



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**EXPERIENCIA DE LA GLOMERULOPATIA COLAPSANTE
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA LA
DRA. MICHELLE CECILIA ARECHIGA ANDRADE**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA**

TUTORES DE TESIS:

Dr. Rodolfo Rodríguez Jurado

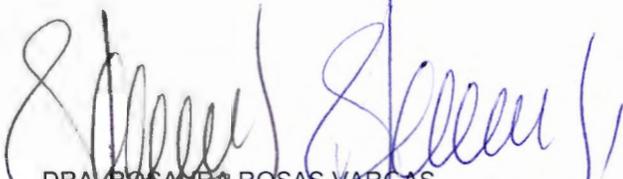
Dr. Samuel Zaltzman Girshevich

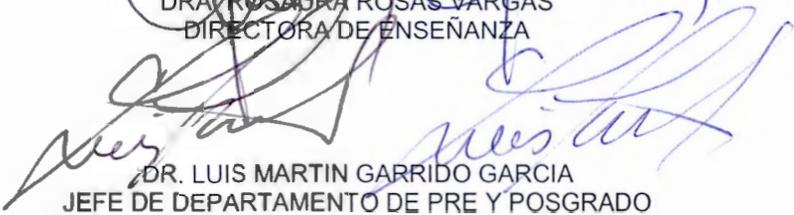
ASESOR METODOLÓGICO:
M en RN. Chiharu Murata

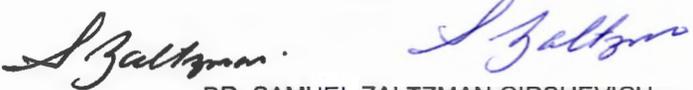
INP
**CENTRO DE INFORMACION
Y DOCUMENTACIÓN**

C I D
NO CIRCULA

EXPERIENCIA DE LA GLOMERULOPATIA COLAPSANTE EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA


DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA


DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCIA
JEFE DE DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO


DR. SAMUEL ZALTZMAN GIRSHEVICH
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA


DR. RODOLFO RODRIGUEZ JURADO
TUTOR DE TESIS


M EN RN. CHIHARU MURUATA
ASESOR METODOLÓGICO



A Dios por dejarme concluir este proyecto y siempre estar conmigo...

A mis Padres Ceci y Carlos por acompañarme incondicionalmente, empujándome a lograr mis sueños, y por enseñarme a que lo más importante de caerse es levantarse...definitivamente son los MEJORES!!

A el amor de mi vida ENRIQUE, porque esta aventura que emprendimos juntos, lo hicimos de la mano, tu comprensión por las horas robadas, el amor y ternura con la que limpiaste las lagrimas cuando fue necesario, y la alegría con la que también festejamos TE AMO, este es solo el inicio, vamos juntos por muchos triunfos más...

A mis Hermanos Carlitos porque me enseñas día con día a no perder la capacidad de asombro a amar con el corazón, y que todos los días son una nueva aventura, y Andrea mi mocosa porque me recuerdas que todos los días hay que sonreír, tomar la vida ligeramente, y disfrutarla..

A mi familia en especial a mi Abuela y mis Tíos Jorge, Claudia, Chava, Lety, Zeni, a mis primos Claudia, Raul, Beto, Lalo, Fer, por todos los cirios prendidos, las oraciones, y demás LO LOGRAMOS...

A la Chilita que desde el cielo siempre me echaste muchas porras y por que aun tengo mucho que aprender de Ti, te quiero abuelitiringui...

.....A todos muchas gracias.

AGRADECIMIENTOS:

Al Dr. Samuel Zaltzman por su dedicación en nuestra formación como personas, y como nefrólogos, por las llamadas de atención y enseñarnos que nuestros niños son lo más importante.

A la Dra. Aurora Bojorquez, por las palabras de aliento, su tiempo las enseñanzas y los cimientos que me dio para la vida...

Al Dr. Silvestre García, por enseñarnos que la puntualidad es una manera de vivir, que la nefrología es una vocación y que el que quiere puede...

A la Dra. Edna Osorio por ser una maestra y amiga incondicional...

Al Dr. Rodolfo Rodríguez Jurado por hacer posible esta publicación...

A mis compañeros Paty, Mario, Selene, Cinthya, Darmendra, Raquel y Judy, por apechugar, sonreír, llorar, caerse, levantarse y enseñarme todos los días algo nuevo... los voy a extrañar.

A mis grandes cómplices Rocio, Lolita, Lupita, Gloria, Juanita, Luz Ma, Vero, Alicia, Chayito, Irenita perdón Irene, Chio, Marisol, Carmelita, Male, Doña Esperancita y Javier...

A Vanesa, por que en tus horas de descanso tomaste todas las fotos de cada una de las biopsias..muchas gracias!!!

ÍNDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO.....	6
ANTECEDENTES MARCO TEÓRICO.....	7
Epidemiología.....	8
Manifestaciones Clínicas.....	8
Laboratorio.....	9
Patología.....	9-10
Etiopatología.....	10- 12
Tratamiento.....	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
JUSTIFICACIÓN.....	13
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	14
OBJETIVO GENERAL.....	14
Objetivos específicos.....	14
Objetivos Secundarios.....	14
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	15
Metodología.....	16
Variables.....	17
Definiciones Operativa.....	18-19
Análisis Estadístico.....	19
Ubicación del Estudio.....	19
Aspectos Éticos.....	19
RESULTADOS.....	20-23
ANÁLISIS.....	24
CONCLUSIONES.....	25
BIBLIOGRAFÍA.....	26-27

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes. La Glomerulopatía Colapsante es una forma agresiva de enfermedad renal que fue descrita en la era del sida y diagnosticada en pacientes VIH positivos y posteriormente en pacientes sin VIH. La evolución es hacia la insuficiencia renal, y tiene recidiva en el trasplante, la primera descripción morfológica y con el nombre de Glomerulopatía Colapsante reportada es en 1986.

Justificación. En la población pediátrica es una enfermedad rara, poco estudiada, generalmente no asociada a SIDA, manifestada como síndrome nefrótico corticoresistente. En los últimos años, se han presentado algunos casos por lo que se pensó en revisar los casos diagnosticados a partir de 1986.

Objetivo general: Describir las características histopatológicas, laboratorio y clínicas de los pacientes que fueron diagnosticados como Glomerulopatía Colapsante así como la evolución de los pacientes.

Material y método. Se analizará todos los casos con glomerulopatía colapsante diagnosticados de 1986 a 2011, para lo cual se revisarán los diagnósticos histopatológicos de las biopsias renales en el periodo de estudio y posteriormente se revisarán los expedientes, registrando los datos demográficos, datos clínicos y de laboratorio al diagnóstico y durante la evolución, principalmente tensión arterial, proteinuria, hematuria, albúmina, colesterol, creatinina hasta el último registro que se tenga de su evolución.

El tamaño de la muestra es a conveniencia, incluyendo todos los pacientes con el diagnóstico referido. Se efectuará estadística descriptiva para resumir los datos demográficos, clínicos y de laboratorio al inicio y en la última revisión.

ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO

La Glomerulopatía Colapsante es una forma agresiva de enfermedad renal que fue descrita en la era del sida y diagnosticada en pacientes VIH positivos y posteriormente en pacientes sin VIH^(1,2), con anterioridad existen descripciones de morfología parecida a la Glomerulopatía Colapsante pero con el nombre de glomeruloesclerosis focal maligna en 1978.⁽³⁾

La nefropatía asociada con el sida fue reconocida en 1984 como glomeruloesclerosis focal y segmentaria con proteinuria masiva y rápida progresión a la insuficiencia renal⁽³⁾, Se describieron peculiaridades morfológicas características de la enfermedad renal, el colapso generalizado de los glomérulos y la proliferación de las células epiteliales glomerulares, junto con la frecuente inflamación intersticial y cambios degenerativos tubulares graves^(1,2,3,5,6,7,8). Ya que algunos casos de nefropatía asociada con el sida se presentaron en pacientes VIH positivos antes de la aparición del sida, esta fue finalmente renombrada nefropatía asociada al VIH (NAVIH)^(1,2,4).

En 1992, Foster y col. Publicaron el caso de 3 niños con glomeruloesclerosis focal y segmentaria e inmunodeficiencias congénitas con lesiones histológicas características de las lesiones encontradas en la nefropatía asociada al VIH, demostrando que la nefropatía por VIH no estaba solo ligada a pacientes VIH positivos⁽⁵⁾. en 1994 Detwiler y col. Publicaron un informe de 16 pacientes todos sin asociación a VIH, y fueron quienes le dieron el nombre de Glomerulopatía Colapsante⁽⁵⁾. proponiendo que fuera una variante de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria. En 1996 Valeri y col. Publicaron un extenso trabajo clínico-patológico de 43 pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria de tipo colapsante y la clasificaron como variante agresiva de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria⁽⁶⁾.

La Glomerulopatía Colapsante comparte varias características clínicas y patológicas en los pacientes HIV positivos y HIV negativos y hasta la fecha es clasificada como entidades diferentes, sin embargo la similitud entre estas nos podría hacer sospechar que es una entidad con diferentes etiologías^(9,10).

EPIDEMIOLOGIA

Afecta principalmente a personas jóvenes, pero puede presentarse a cualquier edad.

Predomina en el sexo masculino y en algunos países hay predilección por ciertas razas, como en las primeras descripciones de la glomerulopatía las biopsias se realizaron en pacientes de raza negra el predominio fue descrito en esta raza ^(1, 11). En la actualidad a aumentado el diagnóstico de esta enfermedad y la distinción de razas ya no es tan evidente.

