

Prevalencia de glomerulopatías en el paciente mayor de 65 años: correlación clínica e histológica en centro de referencia nacional, período 2009-2013

Glomerulopathies prevalence in patients older than 65 years: clinical and histological correlation in national reference center, 2009-2013

Percy Allan Vidal-Orbegozo,¹ Abdías Hurtado-Aréstegui,² Carmen Asato-Higa³

RESUMEN

OBJETIVO. Determinar las características clínicas y demográficas, la frecuencia y la presentación clínica de las glomerulopatías en el paciente mayor de 65 años. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio de tipo transversal-descriptivo, que incluye la revisión de los datos clínicos e informes anatomopatológicos de 1338 pacientes biopsiados en hospitales de Lima y otras principales regiones de Perú, se seleccionaron 47 pacientes mayores de 65 años en el del período enero de 2009 a diciembre de 2013. **RESULTADOS.** La distribución por sexos fue femenino 18 (38 %) y masculino 29 (62 %). Las principales características de la población fueron hipertensión (23 %), edema (74 %), síndrome nefrótico (49 %), hematuria (48 %) y falla renal (21 %). La proteinuria promedio fue de 4,2 g/L en 24 h por 1,73 m² SC ± 3,2 y la creatinina, 1,7 mg/dL ± 0,8. Las glomerulopatías (primarias representaron 90 % de los resultados). Los diagnósticos histopatológicos fueron glomerulonefritis (GN) primarias: glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) 13 (52%), glomerulonefritis membranosa (GNM) 7 (15%) y amiloidosis 4 (9%). GN secundarias: nefritis lúpica y las GN membranoproliferativas (GNMP) 4%, la GEN diabética y las vasculitis fueron hallazgos poco frecuentes. **CONCLUSIONES.** La glomeruloesclerosis focal y segmentaria fue la más frecuente en mayores de 65 años, más común en varones que en mujeres y las presentaciones clínicas predominantes fueron el edema y el síndrome nefrótico.

PALABRAS CLAVE: Glomerulopatías, renal, anciano, biopsia, proteinuria.

ABSTRACT

OBJECTIVE. To determine the clinical and demographic features, frequency and clinical presentation of glomerulopathies in patients older than 65 years. **MATERIAL AND METHODS.** We performed a cross-descriptive study, including review of clinical data and pathology reports of 1338 patients undergoing percutaneous renal biopsy in hospital centers of Lima and the main interior regions of Peru, selected a total of 47 patients over 65 years within the period of January 2009 to December 2013. **RESULTS.** The gender distribution was: Female 18 cases (38 %) and male 29 cases (62%).

Hypertension 23 %, edema 74 %, nephrotic syndrome 49 %, hematuria 48 % and renal failure 21 % were the principal features of the population. The average proteinuria was 4,2 g/L at 24 hours per 1,73 m² SC ± 3,2 and creatinine was 1,7 mg/dL ± 0,8. The primary glomerulopathies accounted for 90 % of the results. The histopathological diagnoses were: GN primary: focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) with 13 cases (52 %), membranous glomerulonephritis (MGN) with 7 cases (15 %) and amyloidosis with 4 cases (9 %). GN Secondary: lupus nephritis and membranous proliferative GN (MPGN), the diabetic GEN vasculitis and rare findings. The mean clinical presentation was nephrotic syndrome (49 %) followed by renal failure (21 %). **CONCLUSIONS.** FSGS is the most frequent glomerulopathy in people over 65 years, more common in males and the predominant clinical presentation was edema and nephrotic syndrome.

KEY WORDS: Glomerulopathies, renal, aged, biopsy, proteinuria.

1. Médico residente, servicio de Nefrología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL).
2. Médico nefrólogo, jefe del servicio de Nefrología, HAL.
3. Médico patólogo, jefe de Laboratorios Integrados S.A.

INTRODUCCIÓN

El censo poblacional de 2009 en Estados Unidos proyectó que para el 2030 aproximadamente 20 % de la población americana tendrá 65 a más años y que un 2,3 % tendrá más de 85 años.¹ En Perú, el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) estimó que para junio de 2013 la población de adultos mayores de 65 años sería de 1 907 854 personas, que representan 6,2% de la población, mientras que el porcentaje esperado para 2015 es de 6,55 %.²

El envejecimiento de la población, aunado a una mayor expectativa de vida (74,4 años en Perú, según INEI 2013), determina una mayor demanda de los servicios de salud en dicha población.²

