Se observa en pacientes que han recibido soluciones hipertónicas para el tratamiento de edema cerebral o presión intracraneal aumentada o para expandir volumen. No se asocia a alteraciones de la función renal. En algunos casos los pacientes con falla cardiaca, hepática o infecciones pueden encontrarse este cambio y algunos consideran que puede ser un cambio inicial de lesión hipoxica o tóxica[23],

Microscópicamente pueden observarse túbulos pálidos y el citoplasma de las células tubulares con aspecto claro, vacuolas mal definidas y borde en cepillo conservado. Los cambios se presentan principalmente en el túbulo proximal y en fases iniciales de la patología se compromete la porción recta. El cambio característico es la dilatación de los lisosomas[23].

2.2.3.4 Cambio graso

En pacientes con proteinuria o síndrome nefrótico, las células tubulares reabsorben lípidos y estos se pueden acumular en su citoplasma dándoles un aspecto vacuolado. Estas células se observan en el sedimento urinario como cuerpos grasos. Cuando las vacuolas son pequeñas las células tienen un aspecto similar al de la nefrosis osmótica y para diferenciarlo se deben realizar tinciones para grasa[23].

2.2.3.5 Nefropatía hipocalcemica

Es un cambio histopatológico generado por hipocalcemia crónica. Microscópicamente se caracteriza por grandes vacuolas en el citoplasma de las células de los túbulos contorneados proximales. Estas vacuolas no contienen proteínas, lípidos o glucógeno. No se conoce del todo la fisiopatología de su formación [23].

2.2.4 Vasculopatías

En casi todas las nefropatías se afectan los vasos sanguíneos de forma secundaria. Las vasculopatías sistémicas también generan una afección en los vasos renales y sus efectos son clínicamente relevantes[16].

2.2.4.1 Microangiopatia trombótica

La microangiopatía trombótica tiene una variedad de causas y al menos dos vais patógenas distintas. La que es generada por el síndrome urémico-hemolitico, en el que se produce un daño endotelial que permite a los constituyentes del plasma entrar en la íntima de las arterias, las paredes de las arteriolas y la zona subendotelial de los capilares glomerulares, con estenosis de las luces vasculares e isquemia consecuente. Estas superficies endoteliales

promueven la trombosis lo cual empeora la isquemia y puede causar necrosis isquémica focal. La que es causada por la purpura trombocitopenica en donde los multímeros íntegros promueven la agregación plaquetaria y la trombosis microvascular[18].

Las lesiones renales básicas de esta patología son:

- Necrosis fibrinoide arteriolar
- Expansión edematosa de la íntima arterial
- Consolidación, necrosis o congestión glomerular
- Trombosis vascular rica en plaquetas [18].

La microscopia electrónica de los glomérulos muestra expansión electrotransparente de la zona endotelial por insudacion de proteínas plasmáticas bajo las células endoteliales lesionadas. En la microscopia de fluoresencia se observa fibrina y proteínas plasmáticas insudadas en las paredes vasculares lesionadas[16].

En la púrpura trombocitopenica trombótica se pueden presentar lesiones vasculares que simulan al síndrome hemolítico-urémico pero se diferencia por la presencia de trombos más numerosos ricos en plaquetas en los capilares glomerulares, así como en capilares y arteriolas de muchos tejidos corporales[16].

2.2.4.2 Necrosis cortical renal (NCR)

La NCR es una causa rara de lesión renal y generalmente es irreversible. Ocurre en dos picos de edad: en la infancia temprana a causa de factores perinatales y en la edad adulta por causas obstétricas. [24]

Esta patología produce lesiones en las pequeñas arterias que irrigan la corteza renal provocando una lesión a nivel del endotelio que muestran características de la necrosis isquémica. En gran parte de los casos, se observan microtrombos glomerulares y arteriolares.[16]

Las alteraciones macroscópicas se limitan a la corteza renal, e histológicamente tienen aspecto un infarto isquémico agudo, visualizando lesiones parcheadas, con áreas de necrosis coagulativa. Así como también se puede encontrar trombosis intravascular e intraglomerular focal asociada a necrosis de pequeñas arteriolas y capilares. [16]

2.2.4.3 Arterioesclerosis y arterioloesclerosis

Según Robbins y Cortran, la arterioesclerosis es un engrosamiento y pérdida de la elasticidad que sufre la pared arterial.[16]

Se pueden desarrollar distintos patrones:

- **Arterioloesclerosis**: afecta pequeñas arterias y arteriolas ocasionando lesión isquémica.

- **Ateroesclerosis**: lesiones de la íntima vascular en forma de placas ateromatosas que sobresalen hacia la luz de los vasos. Estas lesiones se constituyen por lípidos, revestidos de una cubierta fibrosa. Esta placa se desarrolla a partir de una secuencia de fenómenos patogénicos, en donde la piedra angular es la lesión al endotelio que causa un aumento en la permeabilidad vascular y fomenta la adhesión de leucocitos, después se acumulan lipoproteínas en la pared del vaso, se adhesionan monocitos y migran a la íntima en donde se transforman en macrófagos y células espumosas. Seguidamente se adhesionan plaquetas y se liberan factores que estimulan la captación de células musculares lisas y producción de matriz extracelular (MEC) que se convierte en una estría adiposa. [16]

Histológicamente cuando se identifica una placa aterosclerótica, macroscópicamente tienen un aspecto blanco o amarillo y los trombos son de color rojo o pardo. Su diámetro puede ser variable debido a que se fusionan. Estas lesiones en la pared del vaso, presentan una distribución irregular porque afectan más de una porción de la pared. Microscópicamente se visualiza una cubierta fibrosa, núcleo necrótico y lipídico, con células muertas y espumosas, fibrina y trombos. Se pueden encontrar también ateromas calcificados. [16]

2.2.5 Síndrome nefrótico

El síndrome nefrótico (SN) es la glomerulopatia más frecuente en pediatría. Este término se aplica para abarcar a las enfermedades glomerulares caracterizadas por proteinuria (> 3.5 g/24 horas) o un cociente proteínas/creatinina >2mg/mg, dislipidemia y alteraciones clínicas [25, 26, 27].

2.2.5.1 Etiología

La etiología del síndrome nefrótico es desconocida, la mayoría de los casos se deben a causas inmunológicas, excepto en los primeros años de vida, en donde se consideran causas genéticas. Sin embargo, el síndrome nefrótico se puede clasificar de la siguiente manera en base a su factor desencadenante [25, 26]:

- **SN primario**: idiopático, genético y congénito
- **SN secundario**: nefropatías (glomerulonefritis, nefropatía de colágeno IV, Púrpura de Schönlein-Henoch, Nefropatía por inmunoglobublina A), enfermedades sistémicas (LES, diabetes mellitus, síndrome hemolítico urémico), enfermedades infecciosas, neoplasias (leucemia, Linfoma Hodgkin) y fármacos[25, 26].

2.2.5.2 Patogenia

El trastorno que se desarrolla en el síndrome nefrótico es el aumento de la permeabilidad de la pared capilar glomerular como consecuencia de la agresión inmunitaria y no inmunitaria que sufre el podocito en donde hay un borramiento de los procesos podocitarios, una disminución en la cantidad de podocitos funcionales y una alteración en la integridad de la hendidura diafragmática lo que genera filtración de proteínas e hipoalbuminemia. También se ven implicados factores genéticos influyentes en la codificación de las proteínas podocitarias y proteínas de adhesión [25, 26].

2.2.5.3 Clínica

Este síndrome se caracteriza por presentar una triada de manifestaciones clínicas:

- Hipoalbuminemia (albúmina <2.5 g/dl)
- **Edema**: es el síntoma más frecuente, predomina en las zonas de declive como en cara y genitales, es blando y deja fóvea. En algunos casos puede ser masivo (>30 % del peso corporal). Hay dos teorías que justifican la aparición de edema [26, 27]:
    - **Teoría Underfill**: hay disminución de la presión oncótica por la pérdida de proteínas masiva lo cual fuga agua plasmática al intersticio, genera un estado de hipovolemia, retención de agua y sodio y el consecuente edema.
    - **Teoría Overflow**: alteración en el balance tubular renal, retención de sodio y agua por una hiperactividad de los canales epiteliales del sodio en el borde luminal y de la bomba sodio y potasio en el borde basal, este incremento en la reabsorción de agua genera un estado de hipervolemia, un aumento de la presión hidrostática y la fuga del exceso de líquido hacia el intersticio [27].
- **Hiperlipidemia (colesterol >200 mg/dl):** se debe a un aumento en la síntesis de lípidos y una disminución de su catabolismo.

Algunos signos y síntomas menos frecuentes son hematuria 25 %, hipertensión arterial 20 % e insuficiencia renal 3 % que se asocian con lesión renal, la mayoría de pacientes también presentan derrame pleural sin disnea, ascitis, hepatomegalia y dolor abdominal [26].

2.2.5.4 Diagnóstico

El diagnóstico es sintomático, también se deben realizar exámenes complementarios para evaluar alteraciones secundarias; así como también serología viral, complemento y estudios de autoinmunidad para descartar síndrome nefrótico secundario [26].

2.2.5.5 Tratamiento

- **Tratamiento inicial**: prednisona 2 mg/kg o 60 mg /m^2, todos los días por 4-6 semanas, seguido de 1.5 mg/kg o 40 mg/ m^2 en días alternos por 4-6 semanas.

- **Tratamiento de la recaída**: prednisona 60 mg/m^2 o 2 mg/kg, todos los días hasta 5 días posterior a la remisión, seguido de 40 mg/ m^2 o 1.5 mg/kg en días alternos por 4-6 semanas.

- **Tratamiento de recaídas frecuentes y corticodependencia**: prednisona 2 mg/kg o 60 mg /$m^{2,}$ todos los días hasta 5 días posterior a la remisión, seguido de 40 mg / m^2 o 1.5 mg/kg en días alternos por 4 semanas y disminuir el esteroide 25 % cada 15 días hasta llegar a una dosis menor de 0.5 mg/kg en días alternos por 6-12 meses [27].