Hay una mayor susceptibilidad por la raza negra en cuanto a la progresión de la enfermedad.

En México un estudio multicéntrico retrospectivo, mostró en las biopsias realizadas y con diagnóstico de esclerosis focal y segmentaria que la prevalencia de glomerulopatía colapsante fue de 15% entre 1985-1995 ⁽²¹⁾.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Al inicio de la enfermedad los pacientes pueden presentar síntomas inespecíficos como son: malestar general, fiebre, adenomegalias, síntomas gastrointestinales y pérdida de peso que preceden a las manifestaciones renales ^(1,2,3,4,5,6,7,8,9,11).

En estos pacientes frecuentemente la aparición de síndrome nefrótico es abrupta, y se caracteriza por proteinuria masiva, la función renal se deteriora rápidamente terminando en insuficiencia renal crónica ^(1,2,3,4,7).

Pueden presentar con frecuencia: hipertensión arterial, mialgias y o artralgias y erupciones cutáneas.

Es frecuente que los pacientes acudan por la presencia de edema y que el interrogatorio dirigido sea quien oriente la presencia de síntomas que se anexaron al padecimiento durante la evolución de la enfermedad y se acentuaron cuando se hizo evidente la presencia de insuficiencia renal terminal.

LABORATORIO

Se encontrara proteinuria en rango nefrótico (en los adultos, mayor a 3.5g día, y pudiendo llegar o superar los 10g día, y en los niños mayor a 40mg m2 día.)

Puede o no haber hipoalbuminemia, presencia de hiperlipemia.

El complemento tanto C3 como C4 se encuentran dentro de rangos normales y las inmunoglobulinas solo la IgG, se encuentra disminuida.⁽⁷⁾

De acuerdo a la evolución de la enfermedad se van presentando cambios adaptativos a la insuficiencia renal, como anemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, presencia de acidosis metabólica.

PATOLOGIA

En la primeras descripciones de la Glomerulopatía Colapsante, fue reconocida de acuerdo a las lesiones colapsantes típicas y acompañadas de una lesión tubulointersticial característica, es fácil reconocer las características morfológicas de una lesión florida sin embargo se necesita un análisis cuidadoso de la patología y de los datos clínicos del paciente, cuando los hallazgos patológicos son algo ambiguos o limitados.^(5,6,7,10)

Las lesiones glomerulares características se reconocen mejor a través de microscopia óptica en cortes teñidos con ácido periódico de schiff (PAS) o con metenamina de plata de Jones para contrastar membranas basales glomerulares.⁽¹⁾

Los glomérulos presentan colapso y retracción de los capilares glomerulares que pueden ser segmentarias o global y generalmente focal (afección de menos de 40% de los glomérulos observados).⁽⁷⁾

El colapso glomerular o la contracción de los capilares glomerulares puede reconocerse por las arrugas y pliegues de las membranas basales glomerulares.

Otra de las lesiones características es la prominencia de las células epiteliales viscerales glomerulares la cual puede variar desde una leve prominencia hasta un agrupamiento o amontonamiento de los podocitos en los capilares colapsados, hasta la hiperplasia, lo que determina la hipercelularidad significativa en el espacio de Bowman. La hipercelularidad puede producir agrupamiento de las células, algunas veces formando, estructuras con aspecto de medialuna también denominadas *pseudomedialuna*^(7,9).

Los podocitos pueden presentar un citoplasma vacuolado prominente que contienen gotas de reabsorción positivas para (PAS).

No se deben encontrar depósitos significativos de inmunoglobulinas o de componentes del complemento solo en caso de que existiera una superposición de alguna enfermedad mediada por inmunocomplejos⁽¹⁾.

La microscopia electrónica puede revelar también inclusiones tubuloreticulares intraendoteliales visualizadas con mayor frecuencia en pacientes con VIH.

La lesión tubulointersticial es un componente frecuente y característico en la glomerulopatía colapsante, tanto la frecuencia como la extensión de la lesión pueden ser variables; se presenta en aproximadamente dos tercios de los pacientes. Esta lesión se caracteriza por zonas de atrofia tubular fusionadas con dilatación focal microquística rellenos de cilindros proteínicos grandes y densos. Existen cambios tubulares menos específicos con frecuencia se observa hipertrofia variable de los túbulos con gotas de reabsorción prominentes, características locales de necrosis tubular aguda y atrofia (1,2,3,4,5,6,7,8,9).

La fibrosis intersticial extensa y el aumento de la creatinina son los mejores predictores aislados de muerte prematura.

ETIOPATOGENIA

En la patogénesis de la Glomerulopatía Colapsante se han implicado algunos factores, una de las teorías es que se trata de una infección viral por un retrovirus semejante al VIH pero diferente del mismo. Inclusive para los casos de nefropatía asociada al VIH se ha propuesto que las lesiones renales podrían ser el resultado de una infección por un virus diferente al VIH⁽¹²⁾.

