

**Comportamiento clínico e histopatológico de las glomerulopatías**

**Clinical and histopathologic prevalence rate of glomerulopathies**

**Dr. José Malpica Rivero; Dr. Osiel Romero Santos; Dra. Liset Heredia Acosta;  
Eduardo Galindo Portuondo**

Hospital Provincial Docente Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

**RESUMEN**

Se realizó un estudio transversal y descriptivo en el Hospital Manuel Ascunce Domenech de Camagüey, con el objetivo de analizar el comportamiento clínico e histopatológico de las glomerulopatías durante cinco años (1998-2003). El universo estuvo integrado por 129 pacientes con resultados de biopsia renal. Se estudiaron las variables edad, sexo, raza, proteinuria, hematuria, hipertensión arterial y se cuantificaron los niveles de creatinina en sangre. Las enfermedades del glomérulo prevalecieron en 40 enfermos pertenecientes al grupo etáreo de 30 a 40 años (31 %), no se demostró predominio estadístico respecto al sexo. La raza blanca prevaleció en 70 enfermos (54, 27 %), se detectó la proteinuria < 3g/d 95 (73, 64 %) y la proteinuria > 3g/d, 92(71, 31 %); la hematuria se presentó en 84 pacientes (61, 11 %). Se diagnosticó la glomerulonefritis proliferativa mesangial en 39 (3027 %).

**DeCS:** GLOMERULONEFRITIS/etiología; GLOMERULONEFRITIS/patología; ESTUDIOS TRANSVERSALES; BIOPSIA; DIAGNÓSTICO CLÍNICO; EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA.

## ABSTRACTS

A cross-section and descriptive study was conducted at the M. Ascunce General Hospital, City of Camagüey, to assess the clinical and histopathologic faces of glomerulopathies during a five-year period (1998-2003). The study involved renal biopsies from 129 patients. Variables like age, sex, race, proteinuria content, hematuria content, and high blood pressure were considered together with creatinine content in blood. Glomerular diseases prevailed among people aged 30-40 (31%) but no static's of gender prevalence arose. White patients prevailed (70, i.e, 54, 27 %). 95 patients (73, 64 %) tested < 3 gm proteinuria per day, 92 patients (71, 31 %) tested > 3 gm proteinuria per day, and 84 patients (61, 11 %) tested hematuria presence. Proliferative mesangial glomerulonephritis was diagnosed in 39 cases (30, 27 %)

**DeCS:** GLOMERULONEPHRITIS/etiology; GLOMERULONEPHRITIS/pathology; CROSS-SECTIONAL STUDIES; BIOPSY; DIAGNOSIS, CLINICAL; EPIDEMIOLOGY DESCRIPTIVE.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades glomerulares constituyen uno de los problemas principales en nefrología. En los Estados Unidos de Norteamérica la mitad de los 120 000 pacientes con enfermedad renal en estadio terminal sufren de alguna forma de afección glomerular. El costo de la terapéutica de trasplantes y diálisis en la actualidad excede los cuatro billones de dólares anualmente en ese estado. <sup>1, 2</sup> En este tipo de enfermedad renal se compromete de forma exclusiva, o casi exclusiva, los glomérulos renales. La lesión glomerular puede ser difusa, focal o segmentaria y se han identificado diversos factores etiológicos y mecanismos patogénicos de naturaleza inmunológica que determinan alteraciones histológicas que tienen ciertos moldes o modelos histopatológicos. <sup>3, 4</sup> Los mecanismos inmunológicos involucrados en la lesión glomerular son el depósito de anticuerpos y/o la formación de complejos inmune en el glomérulo. <sup>5</sup> Así, se conoce además que el depósito inmune en el glomérulo puede ser continuo o lineal, como en la enfermedad de la membrana basal; o discontinuo como en otras formas de nefritis por complejos inmunes. <sup>6</sup> La resultante común de estas enfermedades es la existencia de inflamación en el glomérulo con proliferación celular

y exudación de polimorfonucleares, alteración vascular, y deterioro de la permeabilidad vascular; responsables del síndrome nefrótico y nefrítico.<sup>7</sup>

Las manifestaciones clínicas del daño glomerular se dividen en dos categorías con superposición entre ellas. Los signos de inflamación glomerular incluyen proteinuria, hematuria, y frecuentemente se asocian a una reducción de la función renal, la que es determinada por retención de sodio y agua y la existencia de hipertensión arterial. Un segundo grupo con enfermedad glomerular se presenta con proteinuria en rango nefrótico y usualmente con otras manifestaciones clínicas de este síndrome: hipoalbuminemia, edemas, hiperlipidemia y lipiduria.<sup>8,9</sup>

El objetivo de esta investigación es analizar el comportamiento clínico e histopatológico de las enfermedades glomerulares en un período de cinco años.