    - Al tratamiento anterior se puede incorporar levamisol 2.5 mg/kg en días alternos por 12-24 meses ó ciclofosfamida al momento de la remisión en dosis de 2 mg/kg/día por 8-12 semanas [27].

- **Tratamiento en pacientes corticoresistente**: ciclofosfamida 2 mg/kg/día asociado a prednisona en días alternos a 1.5 mg/kg o 40 mg/ m^2. También se puede utilizar ciclosporina 5 mg/kg/día o 150 mg/m^2 cada 12 horas [27].

    - Otras opciones de tratamiento en pacientes que no responden a la ciclofosfamida son el ácido micofenólico, tacrolimo y rituximab [27].

2.2.5.6 Síndrome nefrótico secundario

Este síndrome se sospecha en pacientes mayores de 8 años, niños que presentan hipertensión, hematuria, disfunción renal o disminución de niveles de complemento. El síndrome nefrótico secundario puede presentarse junto con otras nefropatías, asociado a neoplasias o en el curso de tratamientos con fármacos [25].

2.2.6 Biopsia renal

2.2.6.1 Historia

En el siglo pasado, el conocimiento de las enfermedades glomerulares se realizaba en el estudio de la autopsia. En 1952, Alwall fue el primer médico en realizar una biopsia renal para el diagnóstico de una nefropatía [28]. En 1904 en New York George M, Edelbohls realizaba biopsias renales por medio de técnica quirúrgica, más adelante en Poul Iversen en 1939 y Nills Alwall en Suecia empezaron a realizar biopsias renales por medio de punción percutánea con aguja gruesa y aspiración[29].

Es una técnica que ha sufrido modificaciones a través de los años y se ha generalizado por todo el mundo.

2.2.6.2 Importancia clínica

Es un procedimiento útil para establecer un diagnóstico exacto, ya que tiene la capacidad de cambiar el diagnóstico clínico, lo cual ayuda a seleccionar un mejor tratamiento y al mismo tiempo valora el pronóstico en un paciente con nefropatía, en base a la extensión del daño renal [28, 30].

Cuando una biopsia renal se realiza a tiempo, previene la progresión temprana de fallo renal crónico y mejora los costos y la morbimortalidad del paciente [28].

2.2.6.3 Técnicas

- **Biopsia renal percutánea**: es una técnica invasiva que se debe individualizar en cada paciente, tomando en consideración el riesgo-beneficio. Constituye actualmente el procedimiento de elección debido a su seguridad y a que se logra obtener muestra suficiente para el análisis [31].

  El paciente se debe posicionar en decúbito prono, utilizando la ecografía se localiza el riñón, en especial el polo inferior izquierdo. Se administra analgesia y anestesia local y se desinfecta la zona y se punciona para obtener la muestra. Es recomendable extraer dos cilindros renales de 2 cm

de longitud en donde se deben identificar patológicamente más de cinco glomérulos, si es posible 10, debido a que las muestras con menos glomérulos no son aptas para detectar lesiones focales [31].

- **Biopsia renal abierta**: es una técnica que se utiliza poco en la actualidad, pero es útil en pacientes poco colaboradores, con mal estado general como los niños en cuidados intensivos, riesgo e sangrado y aquellos en los que falla la biopsia percutánea [32].

- **Biopsia transvenosa yugularizada**: en esta técnica se utiliza un catéter que llega al riñón por medio de la vena renal, en donde penetra en el parénquima y obtiene los cilindros de tejido renal. La principal indicación para utilizar esta técnica es en pacientes con trastornos de la coagulación ya que, al no penetrar la cápsula renal, el riesgo de hemorragia extravascular se reduce [32].

- **Biopsia renal laparoscópica**: se puede realizar por vía transperitoneal o retroperitoneal, ambas son efectivas. Las ventajas de esta técnica es que se obtiene una visión directa, el tiempo quirúrgico es más corto, menos sangrado, mejor resultado estético, mínimas molestias postoperatorias entre otras [33].

2.2.6.4 Indicaciones

Las indicaciones para realizar una biopsia renal son variables, cabe mencionar las siguientes:

- **Síndrome nefrótico**: la biopsia está indicada antes de iniciar otro tratamiento en pacientes corticoresistentes.
- Proteinuria aislada (> 1 g/día)
- Hematuria aislada de origen glomerular
- Síndrome hematuria proteinuria
- Insuficiencia renal aguda de etiología no determinada
- Síndrome nefrítico

- Hematuria macroscópica residivante
- Enfermedad sistémica de afectación renal[34.]
- **Trasplante renal:** la biopsia renal se considera el estándar de oro para diagnosticar disfunción del injerto en pacientes post trasplantados, en donde el primer signo para la sospecha de rechazo agudo es la elevación de la creatinina [35]. La biopsia renal está indicada para hacer la diferenciación entre rechazo agudo, presencia de necrosis tubular aguda, nefrotoxicidad o recibida de la nefropatía primaria[30].
    - Aproximadamente un 25-50 % de los trasplantes presentan disfunción del injerto manifestado con oliguria o anuria debido a necrosis tubular aguda[35].

2.2.6.5 Complicaciones

La biopsia renal al ser un procedimiento invasivo puede presentar complicaciones, se estima que la tasa global de complicaciones es del 3.8 %. Las complicaciones pueden ser mayores o menores:

- **Mayores**: hemorragia, la cual requiere transfusiones, embolización o intervención quirúrgica, en donde los factores que influyen son la mala función renal y trombocitopenia previo a la intervención.
- **Menores:** hematoma periférico subcapsular <5 cm, macrohematuria transitoria y dolor [30].

2.3 Marco teórico

Según lo evidenciado en varios estudios y análisis de resultados de biopsias renales pediátricas, se concluye que la principal indicación de biopsia renal en esta población es el síndrome nefrótico, el cual es principalmente causado por una glomerulopatia primaria.

Según algunos autores la principal glomerulopatia causante del síndrome nefrótico en niños es la enfermedad de cambios mínimos teniendo una prevalencia aproximada del 65 %[16].

Sin embargo, existen varios estudios donde se identifica a la glomeruloesclerosis focal y segmentaria como la principal glomerulopatia causante del síndrome nefrótico en la población pediátrica [5, 10, 36, 37,] razón por la cual a continuación se presentan las teorías de la patogenia de estas dos glomerulopatias que afectan principalmente a la población pediátrica.

2.3.1 Enfermedad de cambios mínimos

La principal teoría vigente es que la enfermedad de cambios mínimos implica cierta disfunción inmunitaria que da lugar a la elaboración de factores que dañan las células epiteliales viscerales y causan proteinuria. En modelos animales se han identificado factores patógenos candidatos, como la proteína similar a angiopoyetina 4, aunque no se ha demostrado que ninguno sea el agente causal en la enfermedad humana. Los cambios de la ultraestructura sugieren una lesión visceral primaria de la célula epitelial (podocitopatia) y en estudios con modelos animales se ha propuesto la pérdida de polianiones glomerulares. Por tanto, los defectos en la carga de la barrera pueden contribuir a la proteinuria. La vía real por la cual las proteínas atraviesan la porción de células epiteliales de la pared capilar sigue siendo un enigma. Las posibilidades son el paso a través de los espacios residuales entre los podocitos que persisten, los que se encuentran dañados o a través de los espacios anómalos que se desarrollan bajo la porción de las prolongaciones de los podocitos, los cuales protruyen directamente en la membrana basal o perdiéndose a través de huecos en los cuales las células epiteliales se han desprendido de la base [16, 38, 39].

2.3.2 Glomeruloesclerosis focal y segmentaria

Existen dudas sobre si esta patología representa una enfermedad distinta o si se trata simplemente de una fase en la evolución de un subgrupo de pacientes con enfermedad de cambios mínimos. La degeneración característica y la alteración focal de las células epiteliales viscerales parecen representar una acentuación de los cambios difusos que afectan a la célula epitelial, típica de la enfermedad de cambios mínimos. Este daño epitelial es la característica más notoria de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Son muchos los mecanismos por los cuales se puede generar este daño epitelial, como las citocinas circulantes y los defectos genéticamente determinados que afectan a los componentes del diafragma en los complejos de hendiduras. La reaparición de la proteinuria a veces en las 24 horas siguientes al trasplante con la ulterior progresión a lesiones manifiestas de glomeruloesclerosis indica que hay un

factor circulante, quizás una citocina que puede ser la causa del daño epitelial en algunos pacientes[16].

El descubrimiento de una base genética en algunos casos de glomeruloesclerosis focal y segmentaria y otras causas del síndrome nefrótico ha generado nuevos conocimientos acerca de la patogenia de la proteinuria en el síndrome nefrótico generando nuevos métodos para el diagnóstico y pronóstico de los pacientes afectados. Destacando los siguientes:

- El gen NPHS1 el cual se localiza en el cromosoma 19q13 y codifica la proteína nefrina. La nefrina es un componente clave del diafragma en hendidura, la estructura que controla la permeabilidad glomerular. Se han identificado varias mutaciones del gen NPHS que dan lugar al síndrome nefrótico congénito de tipo finlandés, que produce una glomerulopatia de tipo cambios mínimos con el borramiento extenso de las prolongaciones.

- Un patrón diferenciado de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria autosómica recesiva es consecuencia de mutaciones en el gen NPHS2 que se localiza en el cromosoma 1q25-q31 y codifica la proteína podocina. La podocina también se ha localizado en el diafragma en hendidura y las mutaciones en el gen NPHS2 dan lugar a un síndrome nefrótico resistente a corticoesteroides de inicio en la infancia.

- Un tercer grupo de mutaciones afectan a la codificación genética de la proteína alfa-actinina 4 de unión a la actina de los podocitos y son responsables de algunos casos de glomeruloesclerosis focal y segmentaria autosómica dominante que pueden tener un inicio insidioso, pero con una tasa alta de progresión a insuficiencia renal.