Dentro de la literatura se han descrito asociaciones a diferentes virus tomando gran importancia el Parvovirus B19 que es un virus ADN de cadena simple causante del eritema infeccioso (quinta enfermedad) y está asociado con gran variedad de síndromes y enfermedades crónicas, en pacientes inmunocomprometidos. Tanawattanacharoen et al informo la presencia de parvovirus B19 de ADN en 17 de 20 casos, y la prevalencia del ADN viral fue la misma en glomeruloesclerosis focal y segmentaria idiopática (ocho de cada diez casos) y Glomerulopatía Colapsante (nueve de cada diez casos)⁽¹²⁾.

Otro de los virus que se han reconocido asociados en esta enfermedad son el virus de la hepatitis B,C, Ebstein Barr, citomegalovirus, Adenovirus, y últimos reportes de caso con presencia de poliovirus (BK)⁽¹⁰⁾.

Además de las infecciones virales también hay causadas por micobacterias como la tuberculosis. Y datos aislados demuestran la presencia y asociación de filariasis, leishmaniasis a la Glomerulopatía Colapsante⁽¹⁹⁾.

También puede presentarse en enfermedades auto inmunitarias como el Lupus eritematoso sistémico o síndrome similar al Lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo y arteritis cerebral granulomatosa, enfermedad de Still, son reportes de casos aislados y que se encuentran asociaciones con la presencia de glomerulopatía. De esta misma forma también se asocia con enfermedades agresivas como el mieloma múltiple sin depósitos de paraproteínas en el riñón, y un caso de leucemia monoclonal aguda^(7,9).

Algunas drogas como el pamidronato, zolendronato, alendronato, que son inhibidores de la resorción ósea utilizadas en el tratamiento de la hipercalcemia de origen tumoral y las metástasis osteolíticas, la retirada del fármaco se asocia con mejoría de la glomerulopatía.⁽⁸⁾

En apoyo a la teoría de de la Glomerulopatía Colapsante es de origen viral se ha observado que esta lesión aparece de novo en el trasplante renal, pero también en un 33% puede repetir en el trasplante renal. Es más común que la aparición de novo en un riñón transplantado es cuando un paciente recibe terapia inmunosupresora a grandes dosis anti rechazo o con fármacos que predisponen a un mayor compromiso por facilitar al huésped inmunocomprometido a adquirir infecciones virales⁽¹²⁾.

Se comienza a demostrar que la lesión característica en los podocitos, normalmente son células bien diferenciadas y no proliferativas, esto manteniendo niveles altos de inhibidores de la ciclina quinasa para evitar el ingreso al ciclo celular, y se ha demostrado que en la Glomerulopatía Colapsante hay disminución de ADN en la expresión de los inhibidores de la ciclina quinasa, lo que provoca la expresión de ciclina A y del marcador proliferativo. Se observa que los podocitos reingresan al ciclo celular de proliferación, el cual irrumpe en su citoarquitectura y hay una pérdida de diferenciación, y con esto se refleja en los estudios de inmunohistoquímica ya que los podocitos pierden sus

marcadores de maduración, como la proteína del tumor de wilms (WT1), el antígeno de leucemia linfoblástica común (CALLA), el receptor C3b, podocalixina, vimentina y sinaptopodina. Además los podocitos pueden adquirir el inmunofenotipo macrofágico, agruparse, desarmarse y liberarse dentro del espacio urinario, este tipo de lesión se observa tanto en los pacientes VIH positivos como en los que no son positivos para el virus⁽¹²⁾.

TRATAMIENTO

Los resultados que se han mostrado son con evidencia de evolución hacia la insuficiencia renal en un tiempo no mayor a 15 meses posterior al diagnóstico de Glomerulopatía Colapsante y se han integrado estudios quienes proponen además de el inicio de esteroide se agrega algún otro citotóxico que puede ser ciclofosfamida o clorambucilo, sin embargo solo hay dos series publicadas una con 26 pacientes de los cuales como caso anecdótico hay una sola respuesta al tratamiento con doble inmunosupresor⁽⁸⁾, en otra serie se agregó ciclosporina al esteroide y hubo respuesta solo en 2 de los casos por lo que los resultados no son muy alentadores hasta el momento sabemos que este tratamiento se debe brindar a los pacientes cuando la creatinina no ha incrementado a más de 2mg/dl pues es un factor pronóstico en alargar el tiempo de el desenlace a falla renal⁽⁹⁾.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Glomerulopatía Colapsante es una enfermedad renal agresiva, evolución hacia la insuficiencia renal^(1,4,5,6,) en un periodo corto a pesar del tratamiento recomendado y con recidiva en el trasplante renal⁽¹²⁾. El número de casos reportados es cada vez mayor, antes solo existía asociación al virus de la inmunodeficiencia humana, y actualmente continúa estudiándose las diferentes asociaciones con virus, bacterias, hongos, parásitos, enfermedades inmunológicas y a una falla en la des diferenciación podocitaria implicada tal vez como variante de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria⁽³⁾. Dentro de la población pediátrica es una enfermedad poco estudiada, pero en el servicio de nefrología pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría en conjunto con el servicio de patología por medio de biopsia renal se realizó el diagnostico de un caso de Glomerulopatía Colapsante en el año 2011 y al verificar que aun no se realiza la búsqueda sistemática de esta entidad nosológica dentro del Instituto Nacional de Pediatría, surgió la necesidad de describir y documentar los casos que a partir de su descubrimiento y publicación en la literatura, se han encontrado en esta institución.