## **MÉTODO**

Se realizó un estudio transversal y descriptivo en el Hospital Manuel Ascunce Domenech de Camagüey, para analizar el comportamiento clínico e histopatológico de las enfermedades glomerulares en un período de cinco años (1998-2003).

Se realizaron 208 biopsias renales por sospecha clínica de glomerulopatía, 79 de éstas no fueron útiles, ya que no presentaron el tamaño adecuado para el estudio histopatológico. El universo del estudio quedó conformado por 129 pacientes con resultados de biopsia renal.

Se confeccionó y aplicó un cuestionario con las variables estudiadas: edad, sexo, raza, proteinuria <3g/d, proteinuria >3g/d hematuria, hipertensión arterial (HTA), edema, nivel de creatinina en sangre y diagnóstico histopatológico.

### **Diagnósticos histopatológicos considerados:**<sup>3,5</sup>

- . Glomerulonefritis membranosa.
- . Glomerulonefritis membranoproliferativa.
- . Glomerulonefritis focal y segmentaria.
- . Enfermedad por cambio mínimo.

- . Glomerulonefritis poststreptocócica.

**Glomerulopatías secundarias a:**

- . Lupus eritematoso sistémico (LES)
- . Vasculitis
- . Diabetes mellitus (DM)
- . Otras

Los datos fueron tomados a partir de los reportes de biopsia renal y los expedientes clínicos de los pacientes

**Control semántico:**

La creatinina sérica fue determinada por el método de Jaffe sin desproteinización, se consideraron normales las cifras iguales o inferiores a 133 mmol/l. <sup>3, 5</sup>

La proteinuria se cuantificó por la técnica de azul de Cómasie en una recolección, en 24 h fueron considerados los valores inferiores a 3 g/d y valor mayor de 3g/d. <sup>3, 10</sup>

Las características del sedimento urinario (proteinuria, hematuria, leucocitos y cilindros) se apreciaron a través del conteo de Addis en orina de 2h, consideramos hematuria microscópica la orina normal en su aspecto macroscópico, pero con un conteo de Addis superior a 2550 hematíes por campo.

Se consideró hematuria macroscópica, la detectada por simple inspección y confirmada por el examen de orina realizado en el laboratorio clínico. Ambas con las características específicas de una afección renal. <sup>11, 12</sup>

La hipertensión arterial fue estimada de acuerdo con los criterios establecidos por el sixth report of the Joint Committed for Evaluation, Detection and Treatment of the High Blood Pressure. <sup>13</sup>

## RESULTADOS

Se encontraron 40 pacientes con una mayor frecuencia en los grupos de 30-39 años (31, 0 %) y 30 enfermos de 21-30 años (23, 26 %) (Tabla 1).

**Tabla 1. Grupos de edades**

Grupos de edades	Frecuencia	%
< 15	12	9,34
16-19	12	9,34
20-29	30	23,26
30-39	40	31,00
40-49	17	13,17
50-59	14	10,85
> 60	4	3,10
<b>Total</b>	<b>129</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Encuestas

Con respecto a la distribución de frecuencia de los pacientes con biopsia renal según el sexo, no se demostró diferencia estadísticamente significativa entre los hombres, 69 (53, 48 %) y las mujeres, 60 (46, 52 %) (Tabla 2).

**Tabla 2. Distribución de frecuencia según el sexo**

Sexo	Frecuencia	%
<b>Masculino</b>	<b>69</b>	<b>53,48</b>
<b>Femenino</b>	<b>60</b>	<b>46,52</b>
<b>Total</b>	<b>129</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Encuesta

Las enfermedades glomerulares predominaron en personas de la raza blanca, mostraron una frecuencia de 70 (54, 27 %), los pacientes negros se representaron estadísticamente en 36 (27, 90 %) y los mestizos 23 (17, 83 %) (Tabla 3).

