

Caracterización de enfermedades glomerulares: análisis de 22 años de biopsias renales

RICARDO VALJALO¹, MARÍA T. MALLEA²

¹Sección de Nefrología, Servicio de Medicina Interna, Hospital del Salvador. Santiago, Chile.

²Sección de Nefrología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Militar de Santiago. Santiago, Chile.

Trabajo no recibió financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 28 de febrero de 2022, aceptado el 12 de octubre de 2022.

Correspondencia a:
Dr. Ricardo Valjalo
Servicio de Medicina Interna,
Hospital del Salvador. Avenida
Salvador 364, Providencia.
Santiago, Chile.
rvaljalo@gmail.com

Frequency of glomerular diseases in an analysis of 550 kidney biopsies

Background: The frequency of glomerular diseases is dynamic and varies according to geographic area. **Aim:** To evaluate the frequency of primary and secondary glomerulopathies, their demographic profile and main clinical characteristics. **Material and Methods:** Renal biopsies from native kidneys performed between 1999 and 2020 were retrospectively reviewed. Demographic characteristics, clinical presentation, most relevant laboratory tests, frequency of primary and secondary glomerulopathies were analyzed. **Results:** We analyzed 550 kidney biopsies from patients with a median age of 48 years (64% females). Nephrotic syndrome was the main indication for renal biopsy. Primary and secondary glomerulopathies occurred with similar frequency. Within the primary glomerulopathies, membranous nephropathy (34.1%) was the most common, followed by IgA nephropathy (31.1%) and focal segmental glomerulosclerosis (14.1%). Among the secondary glomerulopathies, lupus nephropathy was the most common (41.7%), followed by pauciimmune glomerulonephritis (27.1%) and diabetic nephropathy (6.4%). When comparing the results with other regions, significant differences were observed with reported frequencies in United States, Europe, Asia and the rest of Latin America. **Conclusions:** The most common primary glomerulopathies were membranous nephropathy and IgA nephropathy. Among the secondary glomerulopathies lupus nephropathy and pauci-immune glomerulonephritis were the most common. Compared to international registries, we observed a high proportion of membranous nephropathy and pauci-immune glomerulonephritis.

(Rev Med Chile 2023; 151: 52-60)

Key words: Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis; Glomerulonephritis; Glomerulonephritis, Membranous; Kidney Glomerulus.

Las enfermedades glomerulares son una causa importante de enfermedad renal crónica (ERC) y de requerimiento sustitutivo renal. La biopsia renal constituye un elemento fundamental en su diagnóstico, entregando información adicional sobre el grado de actividad, daño crónico establecido y con todo ello, determina intervenciones terapéuticas¹. La frecuencia de las distintas glomerulopatías varía

según el criterio de indicación de biopsia renal, características demográficas, área geográfica y condiciones socioeconómicas. La distribución de las distintas enfermedades glomerulares difiere considerablemente según la región estudiada: En Norte América predomina la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) y glomeruloesclerosis diabética, en Latino América la nefritis lúpica (NL) y GEFS, en Europa la nefropatía por IgA y

GEFS, y por último, en Asia prevalece la nefropatía por IgA y NL².

En Chile, los registros son escasos, con bajo número de pacientes y limitados a períodos cortos de tiempo³. En nuestro centro, terciario y de referencia, se han recolectado las biopsias renales de los últimos 22 años, con el objetivo de describir la frecuencia y características clínicas de las glomerulopatías a nivel local, y compararlas con las frecuencias reportadas en otras áreas geográficas.

Material y Métodos

Diseño del estudio

Se analizaron de forma retrospectiva las biopsias renales percutáneas realizadas a pacientes mayores de 15 años, entre los años 1999 y 2020, en el Servicio de Nefrología del Hospital del Salvador (Santiago, Chile). Se obtuvieron datos demográficos, clínicos e histológicos de la enfermedad renal. Todos los datos fueron recolectados por revisión de fichas clínicas y registradas en base de datos. Se compararon las frecuencias de los diferentes diagnósticos histológicos con las reportadas en series internacionales. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Oriente.

Datos clínicos y laboratorio

Los síndromes clínicos de presentación fueron definidos según las características clínicas y de laboratorio al momento de la biopsia: 1) síndrome nefrótico (edema, proteinuria mayor de 3,5 g/día e hipoalbuminemia bajo 3 g/dL); 2) síndrome nefrítico (hipertensión, hematuria, proteinuria menor a 3,5 g/día y deterioro agudo de función renal); 3) glomerulonefritis rápidamente progresiva o GNRP (deterioro progresivo de función renal en menos de 3 meses y orina completa con proteinuria y microhematuria definida por más de 3 glóbulos rojos por campo); 4) proteinuria en rango nefrótico (proteinuria sobre 3,5 g/día y albúmina sobre 3 g/dL); 5) alteraciones del sedimento de orina (proteinuria, microhematuria, proteinuria y microhematuria, con función renal estable); 6) falla renal aguda de causa desconocida.