- Un cuarto tipo de mutación que se encontró en algunos familiares con glomeruloesclerosis de inicio en el adulto en el gen que codifica el TRPC6. Esta proteína se expresa en muchos territorios, incluidos los podocitos y esas mutaciones patógenas perturban la función de estos últimos aumentando el flujo de calcio en esas células[16].

El factor en común de todas las proteínas mencionadas anteriormente es que comparten su localización en el diafragma en hendidura y en las estructuras del citoesqueleto de los podocitos adyacentes. Sus funciones e interacciones específicas no se comprenden con detalle, pero está claro que es necesaria la integridad de cada componente para mantener la barrera normal de la filtración glomerular[16].

2.4 Marco conceptual

- **Atrofia**: disminución del tamaño de una estructura celular. En el caso de la atrofia tubular es definida como la reducción del tamaño de las células que conforman el túbulo renal[14].

- **Biopsia**: extirpación y examen patológico de especímenes del cuerpo vivo [40].

- **Capilar sanguíneo**: vaso sanguíneo microscópico (pertenece al lecho microvascular) cuya pared está formada por células endoteliales y su membrana basal [14].

- **Cápsula de Bowman:** cápsula microscópica epitelial que forma parte del corpúsculo renal. La cápsula de Bowman está formada por 2 hojas, una parietal y otra visceral, que son continuas entre sí [14].

- **Células espumosas**: son acúmulos de macrófagos grandes con el citoplasma ocupado por lípidos, lo cual genera el aspecto espumoso, a su vez se encuentran mezclados con macrófagos más pequeños, linfocitos, células plasmáticas y polimorfos. También son conocidas como células de Von Hansemann. Son intensamente PAS positivas, hematoxilinicas y resaltan con la tinción de Von Kossa para calcio.[17]

- **Corpúsculo renal:** estructura microscópica de forma aproximadamente esférica que representa la primera porción de la nefrona y se encuentra en la corteza del riñón. El corpúsculo renal está formado por la cápsula de Bowman y un glomérulo[14].

- **Edad:** tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales [41].

- **Endotelio**: epitelio plano simple que tiene la particularidad de estar en contacto con la sangre ya que forma parte de las túnicas íntimas de las venas y las arterias, de la pared de los capilares y del endocardio [14].

- **Fibrosis:** formación patológica de tejido fibroso [41].

- **Glomérulo:** agrupamiento de células capilares o de prolongaciones neuronales en forma de ovillo [14].

- **Glomerulopatía**: conjunto de lesiones glomerulares que pueden ser causados por varios factores o el transcurso de enfermedades sistémicas[16].

- **Hematuria:** presencia de sangre en la orina [40].

- **Hemosiderina:** es un pigmento intracelular, granular o cristalino de color café y amarillo, derivado de la hemoglobina, por la degradación de los eritrocitos.[14]

- **Lesión vascular**: conjunto de afecciones hacia las células que conforman los vasos sanguíneos [16].

- **Membrana basal:** capa extracelular que da sostén y anclaje a las células epiteliales. Las membranas basales se encuentran en la base de los epitelios y están en contacto con todas las células de los epitelios simples o con el estrato basal de los epitelios estratificados [14].

- **Nefrona:** estructura pluricelular microscópica que forma parte (junto con el túbulo colector) la unidad funcional del riñón, está compuesto por un corpúsculo renal y un túbulo [14].

- **Podocito:** célula epitelial que compone la hoja visceral de la cápsula de Bowman. Los podocitos tienen prolongaciones con las que abrazan a los capilares fenestrados que forman el glomérulo del corpúsculo renal [14].

- **Proteinuria:** presencia de proteínas en la orina, que es un indicador de enfermedades renales [40].

- **Riñón:** órgano par y macizo que pertenece al aparato urinario y se ubica en la pared posterior del abdomen [14].

- **Sexo**: condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas [41].

- **Síndrome nefrítico**: conjunto de signos y síntomas que se caracteriza por hematuria, cilindros hemáticos en orina, azoemia, oliguria e hipertensión leve o moderada [16].

- **Túbulo renal:** es el conjunto de segmentos de la nefrona en donde se llevan a cabo los principales procesos de reabsorción, transporte de moléculas y agua[14].

- **Vasculitis:** inflamación de la pared de un vaso sanguíneo, que se caracteriza por engrosamiento nodular de la íntima y reducción del diámetro de la luz, de origen inmunitario o por invasión directa de las paredes vasculares por patógenos infecciosos [16].

2.5 Marco geográfico

Guatemala limita al norte y oeste con México, al este con Belice, el Mar Caribe y Honduras, al sureste con El Salvador y al sur con el Océano Pacífico. Se encuentra dividido en 22 departamentos y 8 regiones [42]. Según el Instituto Nacional de Estadística (INE) y el Sistema de Información Gerencial en Salud (SIGSA) a partir del último censo poblacional, se estimó un total de 16 176 133 habitantes para el año 2015 en Guatemala. La población es mayormente joven, debido a que el estrato donde se concentra la mayor cantidad de habitantes es entre los 0-19 años (50 % de la población), siendo la mediana en 17 años de edad [43].

El departamento de Guatemala, está conformado por 17 municipios, dentro de los cuales se encuentran: Amatitlán, Chinautla, Chuarrancho, Fraijanes, Guatemala, Mixco, Palencia, Petapa, San José Pinula, San José del Golfo, San Juan y San Pedro Sacatepéquez, San Pedro Ayampuc, San Raymundo, Santa Catarina Pinula, Villa Canales y

Villa Nueva . El departamento de Guatemala, cuenta con una población de 3 353 953 que representa el 20.73 %, de los cuales el 36.14 % son menores de 18 años, en donde el 51 % es masculino y el 49 % femenino [43].

Según un estudio realizado en el 2014, se determinó con base a un análisis geográfico que los departamentos de Escuintla, Sacatepéquez y Guatemala presentan mayores índices de enfermedad renal crónica en etapa terminal de todo el país, con un rango de incidencia entre 1.5-2[44]. Aproximadamente, por cada paciente en terapia de reemplazo se encuentran aproximadamente 100 personas en los diferentes estadios de enfermedad renal, por lo que en Guatemala debería haber cerca de medio millón de habitantes con enfermedad renal crónica [45].

"En Guatemala existen limitados centros de atención para tratar las enfermedades renales, dentro de los cuales están: Unidad de Atención al Enfermo Renal Crónico (UNAERC), Hospital Roosevelt, FUNDANIER, Hospital General San Juan de Dios, Hospital Regional de Occidente, Hospital Militar y el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS-. Estadísticas de estas instituciones muestran que entre el año 2009-2013 han atendido un aproximado de 1 292 pacientes nuevos por año, con un total de 2 531 pacientes en diálisis en forma ambulatoria para el 2013" [46]. Se estima que el 50 % de los pacientes menores de 18 años atendidos por enfermedad renal crónica proviene del departamento de Guatemala [11].

2.6 Marco institucional

2.6.1 Fundación para el niño enfermo renal (FUNDANIER)

FUNDANIER, es una fundación sin fines de lucro creada en mayo del 2003, con el propósito de trabajar en beneficio de niños y niñas de Guatemala que padecen enfermedad renal crónica. Es una fundación que recibe apoyo de empresas e instituciones privadas y personas individuales para ofrecer sus servicios, en especial a la población guatemalteca de escasos recursos. [6]

Esta institución ofrece servicios de consulta externa, hemodiálisis, diálisis y trasplante renal. Actualmente se realizan 300 sesiones de hemodiálisis al mes, el programa de diálisis peritoneal atiende un promedio de 100 pacientes activos y su programa de trasplante renal ha realizado 98 trasplantes hasta la fecha. Se atienden a un promedio de

200 pacientes cada mes en consulta externa y la unidad cuenta con dos encamamientos con capacidad para 6 pacientes [6].A parte de los servicios mencionados, a los pacientes atendidos en esta fundación se les realiza biopsia renal cuando su condición lo amerita, estas biopsias son enviadas al Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB) de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala para ser analizadas.

El CIB forma parte del eje de investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, está enfocado en la docencia, servicio e investigación a la comunidad estudiantil y a la población guatemalteca en general. Este centro inició sus labores en el 2012 brindando servicios de diagnóstico rutinarios y especializados de: laboratorio clínico, patológico y en biología molecular, a las personas de diferentes Instituciones como lo es FUNDANIER, centros de salud y clínicas familiares que se encuentran en diferentes zonas de la Ciudad Capital [47].

Las líneas de investigación que desarrolla el CIB son: cáncer de cérvix y genotipificación de virus del papiloma humano, cáncer gástrico y genotipos de helicobacter pylori, microbiología de diferentes bacterias y hongos, cromosomopatía, errores congénitos del metabolismo, enfermedades neurometabólicas de la infancia y enfermedades renales [47].

2.6.2 Instituto guatemalteco de seguridad social (IGSS)

Según el departamento actuarial y estadístico del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, el Hospital General de Enfermedades –IGSS- zona 9 atendió en el 2016 a 103 977 pacientes beneficiarios hijos[48]. Para la atención de pacientes menores de 8 años con enfermedad renal, el hospital cuenta con una consulta externa de Nefrología Pediátrica en donde según el Dr. Edgar Reyes, jefe del Departamento de Nefrología Pediátrica (Hospital General de Enfermedades, IGSS zona 9, Guatemala, comunicación personal, 4 de marzo del 2019) señaló que en lo que respecta al año 2017 se atendieron a 3 631 pacientes, el hospital también cuenta con un área de encamamiento con capacidad para 6 pacientes y en la emergencia, cuando ingresan pacientes con patologías renales, cuentan con monitores, equipo especial y un área para procedimientos. Como parte del manejo integral de los pacientes atendidos en esta institución, a algunos de ellos se les realiza biopsia renal, las cuales son analizadas en un laboratorio privado en donde son analizadas por un nefropatólogo, dicho laboratorio cuenta como un servicio contratado por el IGSS.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Describir las características de la lesión renal de pacientes pediátricos que fueron sometidos a biopsia renal, atendidos en FUNDANIER y en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS- zona 9 durante el período 2014-2018.