JUSTIFICACION

Hasta el momento sabemos que es una enfermedad renal agresiva, que el tratamiento propuesto aun no evita que la enfermedad progrese a falla renal y esta sin ser reversible, que dentro del tratamiento sustitutivo con trasplante renal existe la posibilidad de recidiva en un 33%, y que las descripciones que se han realizado la mayoría son en adultos. De este modo surgió la necesidad de realizar la búsqueda sistemática de esta entidad dentro del instituto nacional de pediatría para describir los casos que se han presentado, su evolución clínica, bioquímica e histológica, los tratamientos empleados y su desenlace final.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de casos de Glomerulopatía Colapsante, sus características clínicas, de laboratorio e histopatológicas en el Instituto nacional de pediatría de 1986 hasta 2011?

OBJETIVO GENERAL

Describir las características histopatológicas, laboratorio y clínicas de los pacientes que fueron diagnosticados como Glomerulopatía Colapsante en el Instituto Nacional de Pediatría de 1986 a 2011.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Describir los datos clínicos y de laboratorio al diagnóstico de los niños con glomerulopatía colapsante en el instituto nacional de pediatría de 1986 a 2011.
- 2.- Describir las características de las lesiones en los pacientes con diagnóstico de glomerulopatía colapsante y verificar si existen biopsias anteriores al diagnóstico, observarlas y describir si hubiera ya datos de la Glomerulopatía Colapsante así como si existen biopsias posteriores al diagnóstico para verificar su evolución en el instituto nacional de pediatría de 1986 a 2011.
- 3.- Describir la evolución de los niños con Glomerulopatía Colapsante en el instituto nacional de pediatría de 1986 a 2011.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Verificar el tiempo de evolución a la insuficiencia renal

DISEÑO DEL ESTUDIO

DISEÑO DEL ESTUDIO

Observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo.

POBLACIÓN OBJETIVO

Niños con diagnóstico de Glomerulopatía Colapsante en el instituto nacional de pediatría de 1986 a 2011.

POBLACIÓN ELEGIBLE

Niños atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de Glomerulopatía Colapsante de 1986 a 2011.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes que tengan el diagnóstico por biopsia de Glomerulopatía Colapsante dentro del instituto nacional de pediatría y que cuenten con expediente clínico.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Expedientes incompletos definidos como:

1. No se sustente el diagnóstico de Glomerulopatía Colapsante, con biopsia renal.
2. No cuente con determinación de proteínas en orina.
3. No existan al menos un examen general de orina para evaluar proteinuria y/o hematuria.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

No existen, todos los pacientes incluidos se considerarán hasta el momento que permanecieron en el Instituto

METODOLOGÍA

Se solicitaron al servicio de patología la lista de todos los pacientes que fueron diagnosticados mediante biopsia renal con Glomerulopatía Colapsante, las cuales se revisaron tanto la biopsia con la que se diagnosticó la Glomerulopatía Colapsante, así como todas las que se encontraron realizadas del paciente.

Se solicitó al archivo clínico una lista con los números de expedientes de los niños con Glomerulopatía Colapsante diagnosticados por biopsia, y en base en la hoja de recolección de datos diseñada para este protocolo se palomearon tanto las características clínicas y de laboratorio que presentaron los pacientes al momento del diagnóstico así como la evolución en tiempo hacia la insuficiencia renal, si requirieron o no tratamiento sustitutivo y se describirán tanto la presentación del paciente al momento del diagnóstico como su evolución, el tratamiento recibido, la descripción morfológica de las lesiones en la biopsia renal y se incluirán las fotos de las mismas como parte del diagnóstico.

Datos iniciales al diagnóstico:

- a) Diagnóstico histopatológico a los niños que se les efectuó biopsia renal.
- b) Evolución consignando: Peso, Talla, Tensión Arterial, Creatinina, Albúmina, Colesterol, Examen General de Orina, Proteinuria cuantitativa. Se registrarán los datos al momento del diagnóstico y cuando apareció la insuficiencia renal.
- c) Tratamiento.

Ver Anexo 1

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA: Dado que es un estudio descriptivo, el tamaño de la muestra es a conveniencia y se incluirán todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección referidos.

VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Numérica	Años cumplidos
Genero	Nominal	Masculino/Femenino
Cuadro gripal	Nominal	Si NO
Diarrea	Nominal	Si/No
Fiebre	Nominal	Si/No
Mialgias	Nominal	Si/No
Tipo de Nefropatía: 0-Sin nefropatía 1-Hematuria 2-Proteinuria 3-Hematuria + Proteinuria 4-Síndrome Nefrótico 5-Síndrome Nefrítico 6-Síndrome de Insuficiencia Renal 7-Síndrome Nefrótico-Nefrítico 8-Síndrome Nefrótico + Insuf. Renal 9-Síndrome Nefrítico + Insuf. Renal 10-Síndrome Nefrótico-Nefrítico + Insuf. Renal.	Nominal	0,1,2,3,4,5,6,7,8,9,10
Presión Arterial	Numérica	mm/Hg.
Creatinina Sérica	Numérica	mg/dl
Filtración Glomerular	Numérica	ml/min/1.73 m ² SC
Albúmina	Numérica	g/dl
Proteinuria cuantitativa	Numérica	g/dfa
Proteinuria concentración	Numérica	mg/dl
Biopsia Renal	Nominal	Si/No
Tipo de Nefropatía I-Colapso glomerular II-Proliferación de células epiteliales viscerales (podocitos) III- Fibrosis intersticial IV-Lesiones tubulares microquísticas con cilindros proteináceos	Nominal	I,II,III,IV

DEFINICIONES OPERACIONALES

EDAD: Tiempo de existencia desde el nacimiento

GENERO: Características biológicas de un hombre o mujer.

CUADRO GRIPAL: Caracterizado por rinorrea hialina

DIARREA: Evacuaciones disminuidas de consistencia, las cuales pueden aumentar en número, pueden o no acompañarse de fiebre

TENSIÓN ARTERIAL. Valor reportado en el expediente al diagnóstico y posteriormente en las evaluaciones periódicas

HEMATURIA: La presencia de más de 3 eritrocitos por microlitro en microscopia

PROTEINURIA: La presencia de proteínas en examen general de orina (más de 30 mg/dL) o en colección de orina (mayor a 100 mg/m²SC/día)

HEMATURIA + PROTEINURIA: La presencia de hematuria y proteinuria

SÍNDROME NEFRÓTICO: Proteinuria en rango nefrótico (aquella superior a 300mg/dl en examen general de orina o más de un gramo/m² por día) mas hipoalbuminemia (definida como albúmina sérica menor de 2.5g/dl)

SÍNDROME NEFRÍTICO: Hematuria e Hipertensión

SÍNDROME NEFRÓTICO-NEFRÍTICO: Combinación de las 2 anteriores

SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RENAL: Filtración glomerular menor de 80 ml/min medida por fórmula de Schwartz.

FÓRMULA DE SCHWARTZ: $FG = (talla \text{ en cm} * k) / \text{creatinina sérica}$. $k = 0.55$ en niños, 0.7 en adolescentes masculino, 0.57 en adolescentes femeninos

SÍNDROME NEFRÓTICO + SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RENAL: La combinación de síndromes ya definidos.

SÍNDROME NEFRÍTICO + SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RENAL: La combinación de síndromes ya definidos.

SÍNDROME NEFRÓTICO + SÍNDROME NEFRÍTICO + SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RENAL: La combinación de síndromes ya definidos.

HIPERTESION ARTERIAL: Cifras de tensión arterial por arriba de la percentil 95, para edad, talla, género.

PROTEINURIA CUANTITATIVA: Proteínas presente en orina calculada en orina de 24 horas expresada en g/día

PROTEINURIA CONCENTRACIÓN: Proteínas presentes en orina reportadas en un examen general de orina o en orina de 24 expresada en mg/dl

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA. Filtración glomerular menor de 80 ml/min/1.73 después de un año del cuadro agudo.

SÍNDROME NEFRÓTICO PERSISTENTE. Síndrome nefrótico en la última consulta del niño.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Para resumir los datos clínicos y de laboratorio presentes al ingreso y en la última consulta, se efectuara estadística descriptiva con media, mínimos y máximos para variables numéricas, frecuencias y porcentajes para las categóricas.

UBICACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en los departamentos de Nefrología Pediátrica y Patología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría

ASPECTOS ÉTICOS

Dado que es un estudio retrospectivo, no existen implicaciones éticas, únicamente se mantendrá la confiabilidad de los datos obtenidos.

I N P
CENTRO DE INFORMACIÓN
Y DOCUMENTACIÓN

RESULTADOS

Se revisaron 5 expedientes con diagnóstico de Glomerulopatía Colapsante en el Instituto Nacional de Pediatría, los servicios tratantes fueron Nefrología y el diagnóstico lo dio el servicio de Patología mediante biopsia renal.

De los expedientes revisados en mayor porcentaje del sexo masculino.