Se obtuvieron exámenes de laboratorio efectuados antes de la biopsia, con antigüedad menor a 3 meses. Los datos recolectados incluyeron los siguientes: Hemoglobina; VHS; creatinina; albú-

mina sérica; examen de orina; proteinuria 24 horas o índice proteinuria/creatinuria en muestra aislada de orina.

Biopsia renal

Las biopsias se realizaron por técnica percutánea y bajo ecografía. Al menos dos fragmentos de tejido renal fueron obtenidos. Las muestras histológicas obtenidas fueron preparadas según protocolo y analizadas en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico Universidad Católica por un especialista en histopatología renal. Las secciones histológicas fueron fijadas en formalina para microscopía óptica y analizadas bajo la tinción de hematoxilina-eosina, ácido peryódico de Schiff, plata-metamina y tricómico de Masson. El fragmento congelado fue analizado para inmunofluorescencia usando los anticuerpos contra inmunoglobulinas IgG, IgM e IgA, C3, C1q, cadenas ligeras lambda y kappa. Todas las muestras histológicas fueron analizadas bajo microscopía electrónica.

Clasificación histológica

Los diagnósticos histológicos fueron clasificados como glomerulopatías primarias y secundarias. Las glomerulopatías primarias incluyeron enfermedad por cambios mínimos (ECM), glomerulosclerosis focal y segmentaria (GEFS), nefropatía membranosa (NM) primaria, glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) primaria, nefropatía por IgA/Púrpura Schönlein-Henoch (IgAN/PSH), enfermedad por membrana basal delgada, glomerulonefritis mesangial proliferativa inespecífica y glomerulonefritis crónica esclerosante (GNEC). Las glomerulopatías secundarias se categorizaron como nefropatía lúpica (NL), nefropatía diabética, glomerulonefritis crecética paucimune, glomerulonefritis relacionada a infección, glomerulopatía por C3 (glomerulonefritis por C3 o enfermedad por depósitos densos), glomerulonefritis por anticuerpos anti membrana basal glomerular (AntiMBG), amiloidosis, enfermedad por depósito de inmunoglobulinas monoclonales (MIDD), glomerulopatía fibrilar, síndrome de Alport, glomerulopatías con causas secundarias establecidas (ej. nefropatía membranosa asociada a neoplasia) y microangiopatías trombóticas. Las glomerulonefritis crecéticas por complejos inmunes se clasificaron según la glomerulopatía causante. Las glomerulopatías que no fueron cla-

sificables se categorizaron como “otras”. Solo fue incluido un diagnóstico por paciente; en aquellos con más de un diagnóstico histológico, fue considerada la enfermedad clínicamente más relevante.

Analisis estadístico

Las variables continuas son presentadas como promedios y desviación estándar; las variables categóricas son presentadas como números absolutos y porcentajes. La frecuencia de las distintas glomerulopatías en diferentes series, se comparó utilizando la prueba chi cuadrado. Se consideró significancia estadística un valor de $p < 0,05$. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 26.

Resultados

Se realizaron 1.332 biopsias renales en el período estudiado; 718 en riñones nativos y 614 en riñones trasplantados. Se excluyeron 122 biopsias por ausencia de registros clínicos, 20 por muestra insuficiente y 26 con diagnóstico histológico de enfermedades tubulointersticiales. 550 biopsias de riñones nativos con patología glomerular fueron incluidas en el análisis. Del total de estudios histológicos, 15 correspondieron a una segunda biopsia en el mismo paciente, todas efectuadas con una diferencia temporal de más de 6 meses.

Las características demográficas, síndromes clínicos y exámenes de laboratorio de la población analizada se muestran en la Tabla 1. La edad promedio al momento de la biopsia fue 47,8 años (rango 15 a 88 años), predominando el sexo femenino en 63,5%. La presentación clínica más frecuente fue síndrome nefrótico, seguido por GNRP y luego alteraciones del sedimento urinario con 52,2%, 20,7% y 12,2% respectivamente.