3.2 Objetivos específicos

Identificar:

3.2.1 Las características demográficas según edad y sexo de los pacientes a estudio.

3.2.2 La característica clínica según la indicación de toma de biopsia de los pacientes a estudio.

3.2.3 Las características histopatológicas según glomerulopatía, lesión tubular, lesión vascular y clase de nefropatía lúpica de los pacientes a estudio.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño de la investigación

Estudio cuantitativo, descriptivo y retrospectivo.

4.2 Unidad de análisis y de información

4.2.1 Unidad de análisis

Datos obtenidos de los informes de biopsias renales, recopilados en el instrumento de recolección de datos de elaboración propia.

4.2.2 Unidad de información

- Informes de biopsia renal de pacientes menores de 18 años a quienes se les haya realizado biopsia renal en FUNDANIER y hayan sido procesadas en el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

- Informes de biopsia renal de pacientes menores de 8 años a quienes se les haya realizado biopsia renal en el Departamento de Nefrología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- zona 9 y hayan sido procesadas en el servicio contratado del hospital.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población

4.3.1.1 Población diana

- Informes de biopsias de los pacientes menores de 18 años a quienes se les haya realizado biopsia renal en FUNDANIER.

- Informes de biopsias de los pacientes menores de 8 años a quienes se les haya realizado biopsia renal en el Departamento de Nefrología Pediátrica del

Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS- zona 9.

4.3.1.2 Población de estudio

- Informes de biopsia de pacientes menores de 18 años a quienes se les haya realizado biopsia renal en FUNDANIER y enviado al Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, durante el 2014- 2018.

- Informes de biopsia de pacientes menores de 8 años a quienes se les haya realizado biopsia renal en el Departamento de Nefrología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- zona 9, procesadas en el servicio contratado durante el 2014-2018.

4.3.1.3 Muestra

En el presente estudio no se realizó cálculo de muestra, debido a que se tomaron en cuenta el total de informes de biopsias renales de los pacientes de FUNDANIER y del Departamento de Nefrología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- zona 9 que cumplieron con los criterios de selección.

4.4 Selección de sujetos a estudio

4.4.1 Criterios de inclusión

- Informes de biopsias renales de pacientes menores de 18 años referidos de FUNDANIER, ingresadas y procesadas en el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala durante el 2014-2018.
- Informes de biopsias renales de pacientes menores de 8 años procesadas en el servicio contratado y entregados al Departamento de Nefrología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- zona 9 durante el 2014-2018.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Informes de biopsias renales incompletos.

- Informes de biopsias renales que no se encontraron al momento de la recolección de información.

- Informes de biopsias renales que fueron ilegibles.

4.5 Definición y operalización de las variables

Macrova-riable	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterio de clasificación
Características demográficas	**Edad**	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales [41].	Dato de la edad en años hasta la fecha de la toma de biopsia, obtenido del informe de biopsia renal de cada paciente.	Numérica discreta	Razón	Años
	Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas [41].	Dato de la edad en años hasta la fecha de la toma de biopsia, obtenido del informe de biopsia renal de cada paciente.	Categórica dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Características clínicas	**Indicación de biopsia renal**	Razón para la extirpación y examen patológico de tejido renal [40].	Dato obtenido del informe de biopsia de cada paciente. • Proteinuria: presencia de proteínas en la orina, que es un indicador de enfermedades renales. • Hematuria: presencia de sangre en la orina. • Elevación de la creatinina: concentración sérica de creatinina ≥2mg/dl. • Biopsia protocolo post	Categórica policotómica	Nominal	Proteinuria Hematuria Elevación de creatinina Biopsia protocolo post trasplante Otros

			trasplante la biopsia renal está indicada para hacer la diferenciación entre rechazo agudo, presencia de necrosis tubular aguda, nefrotoxicidad o recibida de la nefropatía primaria. • Otros cualquier otra indicación que no pertenezca a las variables mencionadas anteriormente.			
Características hispatológicas	**Glomerulopatía**	Conjunto de lesiones glomerulares que pueden ser causados por varios factores o el transcurso de enfermedades sistémicas [16].	Dato obtenido de los informes de biopsia renal mediante la evaluación microscópica con la tinción de hematoxilina-eosina e inmunofluoresencia diferenciándose de la siguiente manera: • MPGN se caracteriza por alteraciones de la MBG, proliferación de las células del glomérulo, infiltrado leucocitico y presencia de depósitos en las regiones mesangiales y las paredes de los capilares glomerulares. • Membranosa por la acumulación de complejos	Categórica policotómica	Nominal	MPGN Membranosa GSFS Cambios mínimos GNRP Ninguna

			in situ inmunitarios en la zona subepitelial de los capilares glomerulares. • GSFS por la esclerosis de algunos glomérulos y que esta solo afecta el ovillo capilar. • Cambios mínimos se caracteriza por el borramiento difuso de los podocitos. • GNRP que se observa con inmunofluoresencia, donde se puede evidenciar depósitos lineales de IgG en la membrana basal. • Ninguna cuando no se evidencia alguna glomerulopatia.			
	Lesión tubular	Conjunto de afecciones hacia la célula que forman parte de los túbulos de la nefrona [16].	Dato obtenido de los informes de biopsia renal mediante la evaluación microscópica con la tinción hematoxilina-eosina e inmunofluoresencia diferenciándose de la siguiente manera: • Necrosis tubular aguda se observa como necrosis epitelial tubular focal en	Categórica policotómica	Nominal	Necrosis tubular aguda Cambios por gotas hialinas Necrosis osmótica Cambios grasos Células espumosas

			varios puntos a lo largo de la nefrona. • Cambios por gotas hialinas se caracteriza por la acumulación de gotas eosinofilicas que llenan y expanden el citoplasma de las células tubulares. • La necrosis osmótica en donde los túbulos se observan pálidos y el citoplasma de las células tubulares con aspecto claro, vacuolas mal definidas y borde en cepillo conservado. • Cambios grasos se caracterizan por vacuolas de grasa. • Las células espumosas son macrófagos grandes con el citoplasma lleno de lípidos. • Nefropatía hipocalcemica se caracteriza por la presencia de vacuolas grandes en el citoplasma de las células de los túbulos contorneados proximales no contienen proteínas, lípidos o glucógeno.			Nefropatía hipocalcemica Atrofia tubular Hemosiderina Otros

			• La atrofia tubular se caracteriza por la disminución del tamaño de las células que conforman el túbulo. • Hemosiderina es un pigmento intracelular, granular o cristalino de color café y amarillo. • Ninguna cuando no se evidencie lesión tubular.			
	Lesión vascular	Conjunto de afecciones hacia las células que conforman los vasos sanguíneos[16].	Dato obtenido de los informes de biopsia renal mediante la evaluación microscópica con la tinción de hematoxilina-eosina e inmunofluoresencia diferenciándose de la siguiente manera: • Microangiopatía trombótica se caracteriza por estenosis de las luces vasculares observándose consolidación, necrosis o congestión glomerular. • NCR se observan microtrombos glomerulares y arteriolares de la corteza renal.	Categórica policotómica	Nominal	Microangiopatía trombótica NCR Vasculitis Fibrosis Arterioesclerosis Arterioloesclerosis Ninguna

			• Vasculitis se caracteriza por engrosamiento nodular de la íntima y reducción del diámetro de la luz. • Fibrosis se observa tejido fibroso en la íntima vascular. • Arterioesclerosis engrosamiento y pérdida de la elasticidad por placas ateromatosas en las arterias. • Arterioloesclerosis engrosamiento y pérdida de la elasticidad por placas ateromatosas en las arteriolas. • Ninguna cuando no se evidencie lesión vascular.			
	Nefropatía lúpica	Clasificación histopatológica de la nefropatía lúpica [21,22].	Dato obtenido de los informes de biopsia renal mediante la evaluación microscópica con la tinción hematoxilina-eosina e inmunofluoresencia, con base a la clasificación histopatológica de la nefropatía lúpica de la sociedad internacional de nefrología y sociedad de patología renal ISN/RPS 2003.	Categórica policotómica	Ordinal	I II III IV V VI

			• Las subdivisiones de la clase III siendo IIIA, III A/C y IIIC se englobarán dentro de esta clase. • Las subdivisiones de la clase IV siendo IV-S, IV-SA, IV-S A/C, IV-SC, IV-G, IV-GA, IV-G A/C y IV-GC se englobarán dentro de esta clase. • Ninguna cuando no se evidencie nefropatía lúpica. La descripción de cada clase se encuentra en la tabla 2.1.			Ninguna

4.6 Recolección de datos

4.6.1 Técnicas

- Se revisaron los informes de biopsias renales de pacientes menores de 18 años a quienes se les realizó biopsia renal en FUNDANIER y cuyas biopsias fueron procesadas en el Centro de Investigación Biomédica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala durante el 2014 - 2018 y se registró la información en el instrumento de recolección de datos de elaboración propia.

- Se revisaron los informes de biopsias renales de pacientes menores de 8 años a quienes se les realizó biopsia renal en el Departamento de Nefrología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- zona 9 y cuyas biopsias fueron procesadas en el servicio contratado durante el 2014 - 2018 y se registró la información en el instrumento de recolección de datos de elaboración propia.

4.6.2 Procesos

- Elaboración de protocolo

- Aval de comité de ética

- Aprobación del protocolo

- Se visitó el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS- zona 9 y Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala para obtener permisos.

- Se visitaron las instituciones para coordinar y programar el trabajo de campo

- Se solicitaron los informes de biopsias renales:

- En el IGSS, los informes de biopsia fueron proporcionados por el jefe del Departamento de Nefrología Pediátrica, quién previamente solicitó los informes al nefropatólogo del servicio contratado que proceso las biopsias.
- En el CIB, se revisaron los archivos anuales y se buscaron los informes de biopsias renales de pacientes referidos de FUNDANIER.