Las manifestaciones clínicas que presentaron 5 pacientes fue síndrome nefrótico corticorresistente, 3 presentaron síntomas generales cuadro gripal, fiebre o diarrea, y algún grado de nefropatía 5 (Tabla 1).

Tabla 1 Proporción del sexo femenino en la muestra y frecuencia observada de manifestaciones clínicas al inicio del padecimiento.

Variables	n (%)
Sexo masculino	3 (60%)
Edema	5 (100%)
Cuadro gripal	1 (20%)
Diarrea	2 (40%)
Fiebre	2 (40%)
Nefropatía	5 (100%)

Tabla 2 Distribución de la edad, antropometría, presión arterial y funcionamiento renal de los cinco pacientes estudiados

Variables	Mediana (mínimo, máximo)
Edad (años)	2.0 (1.4, 11.3)
Peso (kg)	13.5 (13.0, 79.0)
Superficie Corporal (m ²)	0.57 (0.20, 1.9)
Tensión Arterial Sistólica (mmHg)	112 (110, 120)
Tensión Arterial Diastólica (mmHg)	70 (60, 80)
Creatinina (mg/dL)	0.30 (0.20, 0.69)
Filtración Glomerular (ml/min)	114 (110, 125)
Albúmina (g/dL)	1.0 (0.9, 1.3)
Proteinuria concentración (mg/dL)	3.0 (2.9, 3.9)
Proteinuria día (g/día)	3.6 (1.5, 9.1)

Con una mediana de edad de 2 años, adecuada función renal y síndrome nefrotico activo. (Tabla 2)

Todos presentando nefropatía que se clasifico como proteinuria, hematuria, Síndrome Nefrótico, Síndrome Nefrítico, Síndrome Insuficiencia Renal y la combinación de 2 o mas síndromes. (Tabla 3.)

Tabla 3 Presentación clínica

Variable	Total (%)	
Hematuria	0 (0%)	
Proteinuria	5 (100%)	
Hematuria Proteinuria	0 (0%)	
Síndrome Nefrótico	5 (100%)	
Síndrome Nefrítico	0 (0%)	
Síndrome Insuficiencia Renal	3 (60%)	
Combinación de 2 o más síndromes	3 (60%)	

Se realizaron en total 5 biopsias renales en donde se dio el diagnóstico de Glomerulopatía Colapsante, observando colapso glomerular en todos los pacientes y lesión tubulointersticial, se repitió la biopsia renal en 1 paciente para verificar su evolución.

El tratamiento más utilizado fue esteroides, sin embargo se utilizaron tanto vía oral (prednisona) como intravenoso (metilprednisolona), solo o en combinación con otros medicamentos tales como ciclofosfamida, ciclosporina, tacrolimus. (Tabla 4).

Tabla 4 Frecuencia de tratamientos aplicados a los cinco pacientes en el estudio

Variables	n (%)
Prednisona	5 (100%)
Prednisona + metilprednisolona	3 (60%)
Prednisona + ciclofosfamida	3 (60%)
Prednisona + ciclosporina	1 (20%)
Prednisona + tacrolimus	1 (20%)

Tabla 4 Evolución de cuadro clínico y tratamiento en los cinco pacientes estudiados

Variables	n (%)
Insuficiencia renal	3 (60%)
Tratamiento sustitutivo	3 (60%)
Diálisis peritoneal	0 (0%)*
Hemodiálisis	3 (100%)*
Trasplante renal	1 (33%)*

*Frecuencia dentro de los casos con tratamiento sustitutivo

ANALISIS:

Desde 1986 esta entidad ha recibido diferentes nombres de acuerdo con la descripción hecha por varios autores pero no ha sido hasta en los últimos años en los que el término Glomerulopatía Colapsante se ha incluido como una Glomerulopatía independiente como lo son la glomerulopatía membranosa, la enfermedad cambios mínimos o la glomerulopatía membrano proliferativa etc.. y no como una variedad de la Glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

Apoyando la teoría de que la Glomerulopatía Colapsante es de origen viral, se ha observado que esta lesión aparece de novo en pacientes con trasplante renal, así mismo se ha visto que en un 33% de los pacientes que tienen la enfermedad recidivan después del trasplante. Creemos que la aparición de novo en un riñón transplantado es debido a la inmunodeficiencia creada por la terapia inmunosupresora que reciben para inducir la tolerancia del injerto⁽¹²⁾.

La historia natural de la enfermedad es que evolucione de manera progresiva hacia la insuficiencia renal terminal, el aumento en la velocidad de progresión puede estar favorecida por la falta de apego al tratamiento inmunosupresor (esteroides y o citotóxicos) ya que el único paciente en el que la enfermedad se detuvo tuvo un tratamiento de apego constante (esteroides oral y en bolos y ciclofosfamida intravenosa), en cambio los otros 4 pacientes que evolucionaron hacia la insuficiencia renal interrumpieron el tratamiento en una o varias ocasiones; esto es una observación que podría o no ser válida ya que el número de los casos es muy pequeño.