La distribución según diagnóstico histológico se presenta en la Figura 1 y se detalla en la Tabla 4. Las glomerulopatías primarias correspondieron a un 48,4%; dentro de ese grupo (Figura 2), la nefropatía membranosa (34,1%) y nefropatía por IgA (31%) fueron los principales diagnósticos, seguidos por GEFS (14,1%), ECM (10,6%) y GNMP (3,9%). La variante histológica de GEFS más comúnmente encontrada fue la variedad clásica en 75% de casos, con un porcentaje menor (< 10%) de variantes colapsante, celular y “lesión de punta”. Las características clínicas de

las glomerulopatías primarias son representadas en la Tabla 2. La nefropatía membranosa y GNMP fueron más frecuentes sobre los 50 años y predominaron en sexo masculino. El cuadro clínico al momento del diagnóstico fue predominantemente síndrome nefrótico en la nefropatía membranosa (97%), GEFS (87%) y ECM (89%). La nefropatía por IgA se presentó en pacientes más jóvenes, con leve predominancia en sexo femenino y con síndromes clínicos muy variados sin clara predominancia: Alteraciones del sedimento de orina (22,8%), GNRP (23%); síndrome nefrótico (19%), falla renal aguda (18%), síndrome nefrítico (14%) y proteinuria en rango nefrótico (6%).

Entre los pacientes con glomerulopatías secundarias (Figura 3), la NL fue la más frecuente (41,7%), seguida por glomerulonefritis pauci-

Tabla 1. Características demográficas, de laboratorio y síndromes de presentación clínica

n = 550	
Sexo femenino	349 (63,5%)
Edad (años)	
Promedio	47,8 ± 18,2
15-29	112 (20,3%)
30-49	172 (31,3%)
50-69	182 (33,1%)
> 70	84 (15,3%)
Presentación clínica	
Síndrome nefrótico	285 (52,2%)
GNRP	114 (20,7%)
Alteraciones sedimento orina	67 (12,2%)
Falla renal aguda	45 (8,2%)
Síndrome nefrítico	20 (3,6%)
Proteinuria rango nefrótico	15 (2,7%)
Laboratorio	
Hemoglobina (g/dL)	11,1 ± 2,3
VHS (mm/h)	64,3 ± 37,7
Creatinina (mg/dL)	2,5 ± 2,8
Albumina (g/dL)	2,7 ± 1,6
Proteinuria (mg/g o g/24 h)	5,09 ± 4,7
Hematuria	349 (63,5%)

Abreviaturas: Glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP). Valores ± corresponden a promedios ± desviación estándar.

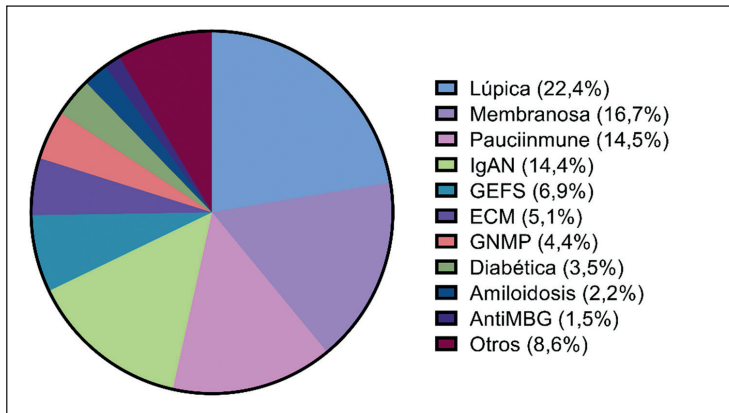


Figura 1. Frecuencia global de glomerulopatías. Abreviaturas: Enfermedad por cambios mínimos (ECM); Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS); Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP); Nefropatía por IgA (IgAN); Otros: Glomerulopatías con frecuencia menor a 1,5% y patrones histológicos inespecíficos no clasificables.

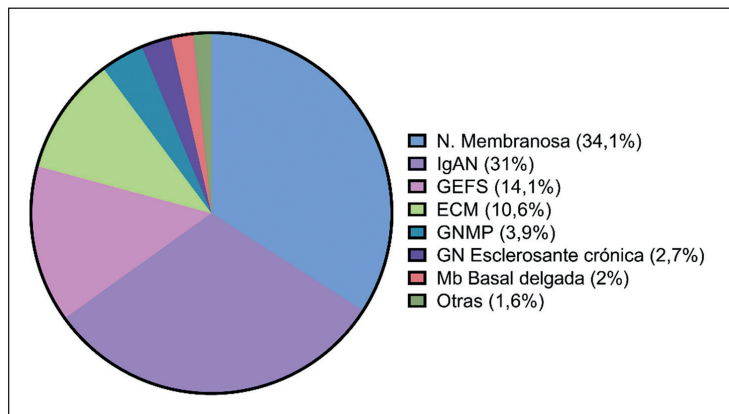


Figura 2. Frecuencia de glomerulopatías primarias. Abreviaturas: Enfermedad por Cambios Mínimos (ECM); Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS); Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP); Nefropatía por IgA (IgAN); Enfermedad por membrana basal delgada (Mb Basal Delgada); Glomerulonefritis (GN). Otras: Glomerulopatías con frecuencia menor a 1,5% y patrones histológicos inespecíficos no clasificables.