- Se revisaron los informes de biopsia renal de pacientes que cumplían con los criterios de selección.
- Se ordenaron los datos que correspondían a los años 2014 - 2018.
- Se llenaron los instrumentos de recolección de datos con los datos obtenidos de los informes de biopsia renal.
- Se tabularon y procesaron los resultados para su posterior análisis.
- Se validó la base de datos.
- Se elaboró el informe final.

4.6.3 Instrumento

Encabezado: en la parte superior izquierda se visualiza el logo de la Universidad de San Carlos de Guatemala, y del lado derecho el logo de la Facultad de Ciencias Médicas, al centro universidad, facultad y coordinación de trabajos de graduación.

Debajo del encabezado de encuentra el título del estudio en mayúsculas y negrita y bajo este del lado derecho, el número de boleta y nombre de las dos instituciones en donde se realizó el estudio para seleccionar de cual se recopiló la información.

El instrumento presenta 4 secciones:

- **Sección 1**: donde se describían los datos del investigador, primero hay un espacio donde se escribió la fecha de la recolección de los datos, seguido de un renglón donde se escribió el nombre del investigador que lleno el instrumento.

- **Sección 2**: se mencionaron los datos demográficos a estudio, el primer aspecto que se evaluó fue el sexo que se dividió en masculino y femenino cada uno con un cuadro al lado donde se marcó la opción correspondiente, el segundo aspecto fue la edad, con una línea donde el investigador escribió la edad en números arábigos que se encontraba registrada en el informe de biopsia.

- **Sección 3:** se mencionaron las características clínicas que se tomaron en cuenta para esta investigación, que fue únicamente la indicación de toma de biopsia, en donde se encontraban 4 opciones: proteinuria, hematuria elevación de la creatinina y biopsia protocolo post trasplante, teniendo cada una un cuadro al lado donde se seleccionó la indicación descrita en el informe, y una opción de otros con una línea al lado donde el investigador escribió otra indicación diferente a las opciones anteriores.

- **Sección 4:** se mencionaron las características histopatológicas de interés para el estudio, las cuales fueron:

    - La primera fue glomerulopatía la cual se dividió en: MPGN, membranosa, GNRP, GSFS, cambios mínimos y la opción de ninguna, cada una con un cuadro al lado donde se marcó la glomerulopatía descrita en el informe.

    - La segunda fue lesión tubular la cual se dividió en: necrosis tubular aguda, cambios por gotas hialinas, necrosis osmótica, cambios grasos, células espumosas, nefropatía hipocalcemica, atrófia tubular, hemosideína y la opción de ninguna, cada una con un cuadro donde se marco la lesión descrita en el informe.

    - La tercera fue lesión vascular que se dividió en: microangiopatía trombótica, necrosis cortical renal, vasculitis, fibrosis, arterioesclerosis, arterioloesclerosis y la opción de ninguna, cada una con un cuadro al lado donde se marco la lesión vascular descrita en el informe.

- La cuarta fue la clase de nefropatía lúpica en donde se enlistaron las seis clases con números romanos y al lado su cuadro donde se marcó la clase indicada en el informe. (Ver anexo 11.1)

4.7 Procesamiento y análisis de datos

4.7.1 Procesamiento de datos

- Al finalizar la recolección de datos en ambas instituciones, se archivaron los instrumentos por institución y orden correlativo.

- Los datos obtenidos fueron trasladados a una base de datos en Microsoft Excel 2007 según la codificación asignada.

- Se tabularon los datos obtenidos

- La variable numérica edad se categorizó según grupos etarios definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de la siguiente manera:

  Lactante: 0 - ≤1 años
  Pre escolar: 2 - ≤ 6 años
  Escolar 7 - ≤ 11 años
  Adolescente: 12 – ≤18 años

- Luego de la tabulación de los resultados se procedió a la operación y análisis de cada variable.

La codificación de variables sexo, edad, indicación de biopsia, glomerulopatías, lesión tubular, lesión vascular y clase de nefropatía lúpica se realizó de la siguiente manera:

Tabla 4.1 Codificación de las variables sexo, edad, indicación de biopsia, glomerulopatía, lesión tubular, lesión vascular y clase de nefropatía lúpica

Variable	Codificación	Categoría	Código
Sexo	Sexo	Femenino	1
		Masculino	2
Edad	Edad	0 - ≤1 años	1
		2 - ≤ 6 años	2
		7 - ≤ 11 años	3
		12 – ≤18 años	4
Indicación de biopsia	Ind de biop	Proteinuria	1
		Hematuria	2
		Elevación de la creatinina	3
		Biopsia protocolo post trasplante	4
		Otros	5
Glomerulopatía	Glomeru	MPGN	1
		Membranosa	2
		GSFS	3
		Cambios mínimos	4
		GNRP	5
		Ninguna	6
Lesión tubular	Les tub	Necrosis tubular aguda	1
		Cambios por gotas hialinas	2
		Necrosis osmótica	3
		Cambios grasos	4
		Células espumosas	5
		Nefropatía hipocalcémica	6
		Atrofia tubular	7
		Hemosiderina y otros pigmentos	8
		Ninguna	9
Lesión vascular	Les vas	Microangiopatía trombótica	1
		Necrosis cortical renal	2
		Vasculitis	3
		Fibrosis	4
		Arterioesclerosis	5
		Arterioloesclerosis	6
		Ninguna	7
Clase de nefropatía lúpica	Clas de nefr lup	I	1
		II	2
		III	3
		IV	4
		V	5
		VI	6
		Ninguna	7

4.7.2 Análisis de datos

Todas las boletas se ingresaron a la base de datos de Microsoft Excel 2007, en orden correlativo y por institución. Iniciando con las boletas del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS- zona 9, seguidas por las boletas pertenecientes a FUNDANIER.

El análisis de datos fue descriptivo por medio de tablas de frecuencia y porcentaje para los objetivos 1,2 y 3.

4.8 Alcances y límites de la investigación

4.8.1 Obstáculos

La investigación se limitó por los siguientes aspectos:

- Falta de microscopio electrónico en ambas instituciones, por lo que no se pudo realizar un diagnóstico más específico de algunas glomerulopatías, las cuales no se lograron identificar por medio de las técnicas que utilizaron.

- Situaciones adversas que dificultaron el acceso a las instituciones al momento de la recolección de datos.

4.8.2 Alcances

Se logró realizar una investigación que describe las características demográficas, clínicas e histopatológicas de la lesión renal en la población pediátrica, por medio del la revisión de los informes de biopsias de pacientes de la Fundación para el Niño Enfermo Renal y del Hospital General de Enfermedades- IGSS- zona 9, mediante un estudio descriptivo y retrospectivo que generó información que actualmente no estaba descrita en la población a estudio dentro del país.

4.9 Aspectos éticos de la investigación

4.9.1 Principios éticos generales

Para la realización de la investigación, fueron solicitados los permisos pertinentes para obtener los datos, informando al coordinador del Centro de Investigaciones

Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas y los permisos pertinentes en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS- zona 9 .

Así como también la investigación fue presentada y avalada por el comité de bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, apegándose a los siguientes principios bioéticos:

- **Autonomía:** en lo que respecta a este principio, la investigación se realizó con base a los datos obtenidos de los informes de biopsias proporcionados por las instituciones mencionadas anteriormente, con la autorización y permisos respectivos.

- **Beneficencia:** no se presentó beneficencia para los pacientes a estudio, pero con los resultados recopilados se obtuvo información relevante y confiable, la cual podrá ser utilizada posteriormente con fines terapéuticos y pronósticos, y se podrán generar protocolos hospitalarios de atención.

- **No-maleficiencia:** con la investigación no se presentó ningún riesgo para los pacientes a estudio debido a que se realizó con base a los datos obtenidos de informes de biopsias de años posteriores archivados en ambas instituciones.

- **Justicia**: en la investigación se tomaron en cuenta todos los informes de biopsias que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión por lo que hubo igualdad al momento de la toma de datos.

- **Confidencialidad:** todos los datos recopilados se registraron de forma anónima y se manejaron de forma confidencial y únicamente fueron utilizados para cumplir con los objetivos de la investigación.

4.9.1.1 Pautas Internacionales para la investigación relacionadas con la salud

En esta investigación se tomaron las pautas del Consejo de Organizadores Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS): pautas internacionales para la

investigación relacionadas con la salud con seres humanos. Aplicando las siguientes pautas para este estudio:

- **Pauta 1 denominada valor social y científico, y respeto de los derechos:** para que una investigación sea éticamente aceptable debe de poseer valor social, científico y respetar los derechos de los participante; el valor social y científico se basan en tres factores primordiales: la calidad de la información producida, la pertinencia para abordar problemas de salud importantes y su contribución a la formación de intervenciones, políticas o prácticas que promuevan la salud [49]. En lo que respecta a la investigación, los datos son de calidad ya que se seleccionaron dos instituciones de referencia nacional para el manejo de pacientes pediátricos con alteración renal y donde más se realizan biopsias renales pediátricas en Guatemala, así mismo la investigación se centro en una patología que al no ser diagnosticada y tratada de manera oportuna puede desencadenar complicaciones graves, por lo cual los datos obtenidos con esta investigación generó la base de lo que posteriormente puede convertirse en protocolos diagnósticos y tratamiento beneficiando a los pacientes con este tipo de patología.

- **Pauta 8 denominada asociaciones de colaboración y formación de capacidad para la investigación y la revisión de la investigación**; "Es responsabilidad de las autoridades gubernamentales a cargo de la investigación relacionada con la salud con seres humanos el asegurarse de que tal investigación se someta a una revisión ética y científica por parte de comités de ética de la investigación competentes e independientes, y que sea realizada por equipos de investigación competentes. Una revisión científica y ética independiente es fundamental para generar confianza en la comunidad hacia la investigación"[49]. La investigación fue evaluada por el comité de ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la universidad de San Carlos de Guatemala.