La progresiva declinación de la tasa de depuración glomerular con la edad o en el curso de otras enfermedades sistémicas o cardiovasculares y el uso de tratamientos médicos o quirúrgicos con potencial efecto nefrotóxico pueden contribuir al incremento de la incidencia de enfermedad renal en esta población.³

En pacientes mayores de 60 años con falla renal aguda, se desconoce la causa de esta en más de 90% de los casos, y la biopsia renal provee información clínicamente útil con respecto a expectativa de vida renal y potenciales opciones de tratamiento.⁴

La edad avanzada, definida como la población mayor de 65 años, no es más considerada como una contraindicación para la realización de biopsia renal, terapia inmunosupresora o para trasplante renal y por consiguiente el número de biopsias renales en pacientes ancianos va en ascenso.^{5,6}

Recientes estudios en pacientes ancianos sugieren que la biopsia renal provee información significativa en cuanto al diagnóstico y el pronóstico, lo cual conlleva a cambios en el tratamiento hasta en 40% de los pacientes.^{7,8}

En los pacientes mayores de 65 años que presentan síndrome nefrótico, las causas más comunes identificadas por biopsia renal son la glomerulonefritis (GN) membranosa, la enfermedad por cambios mínimos y la amiloidosis en aproximadamente 60% de los casos. Menos comunes son la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), glomerulonefritis proliferativa y la nefropatía diabética.^{9,10}

La experiencia en pacientes mayores de 65 años en países como Estados Unidos e India han demostrado que

la biopsia renal es segura y esencial para el diagnóstico de la patología renal y permite direccionar las mejores estrategias terapéuticas en esta población.¹¹

La edad avanzada es un factor determinante de progresión a la insuficiencia renal de las GN. Esto sería efecto de una reserva renal disminuida por la edad y no resultado de un mayor insulto inmunológico.¹²

El objetivo del estudio fue determinar las características clínicas demográficas, frecuencia y presentación clínica de las glomerulopatías en el paciente mayor de 65 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de tipo transversal-descriptivo, a partir de informes de las biopsias renales en población adulta mayor de 65 años, informados por la unidad de Anatomía Patológica de Laboratorios Integrados S.A., durante el período de enero de 2009 a diciembre de 2013.

Se evaluaron los datos clínicos y los informes anatomopatológicos de 1 338 pacientes sometidos a biopsia renal percutánea en centros hospitalarios de Lima Metropolitana y del interior del país. Se seleccionaron 49 pacientes mayores de 65 años, de los cuales se eliminaron 2 casos, debido a que no contaban con información suficiente para ser consignada en las fichas de recolección diseñada para tal fin. La muestra evaluada finalmente fue de 47 pacientes.

Los datos recolectados se tomaron de forma anónima, sin vulnerar la confidencialidad de dichos datos, conforme a la información requerida en la herramienta de recolección para este trabajo.

Se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: 1) paciente con edad mayor o igual a 65 años; 2) biopsias procesadas en Laboratorios Integrados S.A. en el período 2009-2013; 3) biopsias con ocho o más glomérulos procesadas con tinción convencional (hematoxilina-eosina) e inmunofluorescencia; 4) pacientes que cuenten con ficha de datos clínicos completos (edad, sexo, creatinina, nivel de proteinuria y diagnóstico presuntivo).

Criterios de exclusión: 1) diagnóstico histopatológico diferente de glomerulopatías; 2) ficha clínica ilegible; 3) informe histopatológico no concluyente.

VARIABLES E INDICADORES EVALUADOS

- Edad: variable de intervalo, expresada en años. Se distribuye en grupos de 65 a 70, de 71 a 80 y más de 80 años.



- Género: variable cualitativa nominal, categórica dicotómica, femenino y masculino.
- Presentación clínica: variable cualitativa nominal; se clasificará en síndromes: nefrótico, proteinuria no nefrótica, nefrítico, falla renal (aguda o crónica), alteraciones urinarias.
- Falla renal: elevación de los niveles de creatinina > 1,5 mg/dL según los datos consignados en la ficha de recolección.
- Glomerulopatías: diagnósticos consignados en los informes histopatológicos evaluados por dos patólogos renales. Comprenden las siguientes patologías:
 - GN primarias: GN membranosa (GNM), glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), GN proliferativa focal (GNPF), GN proliferativa difusa (GNPD), GN membranoproliferativa (GNMP), enfermedad de cambios mínimos (ECM), amiloidosis.
 - GN secundarias: GN focal necrotizante-vasculitis (GNFN-V), GN lúpica (GN-LES), glomeruloesclerosis nodular diabética (GEN-diabética).
- Proteinuria masiva: definida como presencia de proteínas en orina mayor a 3,5 g/L en 24 horas por 1,73 m² de SC.
- Proteinuria significativa: presencia de proteínas en orina mayor de 150 mg/L pero menor de 3,5 g/L en 24 horas por 1,73 m² de superficie corporal.
- Comorbilidad: enfermedades asociadas a la enfermedad principal (glomerulopatías) puede ser hipertensión, diabetes *mellitus*, tuberculosis, neoplasias, etc.
- Hipertensión: definida como presión arterial mayor de 140/90 mmHg.
- Síndrome nefrítico: hematuria, hipertensión y edemas.
- Síndrome nefrótico: proteinuria masiva y persistente hipoalbuminemia (albúmina < 3,5 g/dL) y edemas.
- Hematuria aislada: presencia de hematíes en el sedimento urinario mayor de 5 células por campo en ausencia de proteinuria.