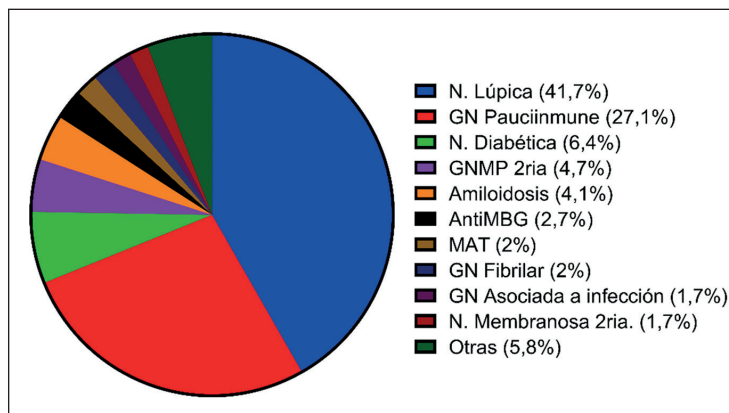


Figura 3. Frecuencia de glomerulopatías secundarias. Abreviaturas: Enfermedad por anticuerpos anti membrana basal glomerular (AntiMBG); Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP); Microangiopatía trombótica (MAT); GN (Glomerulonefritis). Otras: frecuencia menor 1,5% y patrones histológicos inespecíficos no clasificables.

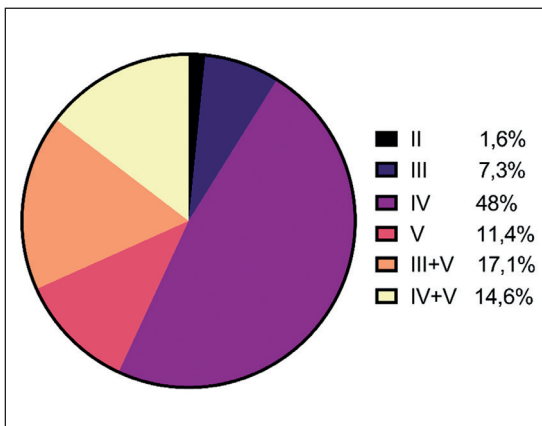
inmune (27,1%), nefropatía diabética (6,4%) y amiloidosis (4,1%). La distribución por clases de NL según clasificación ISN/RPS se grafica en la Figura 4, mostrando predominancia de NL proliferativa difusa y NL membranosa (74% entre

ambas). Las características clínicas de las glomerulopatías secundarias más frecuentes son mostradas en la Tabla 3. En la NL predomina el sexo femenino, edad bajo 40 años y la forma de presentación más frecuente fue síndrome nefrótico y altera-

Tabla 2. Características demográficas, síndromes de presentación clínica y exámenes de laboratorio de glomerulopatías primarias más frecuentes

	NM	GEFS	IgAN	ECM	GNMP
Total de casos	92	38	79	28	24
Edad (años)	54,5 ± 15,4	39 ± 18	46,7 ± 12,5	46,1 ± 18	50,9 ± 17,4
Sexo masculino (%)	62	36,8	41,8	39,3	66,7
Presentación clínica (%)					
Síndrome nefrótico	96,7	86,8	19	89,3	54,2
GNRP	1,1	2,6	20,3	-	-
Alteraciones sed. orina	1,1	10,5	22,8	7,1	8,3
Falla renal aguda	-	-	17,7	3,6	20,8
Síndrome nefrítico	-	-	13,9	-	8,3
Proteinuria rango nefrótico	1,1	-	6,3	-	8,3
Laboratorio					
Hemoglobina (g/dL)	12,3 ± 1,9	12,4 ± 1,7	11,4 ± 2,3	12,8 ± 1,4	11,4 ± 1,6
VHS (mm/h)	63 ± 39,8	72,9 ± 34,6	39,8 ± 30	70,1 ± 26,5	57,1 ± 35,7
Creatinina (mg/dL)	1,35 ± 1	1,5 ± 2,3	3,8 ± 3,3	1,8 ± 3,2	2,9 ± 3,3
Albúmina (g/dL)	2,1 ± 0,7	2,1 ± 0,1	3,3 ± 0,6	2 ± 0,6	2,6 ± 0,7
Proteinuria (mg/g o g/24 h)	7,6 ± 5,1	6,07 ± 3,5	3,4 ± 4,1	7,4 ± 6	4,5 ± 3,7
Presencia hematuria (%)	46	60,5	83,5	28,6	70,8

Abreviaturas: Nefropatía membranosa (NM); Glomerulosclerosis focal y segmentaria (GEFS); Nefropatía por IgA (IgAN); Enfermedad por Cambios Mínimos (ECM); Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP); Glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP). Valores ± corresponden a promedios ± desviación estándar.