- **Pauta 10 denominada modificaciones y dispensas del conocimiento informado;** "Los investigadores no deben iniciar una investigación con seres humanos sin haber obtenido el consentimiento informado de cada participante o de un representante legalmente autorizado, a menos que

hayan recibido la aprobación explícita de un comité de ética de la investigación". Existen tres condiciones por las cuales un comité de ética puede aprobar una modificación o dispensa del consentimiento informado, siendo las siguientes: no sería factible o viable realizar la investigación sin dicha dispensa o modificación, la investigación tiene un valor social importante, la investigación entraña riesgos mínimos para los pacientes [49]. Anteriormente se menciona el valor científico y social que cumple la investigación, además por la naturaleza observacional de la misma los riesgos fueron mínimos para los pacientes, así mismo debido al hecho de ser un estudio retrospectivo, no se requirió el uso de un consentimiento informado.

- **Pauta 11 denominada recolección, almacenamiento y uso de materiales biológicos y datos relacionados:** cuando los investigadores utilicen materiales o datos almacenados 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 con base a las tres condiciones mencionadas anteriormente. Los custodios de los materiales biológicos o datos deben tomar medidas para proteger la confidencialidad de la información vinculada al material, para lo cual deben compartir solo datos anónimos o codificados con los investigadores y limitar el acceso de terceros al material [49].

- **Pauta 12 denominada recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud**: "El protocolo de cada estudio en el que se usen datos recolectados debe presentarse a un comité de ética de la investigación, el cual debe asegurarse de que el uso propuesto de los datos caiga dentro del alcance específicamente acordado por el donante, si este ha dado su consentimiento informado amplio para futuras investigaciones. Si el uso propuesto cae fuera del alcance autorizado para la investigación, es necesario solicitar un nuevo consentimiento. Los comités de ética de la investigación pueden omitir el requisito de consentimiento informado individual para la investigación con datos históricos, siempre y cuando se cumplan las tres condiciones mencionadas anteriormente" [49]. En el caso de la investigación como se mencionó anteriormente por el hecho de

que fue retrospectiva y observacional y por el valor de los resultados a obtener cumplió los requisitos de omitir el consentimiento informado.

- **Pauta 17 denominada investigación con niños y adolescentes:** "Los niños y adolescentes deben ser incluidos en las investigaciones relacionadas con la salud, a menos que exista una buena razón científica que justifique su exclusión. Dado que los niños y los adolescentes tienen fisiologías y necesidades de salud particulares, ameritan una consideración especial por parte de los investigadores y los comités de ética de la investigación. Sin embargo, sus fisiologías particulares y su desarrollo emocional también pueden poner a los niños y adolescentes en mayor riesgo de sufrir daños en el transcurso de una investigación. Por otro lado, sin un apoyo apropiado, quizá no puedan proteger sus propios intereses porque su capacidad para dar consentimiento informado aún está desarrollándose. Por ello es necesario contar con protecciones específicas para salvaguardar los derechos y el bienestar de los niños en la investigación" [49]. En el caso de la investigación, a pesar de que se realizó en pacientes pediátricos no se trabajo con ellos de manera directa, solo se utilizaron los datos obtenidos del informe de biopsia.

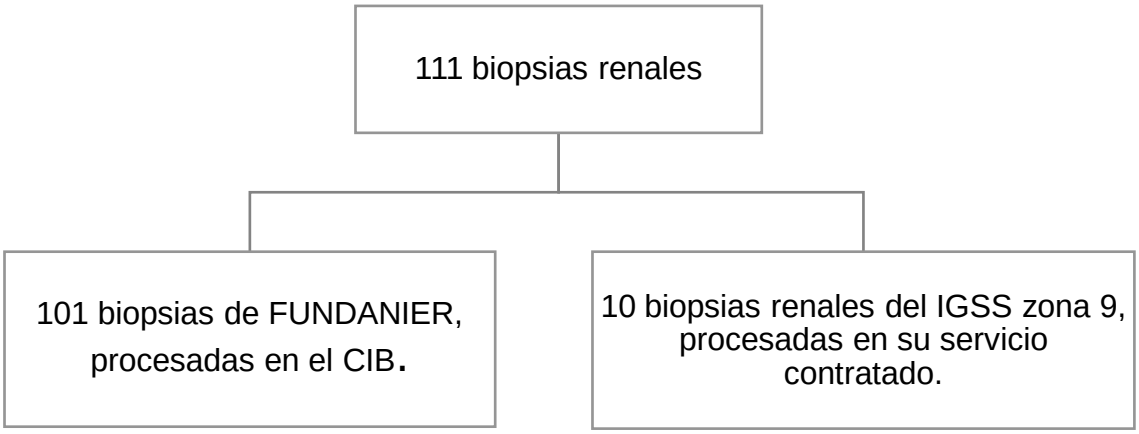
- **Pauta 24 denominada rendición pública de cuentas sobre la investigación relacionada con la salud:** la rendición pública de cuentas es necesaria para hacer realidad el valor social y científico de una investigación relacionada con la salud. Por lo que se tiene la obligación de cumplir con la ética de la publicación establecida para la investigación y sus resultados. Los investigadores deben registrar sus estudios por anticipado, publicar los resultados y compartir los datos sobre los cuales se basan estos resultados de manera oportuna[49]. Dichos resultados serán publicados en la tesis de pregrado, la cual se encontrará disponible de forma física en la biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala y en forma electrónica en la plataforma de dicha biblioteca.

4.9.2 Categoría de riesgo

Categoría I (sin riesgo): la investigación fue de tipo descriptivo en donde no se realizó ninguna intervención o modificación de las variables investigadas.

5. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados de una población de 111 niños de 0-18 años de edad, atendidos en la Fundación para el niño enfermo renal –FUNDANIER- y en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS- zona 9 durante el 2014-2018; de quienes se revisaron sus informes de biopsia renal para determinar las características demográficas, clínicas e histopatológicas de la lesión renal presentada por los pacientes. Los datos fueron obtenidos a través de un análisis estadístico descriptivo.



Los resultados se presentan de la siguiente forma, respondiendo a los objetivos específicos:

- Características demográficas según edad y sexo de los pacientes a estudio.
- Características clínicas según indicación de toma de biopsia de los pacientes a estudio.
- Características histopatológicas según glomerulopatía, lesión tubular, lesión vascular y clase de nefropatía lúpica de los pacientes a estudio.

5.1 Características demográficas de los pacientes a estudio

Tabla 5.1 Características demográficas de los pacientes a estudio N= 111

Variable	Frecuencia	%
Sexo		
Femenino	52	46.85
Masculino	59	53.15
Edad $\bar{x}$ 11.4 ± 4		
2 - ≤ 6 años	19	17.12
7 - ≤ 11 años	35	31.53
12 – ≤18 años	57	51.35

No se obtuvieron informes de biopsias renales de pacientes entre 0-1 años de edad por lo cual no se incluye dentro de la tabla.

5.2 Características clínicas según indicación de toma de biopsia de los pacientes a estudio

Tabla 5.2 Característica clínica según indicación de toma de biopsia de los pacientes a estudio N= 111

Variable	Frecuencia	%
Indicación de biopsia renal		
Proteinuria	58	52.25
Hematuria	12	10.81
Elevación de la creatinina	19	17.12
Biopsia protocolo post trasplante	20	18.02
Otros	4	3.6

Más de un paciente, presentó más de una indicación de toma de biopsia renal.
En la categoría “otros” se tomaron en cuenta 4 informes de biopsias que reportaron como indicación de toma de la misma: nefromegalia por VIH, lupus, nefropatía por reflujo vesico-ureteral y PCR (+) en orina para citomegalovirus.

5.3 Características histopatológicas según glomerulopatía, lesión tubular, lesión vascular y clase de nefropatía lúpica de los pacientes a estudio.

5.3 Glomerulopatía y lesión tubular de los pacientes a estudio N= 111

Variable	Frecuencia	%
Glomerulopatía		
Glomerulonefritis membranoproliferativa (MPGN)	18	16.22
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GSFS)	33	29.73
Glomerulopatía por cambios mínimos	29	26.12
Ninguna	31	27.93
Lesión tubular		
Necrosis tubular aguda	60	56.04
Atrofia tubular	56	50.45
Cambios grasos	1	0.9
Células espumosas	1	0.9
Ninguna	13	11.71

Más de un paciente, presentó más de una lesión tubular.

5.4 Lesión vascular y nefritis lúpica de los pacientes a estudio N= 111

Variable	Frecuencia	%
Lesión vascular		
Vasculitis	2	1.8
Fibrosis	37	33.34
Arterioesclerosis	1	0.9
Ninguna	71	63.96
Clase de nefropatía lúpica		
II	3	2.7
III	5	4.5
IV	5	4.5
Ninguna	98	88.3

Más de un paciente, presentó más de una lesión vascular.

6. DISCUSIÓN

A continuación, se exponen los resultados de una población de 111 pacientes a quienes se les realizó biopsia renal entre los años 2014 - 2018. De los cuales 10 pacientes pertenecen al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS- zona 9 y 101 a la Fundación para el niño enfermo renal (FUNDANIER), dentro de los informes de biopsias evaluados se descartaron varios con base a los criterios de inclusión y exclusión.

En lo que respecta a las características demográficas de la población a estudio, el 53.15 % (59) fueron de sexo masculino, este dato presenta similitud con estudios anteriores como el realizado en India en el 2015[8] y en Pakistán en el 2017[10] donde también la población masculina fue la más afectada con un 68.05 % y 56.5 % correspondientemente. Esto es debido a que epidemiológicamente el síndrome nefrótico tiene predominio en hombres que en mujeres[25].