**Tabla 3. Distribución de frecuencia según la raza**

<b>Raza</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Blanca</b>	70	54,27
<b>Negra</b>	36	27,90
<b>Mestiza</b>	23	17,83
<b>Total</b>	129	100,00

**Fuente:** Encuesta

La proteinuria resultó la manifestación clínica más frecuente en los pacientes biopsiados. Un total de 95 enfermos presentó proteinuria menor de 3g/d (73, 64 %) y 92 (71, 31%) proteinuria mayor de 3g/d. La hematuria y la hipertensión arterial se encontró en 84 (65, 11 %) y 58 (44, 96 %) de los pacientes, respectivamente (Tabla 4).

**Tabla 4. Manifestaciones clínicas**

<b>Manifestaciones clínicas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Proteinuria&lt;3g/ d</b>	95	73,64
<b>Proteinuria&gt;3g/ d</b>	92	71,31
<b>Hematuria</b>	84	65,11
<b>HTA</b>	58	44,96
<b>Edemas</b>	56	43,41
<b>Elevación de azoados (creatinina)</b>	45	34,88

**Fuente:** Encuestas

Al relacionar los diagnósticos histopatológicos de las biopsias renales, la glomerulonefritis proliferativa mesangial se diagnóstico en 39 biopsias (30, 23 %), seguida con una frecuencia de 32 (24, 80 %) y de 23 (17, 82 %) la nefritis lúpica y la enfermedad por daño mínimo, respectivamente. (Tabla 5).

**Tabla 5. Diagnóstico histopatológico**

<b>Diagnóstico histopatológico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Glomerulonefritis proliferativa mesangial</b>	39	30,23
<b>Lupus eritematoso sistémico</b>	32	24,80
<b>Enfermedad por daño mínimo</b>	23	17,82
<b>Glomeruloesclerosis segmentaria y focal</b>	11	8,52
<b>Nefropatía diabética</b>	9	6,97
<b>Glomerulopatía membranosa proliferativa</b>	8	6,20
<b>Glomerulonefritis postinfecciosa</b>	4	3,10
<b>Glomerulonefritis endocapilar</b>	3	2,32

**Fuente:** Encuestas

## **DISCUSIÓN**

Moreira Castro Y, <sup>12</sup> reporta 241 de 336 biopsias renales estudiadas con diagnóstico de glomerulopatías primarias, existió mayor prevalencia de estas enfermedades en los pacientes comprendidos entre los 21-30 años, con 72 enfermos (29, 87 %), además no encuentran predominio en cuanto al sexo, y en relación con la raza, la más afectada fue la blanca con un 53, 11 %, lo que coincide con nuestra investigación; resultados similares reportan O'Callaghan CA et al <sup>14</sup>, aseguran que existe una alta prevalencia de las glomerulopatías en pacientes de la tercera edad, pero que se conoce poco acerca de ésta y de su historia natural en este grupo etáreo, además aseguran que existe una alta incidencia de causas reconocidas de esta afección en los ancianos, y en el momento del diagnóstico, estos pacientes presentan enfermedad renal más severa, en comparación con pacientes más jóvenes.

Lowestein J et al, <sup>15</sup> en un estudio de 100 biopsias renales de pacientes portadores de enfermedad glomerular reportan mayor prevalencia de la afección en personas menores de 50 años, y poca diferencia estadística con respecto al sexo y a la raza. Esta prevalencia de las enfermedades glomerulares en personas negras es de dos a cuatro veces superior que en los blancos, se citan cifras que oscilan entre el 36-38 %

de los casos en personas negras, comparado con un 14-24 % en blancos.<sup>16, 17</sup> Mora Palmas<sup>17</sup> evalúa la prevalencia de las glomerulopatías y reporta un predominio en la edad de 45± 17 años en una serie de 340 pacientes, el 57 % eran hombres y el 50 % blancos, 36 % negros y un 7 % restante clasificados dentro de otros grupos étnicos como hispano norteamericanos, judíos y otros.