**Figura 4.** Frecuencia de subtipos de nefropatía lúpica según clasificación ISN/RPS.

ciones del sedimento de orina. En los pacientes con glomerulonefritis crónica pauciinmune, la edad promedio fue 61 años y predominó el sexo femenino con 72%. La forma de presentación fue GNRP en 89% de los casos y en los exámenes de laboratorio destacaba anemia, VHS sobre 50 mm/h, falla renal con creatinina promedio 4,5 mg/dL, proteinuria en rango no nefrótico y presencia

Tabla 3. Características demográficas, síndromes de presentación clínica y exámenes de laboratorio de glomerulopatías secundarias más frecuentes

	Nefropatía lúpica	GN Pauci-inmune
Total de casos	123	80
Edad (años)	32,4 ± 12,1	61 ± 13
Sexo femenino (%)	90,2	72,5
Presentación clínica (%)		
Síndrome nefrótico	61	-
GNRP	3,3	88,8
Alteraciones sedimento orina	22,8	5
Falla renal aguda	4,9	2,5
Síndrome nefrítico	3,3	1,3
Proteinuria rango nefrótico	4,9	-
Laboratorio		
Hemoglobina (g/dL)	10,8 ± 2,2	9,1 ± 1,8
VHS (mm/h)	57,5 ± 35,5	79,8 ± 37,8
Creatinina (mg/dL)	1,4 ± 1,3	4,5 ± 3,3
Albúmina (g/dL)	2,5 ± 0,8	3,1 ± 0,6
Proteinuria (mg/g o g 24 h)	4,2 ± 3,1	1,9 ± 1,9
Hematuria (%)	72,4	81,3

Abreviaturas: Glomerulonefritis (GN); Glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP). Valores ± corresponden a promedios ± desviación estándar.

de hematuria en 81% de los casos. El 68% presentó positividad de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) con patrón perinuclear, un 22% con patrón citoplasmático, y el 10% restante fue seronegativo.

De los 19 pacientes con nefropatía diabética, en 14 (74%) la biopsia fue motivada por síndrome

nefrótico, y en los restantes por falla renal aguda o GNRP.

Al comparar nuestros resultados con series internacionales² se observó una mayor representación de glomerulonefritis paucimune y nefropatía membranosa ($p < 0,01$), y una menor frecuencia de GEFS (Tabla 4).

Tabla 4. Comparación de las glomerulopatías de nuestra serie con USA/Canadá, Europa, Asia y Latinoamérica

Glomerulopatía	USA/Canadá		Europa		Asia		Latinoamérica		Chile	
	(10 centros; n = 23.391)		(14 centros; n = 15.042)		(2 centros; n = 1.609)		(3 centros; n = 2.561)		(1 centro; n = 550)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
GEFS	4.462	19,1 [†]	2.238	14,9 [†]	111	6,9	404	15,8 [†]	38	6,9
IGAN/PSH	2.762	11,8	3.318	22,1 [†]	636	39,5 [†]	156	6,1 [†]	79	14,4
ND	4.460	19,1 [†]	1.049	7 [†]	172	10,7 [†]	110	4,3	19	3,5
NM	2.710	11,6 [†]	1.885	12,5 [†]	162	10,1 [†]	284	11,1 [†]	92	16,7
NL	2.297	9,8 [†]	1.524	10,1 [†]	270	16,8 [†]	976	38,1 [†]	123	22,4
GN pauci-inmune	1.220	5,2 [†]	1.198	8 [†]	41	2,6 [†]	121	4,7 [†]	80	14,5
ECM	967	4,1	964	6,4	55	3,4	175	6,8	28	5,1
GNMP/GNC3	609	2,6*	557	3,7	17	1,1 [†]	71	2,8*	24	4,4
Amiloidosis renal	509	2,2	661	4,4*	14	0,9*	37	1,4	12	2,2
MAT	652	2,8*	336	2,2	13	0,8	30	1,2	6	1,1
EMBD	520	2,2*	218	1,5	50	3,1 [†]	19	0,7	5	0,9
GN mesangial prolif. inespecífica	452	1,9 [†]	263	1,8*	4	0,3	62	2,4 [†]	2	0,4
GNEC	245	1,1	123	0,8	1	0,1 [†]	6	0,2 [†]	7	1,3
GN asociada a infección	182	0,8	115	0,8	26	1,6	43	1,7	5	0,9
MIDD	249	1,1	81	0,5	6	0,4	4	0,2*	4	0,7
GN fibrilar	291	1,2	39	0,3 [†]	2	0,1 [†]	2	0,1 [†]	6	1,1
Otras	101	0,4 ^a	175	1,2 ^a	3	0,2 ^a	33	1,3 ^a	11	2
GN crioglobulinémica	155	0,7	112	0,7	13	0,8	5	0,2	-	-
Síndrome de Alport	182	0,8	61	0,4	9	0,6	8	0,3	1	0,2
GN Anti-MBG	123	0,5 [†]	80	0,5 [†]	1	0,1 [†]	5	0,2 [†]	8	1,5
Nefropatía C1q	137	0,6	14	0,1	1	0,1	3	0,1	-	-
Glomerulosclerosis nodular idiopática	106	0,5	31	0,2	2	0,1	7	0,3	-	-