En lo referente a la edad se observa que el 51.35 % (57) se encontraba en el rango de 12- ≤18 años, con una media de edad más frecuente de 11.4 +/- 4 años, lo cual coincide con lo expuesto en un estudio realizado en el 2018 en Colombia en donde la media de edad fue de 11 +/- 4 años, debido a que hay un aumento en la incidencia de lesión renal a mayor edad [3].

La indicación de biopsia más frecuente fue la proteinuria en un 52.25 % (58), lo cual es un dato que comparte similitud con estudios anteriores donde indican que la principal indicación de la realización de dicho procedimiento es el síndrome nefrótico el cual se caracteriza por presentar hipalbuminemia, hiperlipidemia y edema a causa de la pérdida de proteinas[7,8,10,27].

De acuerdo a las características histopatológicas, la glomerulopatía más frecuente fue la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GSFS) en un 29.73 % (33), lo cual difiere de lo indicado en la literatura donde se refiere que la glomerulopatía más frecuente en pacientes pediátricos es por cambios mínimos[16], en el estudio realizado en Colombia en el 2018 el cual presenta una población con características similares a la de esta investigación, la glomerulopatía más frecuente fue por cambios mínimos[3]. Sin embargo, existe una teoría que indica que el tipo glomeruloesclerosis focal y segmentaria es una evolución de la glomerulopatía por cambios mínimos[16].

La lesión tubular con mayor frecuencia fue la necrosis tubular aguda observándose en 56.04 % (60), este es un cambio que se presenta principalmente por el daño agudo de las células tubulares causado principalmente por hipoperfusión renal o nefrotoxinas[16]. Según la

literatura, este hallazgo se puede encontrar en pacientes post trasplantados en un 25 – 50 %[35], los cuales forman el 18.02 % (20) de población en esta investigación.

De acuerdo a los datos obtenidos sobre la lesión vascular, se observó que el 63.96 % (71) no presentó lesión vascular, sin embargo, en la literatura se refiere que en casi todas las nefropatías se afectan los vasos sanguíneos de manera secundaria, pero que principalmente estos cambios se generan de manera crónica[16].

En lo respectivo a la nefropatía lúpica, el 88.3 % (98) no presentó dicho diagnóstico, lo cual coincide con la literatura refiriendo que generalmente el diagnóstico de esta patología se realiza principalmente en la población adulta[19]. Sin embargo, se encontró que un 11.7 % (13) presentó nefropatía lúpica en donde un 2.7 % (3) presentó la clase II, 4.5 % (5) la clase III y 4.5 % (5) la clase IV, en donde estos pacientes presentaron como indicación de toma de biopsia: proteinuria, elevación de creatinina y LES.

7. CONCLUSIONES

7.1 Los pacientes eran de sexo masculino y presentaron una media de edad de 11.4 ± 4 los cuales están comprendidos entre la edad de 12- ≤18 años.

7.2 La indicación más frecuente para la realización de biopsia renal m la población a estudio fue proteinuria.

7.3 De los pacientes a estudio la glomerulopatía más frecuente fue la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, con necrosis tubular aguda, sin lesión vascular ni diagnóstico de nefropatía lúpica.

8. RECOMENDACIONES

A la Fundación para el niño enfermo renal – FUNDANIER-:

8.1 Implementar una base de datos electrónica que contenga el expediente y estudios complementarios de los pacientes.

Al Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala:

8.2 Invertir en herramientas diagnósticas como la microscopia electrónica, para mejorar la detección de hallazgos histopatológicos y obtener un diagnóstico más certero de ciertas patologías.

8.3 Ofrecer sus servicios diagnósticos al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS- para tener en un solo lugar la información referente a biopsias pediátricas.

Al Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS- zona 9:

8.4 Gestionar con el Departamento de patología los materiales necesarios para implementar el análisis de biopsia renal dentro del hospital para reducir costos.

A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala:

8.5 Motivar a los estudiantes a realizar estudios a nivel nacional sobre nefropatías pediátricas debido a que son patologías que a través de los años han aumentado su incidencia, morbilidad y complicaciones.

9. APORTES

Los datos obtenidos respecto a las características demográficas, clínicas e histopatológicas de los pacientes a quienes se les realizó biopsia renal en FUNDANIER y en el Departamento de Nefrología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS- zona 9, contribuyeron a la redacción de un informe, con el fin de que se conozcan los datos relevantes para iniciar a implementar estrategias de abordaje para estos pacientes. La información y resultados obtenidos con este estudio también podrán ser utilizados como base para futuras investigaciones sobre lesión y biopsia renal en pacientes pediátricos.

Así mismo se entregó copia de los datos de cada institución y una copia de este informe a las instituciones implicadas en este estudio, con el fin de fomentar y apoyar a las investigaciones futuras.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Antón M, Fernández A. Daño Renal Agudo. Protoc diagn ter pediatr [en línea]. 2014 [accesado 27 Feb 2019]; 1: 355-371. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/22_dano_renal_agudo.pdf
2. García H, Restrepo C, Buitrago C. Características clínicas e histológicas de las enfermedades parenquimatosas renales en una muestra de biopsias renales obtenidas entre el año 2002 y el 2017 en el departamento de Caldas, Colombia. Rev Colom Nefrol [en línea]. 2018 [accesado 27 Feb 2019]; 5(2): 107-117. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2500-50062018000200107&lang=es
3. Prada M, Rodríguez C, Fernandez M, González L, Prado O, Gastelbondo R. Characterization and etiopathogenic approach of pediatric renal biopsy patients in a colombian medical center from 2007-2017. International Journal of Nephrology [en línea]. 2018 [accesado 27 Feb 2019]; vol. 2018: 1-9. Disponible en: https://www.hindawi.com/journals/ijn/2018/9603453/
4. Ríos M, Patiño G. Características del síndrome nefrótico primario en edades no habituales en un hospital pediátrico de tercer nivel en Guadalajara, Jalisco, México. Bol Med Hosp Infant Mex [en línea]. 2011 [accesado 27 Feb 2019]; vol. 68(4):271-277. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462011000400004
5. Fidan K, Isik I, Büyükkaragöz B, Isiyel E, Arinsoy T, Soylemezoglu O. Changing trends in pediatric renal biopsies: analysis of pediatric renal biopsies in national nephrology registry data. Ren Fail [en línea]. 2016 Sept [accesado 01 Mar 2019]; 38(8): 1228-1233. Disponible en: https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/0886022X.2016.1209070?needAccess=true&
6. Guatemala. Fundación para el niño enfermo renal [en línea]. Guatemala [accesado 4 Mar 2019]; Servicios; [aprox 1 pantalla]. Disponible en: http://fundanier.org.gt/index.php/servicios/
7. Bakr A, Eid R, Sarhan A, Hammad A, El-Refaey AM, El-Mougy A, et al. Fifteen years of kidney biopsies in children: a single center in Egypt. Saudi J Kidney Dis Transpl [en línea]. 2014 [accesado 01 Mar 2019]; 25:1321-1327. Disponible en: http://www.sjkdt.org/article.asp?issn=1319-2442;year=2014;volume=25;issue=6;spage=1321;epage=1327;aulast=Bakr

8. Kanodia K, Vanikar A, Nigam L, Patel R, Suthar K, Gera D, et al. Pediatric renal biopsies in India: a single-centre experience of six years. Nephro-Urol Mon [en línea]. 2015 [accesado 27 Feb 2019]; 7(4): e25473. 1-4. Disponible en: http://numonthly.com/en/articles/17188.html
9. Jiang M, Xiao Z, Rong L, Xu Y, Chen L, Mo Y, et al. Twenty-eight year review of childhood renal diseases from renal biopsy data: a single centre in China. Nephrology. [en línea]. 2016 [accesado 27 Feb 2019]; 21(12): 1-7. Disponible en: http://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/epdf/10.1111/nep.12702
10. Sadaf A, Khemchand MN, Fouzia L, Asia Z. Clinicopathological profile of pediatric renal biopsies at a tertiary care hospital, Pakistan. Saudi J Kidney Dis Transpl [en línea]. 2018 [accesado 01 Mar 2019]; 29: 1403-1409. Disponible en: http://www.sjkdt.org/article.asp?issn=1319-2442;year=2018;volume=29;issue=6;spage=1403;epage=1409;aulast=Sadaf
11. Cerón A, Fort M, Morine C, Lou R. Chronic kidney disease among children in Guatemala. Rev Panam Salud Pública [en línea]. 2014 [accesado 08 Mar 2019]; 36(6): 376-382. Disponible en: https://scielosp.org/pdf/rpsp/2014.v36n6/376-382/en
12. Drake RL, Vogl WA, Mitchel AWM, Gray anatomía para estudiantes. 3 ed. España: Elsevier; 2015.
13. Hansen JT, Netter FH, Machado CAG, Craig JA, Perkins JA. Netter: anatomía clínica. 3 ed. España: Elsevier; 2015.
14. Brüel A, Christensen EI, Tranumjensen J, Qvotrup K, Geneser F. Geneser Histología. 4 ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2015.
15. Hall JE. Guyton AC. Guyton y Hall: tratado de fisiología médica. 13 ed. España: Elsevier; 2016.
16. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Robbins SL, Cotran RS. Patología estructural y funcional. 9 ed. Barcelona: Elsevier; 2015.
17. Strayer DS, Rubin R. Rubin y Strayer, Patología: fundamentos clinicopatológicos en medicina. 7 ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2017.
18. Ramos M, Zarazua A. Glomerulonefritis crónicas. Protoc diagn ter pediatr [en línea]. 2014 [accesado 07 Mar 2019]; 1: 315-332. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_glomerulonefritis_cronica.pdf
19. Caggiani M, Halty M, Delfino L. Correlación clínico patológica y evolución de la nefropatía lúpica en niños y adolescentes. Arch Pediatr Urug [en línea]. 2016 [accesado 10 Mar 2019]; 87 (1): 12-20. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v87n1/v87n1a03.pdf