Análisis estadístico: las variables se expresan por frecuencias y porcentajes. Se utilizó los programas de manejo de base de datos como Excel 2010 e IBM SPSS Statistics versión 22 para realizar los análisis respectivos.

El estudio fue revisado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, fue aprobado en la categoría de exento, considerando el cumplimiento de los estándares establecidos, los lineamientos científicos y éticos, el balance riesgo-beneficio, la calificación del equipo investigador y la confidencialidad de los datos.

RESULTADOS

En los 47 pacientes con glomerulopatías, la edad promedio fue $71,6 \pm 3,9$ años, 51 % estuvieron en el grupo de 65 a 70 años; 47 %, en el de 71 a 80 años y 2 % (1 caso), mayor de 80 años; 62 % fueron varones. Las presentaciones clínicas más frecuentes fueron edema (74 %), síndrome nefrótico (49 %) y hematuria (48 %). El tamaño del parénquima renal fue normal en 96 %. Tabla 1.

Las glomerulopatías primarias fueron las más frecuentes, las principales, la GEFS variante no específica (NOS) con 25 pacientes (53 %), seguida de la GN membranosa con 7 casos (15 %) y la amiloidosis con 4 casos (9 %). Tabla 2.

Al evaluar el patrón histológico y la presentación clínica de las glomerulopatías, se encontró que los pacientes con GEFS NOS presentaron síndrome nefrótico (53 %), seguido de insuficiencia renal (32 %). Tabla 3.

La distribución de las glomerulopatías según grupo etario fueron las siguientes: en el grupo de 65 a 70 años, GEFS 38% y GNM 25%, las presentaciones clínicas fueron síndrome nefrótico y falla renal; en el grupo de 71 a 80 años, GEFS 68%, GNM 5% y amiloidosis 9% y predominaron los síndromes nefrótico y nefrítico. Las GN secundarias y las GN membranoproliferativas se distribuyeron de forma similar en ambos grupos. (Tabla 4).

DISCUSIÓN

La GEFS (53%) fue la primera causa de GN primaria encontrada en pacientes mayores de 65 años, resultado similar al encontrado por Castillo et al., que evaluó 2 704 biopsias realizadas entre 1996 y 2005 en el servicio de Patología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen a mayores de 14 años, donde la GEFS (33,7 %) fue la más frecuente, seguida de la GN membranoproliferativa (23,4 %).¹³ Por el contrario, reportes internacionales indican que la GN membranosa es la más frecuente en la población mayor de 65

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población estudiada (N: 47 pacientes).

Características poblacionales	Mujeres (N 18)		Varones (N 29)		Total	
	N°	%	N°	%	N	%
Edad (años)						
• De 65 a 70	11	61	13	45	24	51
• De 71 a 80	7	39	15	52	22	47
• De 81 a más	0	0	1	3	1	2
Clínica						
• Edema	15	83	20	68	35	74
• Hipertensión	4	22	7	24	11	23
Síndromes nefrológicos						
• Síndrome nefrótico	8	44	15	52	23	49
• Síndrome nefrítico	5	27	3	10	8	17
• Insuficiencia renal	3	16	7	24	10	21
• Proteinuria no nefrótica	2	11	4	14	6	13
Examen completo de orina						
• Hematuria	11	61	9	31	20	43
• Leucocituria	6	33	4	14	10	21
• Cilindruria	3	16	3	10	6	13
Otras pruebas						
• Creatinina (mg/dL)	1,5 ± 0,5	2,4 ± 0,4	1,7 ± 0,8			
• Proteinuria (g/24 h/1,73m ² SC)	5,4 ± 0,6	3,6 ± 0,7	4,2 ± 3,2			
• Tamaño renal (> 15 mm)	17 (36 %)	28 (60 %)	45 (96 %)			

Se encontró falla renal en 34 % de la población (16 casos), sin embargo, solo se hubo disminución del parénquima renal en 4 % de la población evaluada. SC: superficie corporal.