Abreviaturas: Glomerulosclerosis focal y segmentaria (GEFS); Nefropatía por IgA (IgAN); Púrpura de Schönlein-Henoch (PSH); Nefropatía diabética (ND); Nefropatía membranosa (NM); Nefropatía lúpica (NL); GN (Glomerulonefritis); Enfermedad por cambios mínimos (ECM); Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP); Glomerulonefritis por C3 (GNC3); Microangiopatía trombótica (MAT); Enfermedad por membrana basal delgada (EMBD); Glomerulonefritis esclerosante crónica (GNEC); Enfermedad por depósito de inmunoglobulinas monoclonales (MIDD); Glomerulonefritis por anticuerpos anti membrana basal glomerular (GN Anti-MBG). [†]p < 0,01. *p < 0,05. ^aNo comparado. Datos de referencia extraídos de O'Shaughnessy MM et al².

Discusión

La biopsia renal es un procedimiento seguro, utilizado con fines diagnósticos, pronósticos y terapéuticos. Adicionalmente a los criterios clásicos para realizar una biopsia renal, existe literatura que avala la indicación en pacientes mayores, en diabetes, e incluso en algunos pacientes con ERC avanzada como parte del estudio pre-trasplante⁴.

Este estudio de 550 biopsias realizadas durante 22 años, afirma la importancia de este procedimiento, que forma parte invaluable en el proceso diagnóstico y agrega información sobre los mecanismos patogénicos subyacentes.

Dentro de las glomerulopatías primarias, el diagnóstico más frecuente en nuestra serie fue nefropatía membranosa (34,1%), seguido de nefropatía por IgA (31%) y luego, GEFS (14,1%). Dentro de las glomerulopatías secundarias, la NL (41,7%), glomerulonefritis pauciinmune (27,1%) y diabética (6,4%) fueron las más frecuentes.

Al comparar nuestros resultados con un estudio multicéntrico que analizó diferentes continentes, nuestro perfil de glomerulopatías biopsiadas difiere considerablemente (Tabla 4). Llama la atención en otras zonas geográficas, que la nefropatía membranosa y glomerulonefritis pauciinmune -que en nuestra serie suman un 30%-, corresponden en conjunto a menos del 20%². En relación a la NL, sigue siendo el principal diagnóstico histológico en Latinoamérica al igual que en nuestra casuística². En el registro español de glomerulopatías, y en semejanza con nuestros resultados, la NL, membranosa y nefropatía por IgA son los diagnósticos más frecuentes de encontrar en las biopsias realizadas. Sin embargo, en nuestro caso, estas tres entidades agrupadas abarcan más del 50% del total versus el 30% en el registro español⁵.

Dentro de las glomerulopatías primarias, la nefropatía membranosa sigue siendo el principal diagnóstico a nivel local desde la serie reportada en 1985 por Rosenberg³. Esto difiere de las experiencias publicadas de Sudamérica; en el estudio de Polito et al., la serie más grande publicada en Brasil con 9.617 biopsias, ocupa el segundo lugar de las primarias con 21%⁶; mientras que en Colombia y Perú, la proporción es menor⁶⁻⁸. No obstante, su prevalencia ha aumentado en los últimos años en países en vías de desarrollo, como Brasil y Uruguay^{9,10}. El estudio uruguayo de Garau et al. reportó

un aumento progresivo de nefropatía membranosa (2,38 pmp/año 1990-1994 a 8,04 pmp/año 2010-2014; $p < 0,05$)¹⁰. La predisposición genética, estratos socioeconómicos y la exposición ambiental en zonas industrializadas se han propuesto como factores que pueden influir en la alta frecuencia de nefropatía membranosa de algunos países¹¹. Un estudio de Xu et al, reportó un notorio aumento en la frecuencia de nefropatía membranosa primaria desde 2004 a 2014 (12,2% a 24,9%), observándose una asociación con la exposición ambiental prolongada a altos niveles de material particulado menor a 2,5 micrones (MP2,5), situación ambiental compartida por varias regiones de Chile^{12,13}. Otro estudio reciente, encontró una asociación entre nefropatía membranosa y exposición ambiental a solventes orgánicos y asbesto¹⁴. Estos factores ambientales podrían ser relevantes, interactuando sobre una base de predisposición genética, promoviendo una disregulación inmune y posterior generación de autoanticuerpos contra antígenos podocitarios, lo que debe fomentar estudios de asociación y/o causalidad a nivel local. Una limitación de este apartado, inherente a la temporalidad y recursos disponibles, fue la baja frecuencia de testeo de anticuerpos circulantes contra antígenos podocitarios (PLA₂R1y THSD7A), altamente específicos y presentes hasta en 70-80% de casos de NM primaria¹⁵.