CONCLUSIONES

1. La Glomerulopatía Colapsante podría ser una entidad diferente de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria.
2. Creemos que la aparición de novo en un riñón transplantado es debido a la inmunodeficiencia creada por la terapia inmunosupresora que reciben para inducir la tolerancia del injerto.
3. La historia natural de la enfermedad es que evolucione de manera progresiva hacia la insuficiencia renal terminal, el aumento en la velocidad de progresión puede estar favorecida por la falta de apego al tratamiento inmunosupresor.
4. El tratamiento aun no esta establecido sin embargo los casos anecdóticos que han respondido se requiere de esteroides a dosis considerables, combinados con citotóxicos y tratamiento de larga evolución.

1. Falk RJ, Jennette JC, Nachman PH. Glomerulopatias primarias. En: Brenner BM, editor. El riñón. Tratado de nefrología. Séptima edición. Madrid: Elsevier; 2005 p. 1292-380.
2. Weiss MA, Daquioag E, Margolin EG, Pollak VE: Nephrotic syndrome, progressive renal Failure, and glomerular "collapse": A new clinicopathologic entity? *Am J Kidney Dis* 1986; 7:20-8.
3. Albaquimi M, Soos TJ, Borisoni L, Nelson PJ: Collapsing glomerulopathy *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2854-63.
4. D' Agati V, Suh J-I, Carbone L, Cheng J-T, Appel G: Pathology of HIV-associated nephropathy: A detailed morphologic and comparative study. *Kidney Int* 1989; 35: 1358-70.
5. Detwiler RK, Falk RJ, Hogan SL, Jennette JC: Collapsing glomerulopathy: A clinically and pathologically distinct variant of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 1994; 45:1416-24.
6. Valeri A, Barisoni L, Appel GB, Seigle R, D' Agati V: Idiopathic collapsing focalsegmental glomerulosclerosis: A clinicopathologic study. *Kidney Int* 1996; 50: 1734-46.
7. Avila-Casado MC: Collapsing glomerulopathy: A new entity associated to nephrotic syndrome and chronic renal failure. *Rev Invest Clin* 1999;51:367- 73.
8. Singh HK, Baldree LA, Mckenney D, Hogan SL, Harris HA, Jennette JC. Idiopathic Collapsing glomerulopathy (ICG) in the pediatric population: a report of six cases. *Laboratory Invest* 1997; 76:179-82
9. Barosini L, Mundel P. Podocyte biology and the emerging understanding of podocyte diseases. *Am J Nephrol* 2003; 23(5): 353-60.
10. Gherardi D, D'Agati V, Chu TH, Reversal of collapsing glomerulopathy in mice with the cyclin-dependent kinase inhibitor CYC202. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:1212-15.
11. Barisoni L, Mamdouh A, Current Views on Collapsing Glomerulopathy *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 1276-81.
12. Alexander J. Howie Problems with "focal segmental glomerulosclerosis" *Pediatr Nephrol* 2011 26:1197-205.
13. Velásquez Jones L, Romero Silva L, Ramon Garcia G, Portillo Carrillo M, Valverde Rosas S, Romero Navarro B, Valencia Mayoral P. Glomerulopatía colapsante asociada a virus BK en un niño con síndrome nefrotico idiopático. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009; 47(1):95-100.
14. Kimmel PL, Barisoni L, Kopp JB. Pathogenesis and treatment of HIV-associated renal diseases: lessons from clinical and animal studies, molecular pathologic correlations, and genetic investigations. *Ann Intern Med* 2003; 139:214-18.
15. Szczech LA, Hoover DR, Feldman JG. Association between renal disease and outcomes among HIV-infected women receiving or not receiving antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 39:1199-200.

16. Choi A, Scherzer R, Bacchetti P. Cystatin C, albuminuria, and 5-year all-cause mortality in HIV-infected persons. *Am J Kidney Dis* 2010; 56:872-77.
17. Rao TK. Clinical features of human immunodeficiency virus associated nephropathy. *Kidney Int Suppl* 1991; 35:13-14.
18. Seney FD Jr, Burns DK, Silva FG. Acquired immunodeficiency syndrome and the kidney. *Am J Kidney Dis* 1990; 16:1-5.
19. Szczech LA, Gupta SK, Habash R. The clinical epidemiology and course of the spectrum of renal diseases associated with HIV infection. *Kidney Int* 2004; 66:1145-48.
20. Franceschini N, Napravnik S, Eron JJ Jr. Incidence and etiology of acute renal failure among ambulatory HIV-infected patients. *Kidney Int* 2005; 67:1526-30.
21. Gupta SK, Eustace JA, Winston JA. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005; 40:1559-62.

I N P
CENTRO DE INFORMACION
Y DOCUMENTACION