Tabla 2. Diagnóstico histopatológico de los pacientes mayores de 65 años.

Glomerulopatías	Mujeres		Varones		Total	
	N°	%	N°	%	N	%
• GEFS variante no específica	7	39	18	62	25	53
• GN membranosa	4	22	3	10	7	15
• Amiloidosis	2	11	2	7	4	9
• GN lúpica	2	11	0	0	2	4
• GN proliferativa difusa	1	6	1	3	2	4
• GN proliferativa focal	0	0	2	7	2	4
• GN proliferativa mesangial	1	6	1	3	2	4
• GN membranoproliferativa	1	6	0	0	1	2
• GN focal necrotizante/vasculitis	0	0	1	3	1	2
• GE nodular diabética	0	0	1	3	1	2
Total	18	100	29	100	47	100

GEFS: glomeruloesclerosis focal y segmentaria; GN: glomerulonefritis.

**Tabla 3.** Patrón histológico y presentación clínica de las glomerulopatías primarias y secundarias.

	Síndrome nefrótico	Síndrome nefrítico	Insuficiencia renal	Proteinuria significativa
GN primaria				
• GEFS no específica	13	2	8	2
• GN membranosa	7			
• GN proliferativa difusa				2
• GN proliferativa focal		1	1	
• GN proliferativa mesangial		1	1	
• GN membranoproliferativa		1		
• Amiloidosis	3	1		
GN Secundaria				
• GN focal necrotizante / vasculitis				1
• GN lúpica		2		
• GE nodular diabética				1
Total	23	8	10	6

GEFS: glomeruloesclerosis focal y segmentaria; GN: glomerulonefritis.

años.^{10,12} La causa de esta diferencia no está establecida, se ha sugerido un incremento en la prevalencia de GEFS por mayor incidencia de obesidad, bajo peso al nacer, procesos vasooclusivos crónicos, enfermedades virales y cirugía ablativa renal.¹⁴

Yusuf et al., en Turquía, evaluaron 632 biopsias realizadas en el departamento de Nefrología de la Escuela de Medicina Gulhane de Ankara, de 2000 a

2007, y encontraron 30 de estos pacientes mayores de 65 años. Los diagnósticos clínicos fueron falla renal aguda o crónica (53%), síndrome nefrótico (40%) y proteinuria no nefrótica (6,6%). En el grupo del síndrome nefrótico, la amiloidosis, la GN membranosa y la GEFS fueron las primeras causas, mientras que el grupo de la proteinuria no nefrótica mostró casi exclusivamente GEFS.¹⁵ En el presente estudio, los

Tabla 4. Patrón histopatológico según grupo etario.

Patrón histológico	65-70		71-80		81 a más	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
• GEFS	9	38	15	68	1	100
• GN membranosa	6	25	1	5	0	0
• Amiloidosis	2	8	2	9	0	0
• GN lúpica	1	4	1	5	0	0
• GN proliferativa mesangial	1	4	1	5	0	0
• GN proliferativa difusa	2	8	1	5	0	0
• GN proliferativa focal	1	4	1	5	0	0
• GN diabetes mellitus	1	4	0	0	0	0
• GN focal necrotizante	1	4	0	0	0	0
Total	24	100	22	100	1	100

GEFS: glomeruloesclerosis focal y segmentaria; GN: glomerulonefritis.

diagnósticos clínicos fueron síndrome nefrótico (49%), falla renal (21%), síndrome nefrítico (17%) y proteinuria no nefrótica (13%), similares porcentajes en cuanto al síndrome nefrótico pero menor número de casos de falla renal.

Bo et al., en China, evaluó 851 biopsias de riñón en pacientes mayores de 65 años y las comparó con un grupo de 28 574 pacientes de 18 a 64 años. Se encontró enfermedad glomerular primaria en 53,9 % y enfermedad glomerular secundaria en 36,4 %. Los síndromes clínicos fueron síndrome nefrótico (29,5 %), falla renal crónica (24,7 %), proteinuria y hematuria (13,3 %), falla renal aguda (10,8 %). El diagnóstico más frecuente fue GN membranosa (28,8 %), nefropatía diabética (9,8 %), nefropatía IGA (9,6 %) y vasculitis (6,8 %).¹⁶ En nuestra casuística, las glomerulopatías primarias representaron 90 % de las biopsias realizadas, mientras que solo 10 % correspondieron a las de causa secundaria, entre las que la nefritis lúpica fue la más frecuente (4,3 % y exclusivamente en mujeres).