La GEFS sigue un patrón diferente. En nuestros resultados, la frecuencia global fue de 7% (tercer lugar entre las primarias), lo que difiere con lo reportado en series de USA/Canadá, Europa y resto de Latinoamérica, en las que la GEFS constituye el primer o segundo diagnóstico histológico más frecuente^{2,6,7}. En el estudio de Polito et al., la GEFS representó 25% de las glomerulopatías primarias y en el de Barrera-Herrera et al este patrón también fue el más frecuente con el 22% del total^{6,7}. El estudio argentino de Liderman y el de Perú por Hurtado et al. muestran una frecuencia más baja, en torno al 15%^{8,16}, el doble en frecuencia que en nuestra serie. Es necesario considerar que la mayor proporción de ancestría afroamericana presente en otros países de Latinoamérica podría influir en esta mayor frecuencia observada. En Chile no tenemos información respecto a perfiles étnicos, pero debido a los fenómenos migratorios, es probable que aumente la representación de otras etnias que pudiesen influir en la frecuencia de las distintas glomerulopatías.

En relación a las glomerulopatías secundarias, observamos que la NL fue la más frecuente con 22,4%. En este análisis, los tipos IV y V fueron los patrones histológicos predominantes. Esta frecuencia es similar a la serie de Barrera-Herrera et al. con 17%⁷, pero mucho menor que las series brasileñas de Polito et al y Thomé et al. con 46% y 41% respectivamente^{6,17}. Nuevamente, la mayor representación de descendencia afroamericana en dichas series podría explicar tales diferencias.

La glomerulonefritis paucimune destaca en nuestro estudio por debutar con falla renal pronunciada, y por ocupar el segundo lugar entre las secundarias. La comparación con los continentes mencionados, muestra diferencias significativas ($p < 0,01$) observándose más del doble de frecuencia que en otras áreas geográficas (Tabla 4). La causa de esta alta proporción no está clara, pero se ha reportado un aumento de incidencia y prevalencia de vasculitis asociada a ANCA en países nórdicos y USA^{18,19}. Los factores que pudiesen explicar este aumento serían susceptibilidad genética, factores ambientales y distribución geográfica¹⁹.

En relación a la nefropatía diabética, la frecuencia en nuestro estudio fue 3,5%, muy similar a lo descrito en el resto de Latinoamérica². Llama la atención que en los otros continentes la frecuencia oscila entre 7 y 20% ($p < 0,01$)¹. Nuestros resultados podrían dar cuenta de que la biopsia renal en pacientes diabéticos se realiza en casos muy seleccionados.

Este estudio tiene limitaciones. Es una revisión retrospectiva, unicéntrica, y carece de información precisa sobre el perfil étnico. Al no contar con cifras nacionales, los datos se expresan en frecuencias y no en incidencia absoluta. Dado que los datos analizados corresponden a mayores de 15 años, estos no son representativos de la población pediátrica. Un factor difícil de controlar es que los criterios para realización de biopsia pueden variar entre diferentes centros²⁰. No obstante, considerando el número de biopsias descritas, este análisis entrega información muy relevante. A diferencia de otros estudios, la clasificación de glomerulopatías (primarias y secundarias) ha considerado los nuevos conocimientos en enfermedades glomerulares y de factores causales asociados a patrones histológicos (ejemplo: GNMP). En nuestro país, expandir este tipo de registro para identificar la prevalencia de estas enfermedades y los cambios epidemiológicos experimentados,

permitirá evaluar factores causales relacionados e implementar intervenciones preventivas y de diagnóstico precoz, con el objetivo de reducir el número de pacientes con ERC terminal por esta causa, un problema de salud pública relevante.

Conclusión

Las glomerulopatías más frecuentes en nuestro medio fueron la NL, nefropatía membranosa, glomerulonefritis paucimune y la nefropatía por IgA. Entre las glomerulopatías primarias, la nefropatía membranosa fue la más frecuente y dentro de las secundarias la NL. En comparación con otros países, nuestro perfil de enfermedades glomerulares mostró diferencias, con un significativo predominio de NM y GN paucimune, y una menor representación de nefropatía diabética y GEFS.

Agradecimientos: Los autores agradecen al Dr. Gonzalo Méndez, especialista en Anatomía Patológica Fellowship de Patología Renal, que informó la mayoría de las biopsias renales analizadas y al Servicio de Archivo del Hospital del Salvador por la amable disposición para la revisión extensa de los registros médicos.