20. Bethencourt JJ. Lupus eritematoso sistémico. Protoc diagn ter pediatr [en línea]. 2014 [accesado 10 Mar 2019]; 1: 71-77. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/08_lupus_eritematoso_sistemico.pdf
21. Pinto L. Nefropatía Lúpica. Rev Colomb Nefrol [en línea]. 2014: [accesado 10 Mar 2019]; 1(2): 104-117. Disponible en: http://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/182/pdf_14
22. Aguirre V, Alvo M, Ardiles L, Carpio J, Foster C, Goecke A, et al. Recomendaciones sobre el manejo del compromiso renal del lupus eritematoso sistémico. Documento de Consenso de las Sociedades de Nefrología y Reumatología. Rev Med Chile [en línea]. 2015 [accesado 20 Mar 2019]; 143: 1569-1578. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v143n12/art10.pdf
23. Arias L. Enfermedades tubulointersticiales. [en línea]. Colombia: Universidad de Antioquía; 2017 [accesado 10 May 2019]; [aprox 1 pantalla]. Disponible en: https://kidneypathology.com/Enf_tubulointerst.html
24. Rodríguez P, Morales E, Sánchez Á, Milla M, Martínez M, Praga M. La necrosis cortical: una causa infrecuente de fracaso renal agudo, pero con un pésimo pronóstico. Nefrología [en línea]. 2017 [accesado 09 May 2019]; 37(3):339-341. Disponible en: https://www.revistanefrologia.com/es-la-necrosis-cortical-una-causa-infrecuente-fracaso-renal-agudo-pero-articulo-S0211699516301916
25. Stanton B, Schor N, Geme J. Nelson: Tratado de pediatría. 20 ed. España: Elsevier; 2016.
26. Román E. Síndrome nefrotico pediátrico. Prtoc diagn pediatr [en línea]. 2014 [accesado 6 Mar 2019]; 1: 19 páginas. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18_sindrome_nefrotico.pdf
27. Comité de Nefrología, Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso de tratamiento del síndrome nefrotico en la infancia. Arch Argent Pediatr [en línea]. 2014 [accesado 7 Mar 2019]; 112(3): 10 páginas. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consenso-de-tratamiento-del-s-iacutendrome-nefr-oacutetico-en-la-infancia-2014.pdf
28. Cunningham A, Benediktsson H, Muruve D, Hildebrand A, Ravani P. Trends in biopsy-based diagnosis of kidney disease: a population study. Can J Kidney Health Dis [en línea]. 2018 [accesado 11 Mar 2019]; 5: 1-9. Disponible en: http://login.research4life.org/tacsgr1journals_sagepub_com/doi/pdf/10.1177/2054358118799690

29. Avendaño L. Historia de la nefrología en España [en línea]. Nefrología 2012. [accesado 11 Mar 2019]. Disponible en: https://www.revistanefrologia.com/files/Libro_historia_SEN_web.pdf
30. Oliver I, Guerrero M.L, Enriquez R. Biopsia renal percutánea: abordaje, caracterización de la técnica y resultados histopatológicos. Anales de Radiología México [en línea]. 2018 [accesado 5 Mar 2019]; 17: 7 páginas. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2018/arm181e.pdf
31. Rivera F. Biopsia renal. Nefrología [en línea]. 2009 [accesado 12 Mar 2019]; 2 (1): 1-8. Disponible en: https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X1888970009000371
32. Lugo F, Sánchez Y, Cruza M, Baez Y, Rodríguez Y. La biopsia renal en el manejo clínico del paciente. Rev Ciencias Médicas [en línea]. 2018 [accesado 12 Mar 2019]; 22(1): 178-184. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942018000100022
33. Polanco N. Biopsia renal laparoscópica: ¿Cuándo utilizarla? Rev Chil Cir [en línea]. 2014 [accesado 12 Mar 2019]; 66(1): 81-85. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcir/v66n1/art14.pdf
34. Miranda N, Rodríguez A, Montaña E, Flores D. Biopsia renal guidada por ultrasonido; experiencia retrospectiva de una serie de casos. Rev Hosp Jua Mex [en línea]. 2018 [accesado 10 Mar 2019]; 85(1): 9-14. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2018/ju181c.pdf
35. Galeas R, Gomezchico R, Valverde S, Ramón G, Velásquez L, Romero B, et al. Anticuerpos anti-HLA y rechazo agudo del injerto renal en los niños. Bol Med Hosp Infant Mex [en línea]. 2010 [accesado 10 Mar 2019]; 67(6): 492-502. Disponible en: www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462010000600003&script=sci_arttext&tlng=en
36. Isiyel E, Fidan K, Buyukkaragoz B, Akcaboy M, Kandur Y, Gonul II, et al. Results of native and transplant kidney biopsies of children in a single center over a 15 years period. Ren Fail [en línea]. 2017 [accesado 5 Mar 2019]; 39(1):702-6. Disponible en: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/0886022X.2017.1398094
37. Hadidi R, Hadidi M, alDabbas M. Spectrum of biopsy-proven kidney disease in children at a Jordanian Hospital. Saudi J Kidney Dis Transpl [en linea]. 2014 [accesado 4 Mar 2019]; 25:680-3. Disponible en: http://www.sjkdt.org/text.asp?2014/25/3/680/132238
38. Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F. Minimal change disease. Clin J Am Soc Nephrol [en línea]. 2017 Feb [accesado 4 Mar 2019]; 12(2):332-45. Disponible en: https://cjasn.asnjournals.org/content/12/2/332

39. Bansal SB. Minimal change disease. Clin Queries Nephrol [en línea]. 2014 Abr [accesado 4 Mar 2019]; 3(2-4):114-23. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211947714000272?via%3Dihub
40. BIREME. Descriptores en Ciencias de la Salud [en línea]. Brasil: BIREME/OPS/OMS; 2017 [accesado 12 Mar 2019]. Disponible en: http://decs.bvsalud.org/E/homepagee.htm
41. Real academia de la Lengua Española. Diccionario de la lengua española [en línea]. España: RAE; 2014 [accesado 12 Mar 2019]. Disponible en: http://dle.rae.es/?w=diccionario
42. Organización de Estados Iberoamericanos para la Educación, la Ciencia y la Cultura. Informes sobre los sistemas nacionales de cultura. Guatemala [en línea]. [accesado 19 Jun 2019]: Disponible en: https://www.oei.es/historico/cultura2/Guatemala/03a.htm
43. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Diagnóstico nacional de salud [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2016 [accesado 4 Mar 2019]; 295 páginas. Disponible en: https://www.mspas.gob.gt/images/files/cuentasnacionales/publicaciones/DiagnosticoNacionaldeSaludGuatemalaDIC2016.pdf
44. Guatemala. Secretaria de Planificación y Programación de la Presidencia. Proyecto de cartografía metropolitana [en línea]. Guatemala: SEGEPLAN, Banco Mundial; 2015 [accesado 10 May 2019]: disponible en: http://www.fopavi.gob.gt/Documentos_en_Index/PROYECTO%20DE%20CARTOGRAFA%20METROPOLITANA%20FINAL.compressed.pdf
45. Loaiza J, Hernández A, Sánchez V. Situación de la enfermedad renal crónica en Guatemala. Rev Med Intern (Guatemala) [en línea]. 2017 [accesado 19 Jun 2019]; 18 Suppl 1: 22-25. Disponible en:http://asomigua.org/wp-content/uploads/2017/04/suplemento-nefro3-1-arrastrado-6.pdf
46. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y Departamento de Epidemiología. Protocolos de vigilancia centinela de enfermedad renal crónica y manual de registro guatemalteco de diálisis y trasplante renal [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2018 [accesado 19 Jun 2019]. Disponible en: http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202018/Protocolos/Vigilancia%20Centinela%20de%20Enfermedad%20Renal%20Crónica,%20Diálisis%20y%20Trasplante%20Renal.pdf

47. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas [en línea]. Guatemala: USAC, FCCMM; 2019 [accesado 5 Mar 2019]; CIB; [aprox 1 pantalla]. Disponible en: http://medicina.usac.edu.gt/cib.html
48. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Prestaciones en salud 2016. Boletín Estadístico. [en línea]; Guatemala: IGSS; 2016. [accesado 5 Mar 2019]. 1-61 Páginas. Disponible en: https://www.igssgt.org/images/informes/subgerencias/boletin_estadistico_ps2016.pdf
49. Organización Panamericana de la Salud. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos [en línea]. 4 ed. Ginebra: CIOMS; 2016 [accesado 5 Mar 2019]. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf

11. ANEXOS

11.1 Instrumento de recolección de datos

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de trabajos de graduación

"CARACTERIZACIÓN DE LA LESIÓN RENAL DE BIOPSIAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"

BOLETA No. _____ IGSS ☐ FUNDANIER ☐

Sección 1: Datos del investigador

Fecha: _____

Nombre del investigador: _____

Sección 2: Datos demográficos

1. Sexo del paciente:

Masculino		Femenino	

2. Edad: _____años

Sección 3: Datos clínicos

3. Indicación de la biopsia renal:

Proteinuria		Biopsia protocolo post trasplante	
Hematuria		Otros _____	
Elevación de la creatinina			

Sección 4: Datos histopatológicos

4. Glomerulopatía presente en la biopsia:

MPGN		Cambios mínimos	
Membranosa		GNRP	
GSFS		Ninguna	

5. Lesión tubular presente en la biopsia:

Necrosis tubular aguda		Nefropatía hipocalcemica	
Cambios por gotas hialinas		Atrofia tubular	
Necrosis osmótica		Hemosiderina	
Cambios grasos		Ninguna	
Células espumosas			

6. Lesión vascular presente en la biopsia:

Microangiopatía trombótica		Arterioesclerosis	
Necrosis cortical renal		Arterioesclerosis	
Vasculitis		Ninguna	
Fibrosis			

7. Clase de nefropatía lúpica presente en la biopsia:

I		V	
II		VI	
III		Ninguna	
IV			