Omokawa et al. informaron a la glomerulopatía membranosa como la causa más frecuente de síndrome nefrótico idiopático, en su investigación en mayores de 65 años, en Japón, con una prevalencia de 23 % a 38 %.¹⁷ En el presente estudio, la GN membranosa constituye el segundo lugar dentro de las GN primarias, sobre todo en el grupo de 65 a 70 años, donde alcanza un porcentaje similar al estudio japonés (25 %) mientras que la amiloidosis primaria se encontró en 8,5 % de la población.

Como hallazgo de laboratorio, se evidenció que la proteinuria promedio fue de 4,2 g/L en 24 h x 1,73 m² SC, con una desviación estándar (DE) de 3,2 y la creatinina fue de 1,7 mg/dL con una DE de 0,8.

En el último quinquenio la data evaluada muestra un aumento progresivo de las biopsias renales efectuadas a pacientes mayores de 65 años. Los dos últimos años son los que muestran porcentajes similares a la distribución poblacional de este grupo etario (6,2 % según INEI); así en 2012 fue de 7,1 % (20 casos) y en 2013, de 4,2 % (14 casos).

Una limitación del estudio fue que no se accedió a la información de las historias clínicas hospitalarias de los pacientes, por lo que no se pudo evaluar el impacto en la evolución y/o en la terapéutica de las enfermedades del diagnóstico anatomopatológico.

En conclusión, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria fue la más frecuente en pacientes mayores de 65 años, a diferencia de lo reportado en otros países; es más común en varones y la presentación clínica más frecuente fue el edema y el síndrome nefrótico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moutzouris D, Hertlitz L, Appel G, et al. renal biopsy in very elderly. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:1073-82.
2. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Estimaciones y Proyecciones de población, 1950-2050. *Boletín de Análisis Demográfico.* 2009;N.° 36:31-53.
3. Nair R, Bell JM, Walker P. Renal biopsy in patients aged 80 years and older. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(4):618-26.
4. Haas M, Spargo B, Wit EJ, Meehan SM. Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: a renal biopsy study of 259 cases. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(3):433-47.
5. Verde E, Quiroga B, Rivera F, et al. Renal biopsy in very elderly patients: data from the Spanish Registry of Glomerulonephritis. *Am J Nephrol.* 2012;35:230-37.
6. Kohli HS, Jairam A, Bhat A, et al. Safety of kidney biopsy in elderly: a prospective study. *Int Urol Nephrol.* 2006;38(3-4):815-20.
7. Layton J, Hogan S, Jennette C, et al. Discrepancy between Medical Evidence Form 2728 and renal biopsy for glomerular diseases. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:2046-52.
8. Anderson S, Halter J, Hazard W, et al. Prediction, progression, and outcomes of chronic kidney disease in older adults. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:1199-209.
9. Zhou F, Zhao M, Zou W, et al. The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years: A survey of 3331 patients in a single Chinese center. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:870-76.
10. Deegens JK, Wetzels JF. Membranous nephropathy in the older adult, diagnosis and management. *Drugs Aging.* 2007;24(9):717-32.
11. Couchoud C, Moranne O, Frimat L, et al. Associations between comorbidities, treatment choice and outcome in the elderly with end stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:3246-54.
12. Mazzuchi N, Caorsi H, Schwedt E, Di Martino L, et al. Frecuencia de diagnóstico y de presentación clínica de las glomerulopatías en el Uruguay. *Rev Nefrología Uruguay.* 2005;25(2):113-20.
13. Castillo M, Hurtado A, Asato C, et al. Glomerulonefritis primarias: frecuencia de presentación en el período 1996 y 2005 en Lima Perú. *Rev. Soc Per Med Int.* 2005;18(1):15-21.
14. D'Agati VD, Kaskel FJ, Falk RJ. Focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med.* 2011;365(25):2398-2411.
15. Yusuf O, De der F, Seyit A, Karamanz M, et al. Renal biopsy in patients aged 65 years and older: A Clinicopathological Analysis. *Cilt.* 2010;19(3):174-79.
16. Jin B, Zeng C, Yongchun, et al. The spectrum of biopsy proven kidney diseases in elderly Chinese patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;17:1-9.
17. Omokawa A, Komatsuda A, Nara M, et al. Renal biopsy in patients aged 80 years and older: a single center experience in Japan. *Clin Nephrol.* 2012;77(6):461-7.

Correspondencia: Percy Vidal.
percy.vidal.o@upch.pe

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés, siendo la investigación financiada en su totalidad por los autores.