Referencias

1. Cohen AH, Nast CC, Adler SG, Kopple JD. Clinical utility of kidney biopsies in the diagnosis and management of renal disease. *Am J Nephrol.* 1989; 9(4): 309-15.
2. O'Shaughnessy MM, Hogan SL, Thompson BD, Coppo R, Fogo AB, Jennette JC. Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the International Kidney Biopsy Survey. *Nephrol Dial Transplant.* 2018; 33(4): 661-9.
3. Rosenberg HG. Primary glomerular diseases (primary glomerulopathies). *Pathol Res Pract.* 1986; 181(5): 489-523.
4. Dhaun N, Bellamy CO, Cattran DC, Kluth DC. Utility of renal biopsy in the clinical management of renal disease. *Kidney Int.* 2014; 85(5): 1039-48.
5. Lopez-Gomez JM, Rivera F. Spanish Registry of glomerulonephritis 2020 revisited: past, current data and new challenges. *Nefrología (Engl Ed).* 2020; 40(4): 371-83.

6. Polito MG, de Moura LA, Kirsztajn GM. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9,617 native kidney biopsies. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25(2): 490-6.
7. Barrera-Herrera LE, Lopez Panqueva RDP, Florez Vargas AA, Andrade Perez RE. The spectrum of glomerular disease between the years 2003 and 2015 in Columbia: A review of 12,613 cases. *Rev Esp Patol*. 2017; 50(1): 3-7.
8. Hurtado A, Escudero E, Stromquist CS, Urcia J, Hurtado ME, Gretch D, et al. Distinct patterns of glomerular disease in Lima, Peru. *Clin Nephrol*. 2000; 53(5): 325-32.
9. Dos-Santos WLC, Sweet GMM, Azevedo LG, Tavares MB, Soares MFS, Melo CVB, et al. Current distribution pattern of biopsy-proven glomerular disease in Salvador, Brazil, 40 years after an initial assessment. *J Bras Nefrol*. 2017; 39(4): 376-83.
10. Garau M, Cabrera J, Ottati G, Caorsi H, Gonzalez Martinez F, Acosta N, et al. Temporal trends in biopsy proven glomerular disease in Uruguay, 1990-2014. *PLoS One*. 2018; 13(10): e0206637.
11. Woo KT, Chan CM, Lim C, Choo J, Chin YM, Teng EWL, et al. A Global Evolutionary Trend of the Frequency of Primary Glomerulonephritis over the Past Four Decades. *Kidney Dis (Basel)*. 2019; 5(4): 247-58.
12. Xu X, Wang G, Chen N, Lu T, Nie S, Xu G, et al. Long-Term Exposure to Air Pollution and Increased Risk of Membranous Nephropathy in China. *J Am Soc Nephrol*. 2016; 27(12): 3739-46.
13. Sexto Reporte del Estado del Medio Ambiente 2021. Disponible en: <https://sinia.mma.gob.cl/wp-content/uploads/2022/06/REMA2021.pdf> [Consultado el 25 de enero de 2023].
14. Cremoni M, Agbekodo S, Teisseyre M, Zorzi K, Brglez V, Benzaken S, et al. Toxic Occupational Exposures and Membranous Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022; 17(11): 1609-19.
15. Hoxha E, Reinhard L, Stahl RAK. Membranous nephropathy: new pathogenic mechanisms and their clinical implications. *Nat Rev Nephrol*. 2022.
16. Liderman S. Registro Argentino de biopsias renales. Reporte de situación en Capital federal y Gran Buenos Aires a abril del 2008. *Rev Nefrol Dial Traspl*. 2008; 28(2): 55-0.
17. Thome GG, Bianchini T, Bringhenti RN, Schaefer PG, Barros EJJ, Veronese FV. The spectrum of biopsy-proven glomerular diseases in a tertiary Hospital in Southern Brazil. *BMC Nephrol*. 2021; 22(1): 414.
18. Nilsen AT, Karlsen C, Bakland G, Watts R, Luqmani R, Koldingsnes W. Increasing incidence and prevalence of ANCA-associated vasculitis in Northern Norway. *Rheumatology (Oxford)*. 2020; 59(9): 2316-24.
19. Berti A, Cornec D, Crowson CS, Specks U, Matteson EL. The Epidemiology of Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody-Associated Vasculitis in Olmsted County, Minnesota: A Twenty-Year US Population-Based Study. *Arthritis Rheumatol*. 2017; 69(12): 2338-50.
20. Fuiano G, Mazza G, Comi N, Caglioti A, De Nicola L, Iodice C, et al. Current indications for renal biopsy: a questionnaire-based survey. *Am J Kidney Dis*. 2000; 35(3): 448-57.