Las variables demográficas edad, sexo y raza se modifican estadísticamente según el tipo histológico de la enfermedad glomerular de la serie estudiada. La glomerulonefritis postestreptocócica es más frecuente en niños de dos a seis años, y en la actualidad es menos frecuente por el uso amplio de antibióticos.<sup>18, 19</sup> La enfermedad de cambios mínimos corresponde al 80 % de los casos de glomerulopatías en niños y el 40 % en los adultos.<sup>20</sup> En un 30-40 % de los pacientes adultos con síndrome nefrótico, se reporta la glomerulopatía membranosa con más frecuencia en hombres mayores.<sup>20, 21</sup> En este estudio la glomerulopatía más frecuente fue la forma membranosa proliferativa y la membranosa, lo que coincide con lo planteado anteriormente.

Reportes de estudios en los Estados Unidos de América señalan que estos trastornos son la causa más frecuente de insuficiencia renal en afroamericanos e hispanos, comparados con sujetos caucásicos, se sugiere además un comportamiento más agresivo en este grupo de población.<sup>7, 19</sup>

El sine qua non de la enfermedad glomerular es la proteinuria, aún cuando en la fase inicial es usualmente de origen inmunológico; en la mayoría de los pacientes la glomerulopatía proteinúrica es el resultado de la hiperfiltración glomerular, esto causa incremento local de angiotensina II en el riñón, lo que justifica parte de la respuesta hemodinámica de la enfermedad.<sup>3, 4</sup>

Dobraoviz Lursin<sup>20</sup> plantea que la albuminuria es un signo constante y que se relaciona con la progresión de la enfermedad renal, por lo que es muy importante para establecer el diagnóstico y evaluar la respuesta terapéutica. En la serie estudiada por Moreira Castro,<sup>12</sup> la proteinuria es la expresión clínica de lesión glomerular más frecuente (82, 57 %). Covic<sup>21</sup> encuentra en 159 biopsias con diagnóstico de glomerulopatía, que los signos más frecuentes fueron la proteinuria asintomática (73, 1 %), y la proteinuria > 10g/l (33, 3 %), hematuria microscópica (53, 8 %), incremento plasmático de la creatinina (33, 5 %), la hipertensión arterial (27, 1 %) de



los casos. En esta serie el autor encuentra en un 60 % causas secundarias de lesión glomerular como la malignidad, infecciones, diabetes mellitus y enfermedad sistémica inmunológica, reportes que coinciden con nuestros resultados.

Moreira Castro Y <sup>12</sup> y Dobraoviz Lursin, <sup>20</sup> consideran que la hematuria es un signo constante en los trastornos que involucran al glomérulo, se observa en un tercio y la mitad de los pacientes y por lo general se asocia a la existencia de proteinuria, lo que se corroboró en este estudio. La existencia de hipertensión arterial es frecuente, se asocia con mayor frecuencia a la proteinuria no nefrótica. Según refieren estos autores atendiendo a resultados similares a los de esta investigación, los signos clínicos principales de lesión glomerular son en orden de frecuencia la existencia de proteinuria, la hematuria y la hipertensión arterial.

Nadasdy, <sup>16</sup> plantea en un estudio de 350 pacientes, que la proteinuria es el signo más distintivo de esta enfermedad y su intensidad depende no del tipo histológico ni de la lesión, sino de la extensión de la misma, argumenta que en la glomeruloesclerosis focal y segmentaria es frecuente encontrar proteinuria en rango nefrítico y hematuria microscópica.

En el estudio de Moreira Castro, <sup>12</sup> la glomeruloesclerosis segmentaria y focal se reporta como la más frecuente de los diagnósticos histológicos en un 22, 88 %, resultado que no es similar al de el presente estudio. Si embargo, autores como Dobraoviz Lursin <sup>20</sup> y Meyser, <sup>8</sup> concuerdan al reportar como frecuente la glomerulonefritis membranoproliferativa en un 27, 8 %, acompañada fundamentalmente del síndrome nefrótico, y un 20, 78 % que correspondió a la glomerulonefritis proliferativa endocapilar.

El patrón histológico más frecuente, señalado por Moreira Castro, <sup>12</sup> en su estudio fue la glomeruloesclerosis segmentaria y focal en un 21, 0 % y la nefritis lúpica, resultados que están en desacuerdo con los nuestros.

Aldo <sup>3</sup> y Parrochia Beguin <sup>4</sup> coinciden al reportar la glomerulopatía membranosa y la proliferativa mesangial entre los patrones histológicos más frecuentes, además concuerdan con la frecuencia de la enfermedad por cambio mínimo de 15-20 % reportada por Covic A. <sup>22</sup>

## CONCLUSIONES

- Las glomerulopatías son más frecuentes en adultos jóvenes y de la raza blanca, sin prevalencia para el sexo.
- La proteinuria y la hematuria son las manifestaciones clínicas más importantes de la enfermedad.
- La glomerulonefritis proliferativa mesangial es un patrón histológico frecuente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tisher C, Bener BM. Renal pathology with clinical and pathological correlations 3ed. Philadelphia: Lippincott; 1999.
2. Contra RS, Kumar Y, Collins T. Robbins. Patología estructural y funcional. 6ed. Madrid: McGraw Hill Interamericana; 2000.
3. Mordo A, Parrochia Beguin E. Glomerulopatía. Bol Hosp San Juan de Dios. 2001;48(4):196-206.
4. Parrochia Beguin E. Manifestaciones clínicas de las glomerulopatías. Bol Hosp San Juan de Dios. 2001;48(3):142-4.
5. Nadal Miguel A. Avances en glomerulopatías en los últimos 20 años. Rev Nefrol Dialisi Transp.. 2001;53:27-8.
6. Remiozzi G, Roggeneti PA. Understanding the nature of renal disease progression. Kidney Int. 1999;51:2.
7. Barison L, Kupp JB. Modulation of podocyte phenotype sings glomerulopathy. Res Tesh. 2002;57(4):254-67.
8. Meyser A. The riddle of glomerulopathy. Semn Nephrol. 2003;33(1):157-65.
9. Yokohama H, Shamizo M, Wada T, Toshimoto K, Iwata Y, Sokai N, et al. The beneficial effects of lymphocytapheresis for treatment for nephrotic syndrome. Ther Apher. 2002;6(2):167-73.
10. Kaimuro YJ, Takenaka M, Nagasawa H, Nakagima J, Isumi M, Akagi Y, et al. Quantitative analyces of osteopontin expression in human proximal tubular sections in nephrotic syndrome in glomerulopathy patients. Am J Kidney Dis. 2002;39(5):948-57.
11. Riguzo Marcia C, Suárez V. Papel do infiltrado inflamatorio na fibrose tubulo-interticial e evolucao das glomerulopatías. J Bras Nefrol. 2002;24(1):40-7.

12. Moreira Castro Y, González Núñez L, Gómez Barry H. Estudio clínico-patológico de las glomerulopatías primarias. Rev cubana Med Inten. 2002;3(1):53-4.
13. Burn V. In the Sixth report of Joint National in prevention, detection, evaluation and treatment of High Blood Pressure. Clin Cardiol N Amer. 1999;14(supl4):9-20.
14. OCallaghan CA, Hick J, Doll H, Sack SH. Characteristic and outcome of membranous nephropathy in older patients. J Clin Patol. 2002;55(7):538-40.
15. Lowestein J, Schatt RG. Prognosis In steroid-treatment idiopathic. Nephrotic Arc Intern Med. 2000;137:891.
16. Nadasdy T, Alten Q, Zand MS. Zonal distribution of glomerular collapse. Possible role of vascular changes. Hum Pathol. 2002;33(4):430-41.
17. Mora Palmas F, Rodríguez O. Tratamiento de las glomerulopatías primarias. Rev Med Costa Rica Centroam. 2000;57(552):119-22.
18. Chun MJ, Eostace JA, Atta MG. Mycophenolate mofetil treatment for primary glomerulopathy. Kidney Int. 2002;61(3):1098-114.
19. Kincaid-Smith P. Pharmacological management of membranous nephropathy. Zhonghua Neu Ke Za Zhi. 2002;4(8):509-12.
20. Dobraoviz Lursin H. Glomerulopatías. Rev Int Med Sucre. 1999;62(110):37-40.
21. Covic A, Cranto ID, Marian D. Prognosis and treatment of glomerulopathy a 5 years prospective study. Am Kidney Dis. 2003;41(2):37-45.
22. Olivera OB. The immunopathogenesis of membranous nephropathy. Minerva Med. 2002;93(5):323-8.

Recibido: 7 de febrero de 2005.

Aceptado: 11 de abril de 2005.

*Dr. José Malpica Rivero.* Especialista de I Grado en Medicina Interna. Hospital Provincial Docente Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.  
[jmalpica@finlay.cmw.sld.cu](mailto:jmalpica@finlay.cmw.sld.cu)