



Universidad de la República - Facultad de Medicina
Biobanco de Glomerulopatías del Hospital de Clínicas
Ciclo de Metodología Científica II - 2022, Grupo 89

“Evolución a dos años de los pacientes del Biobanco de Glomerulopatías del Hospital de Clínicas”

INFORME FINAL

Investigadores:

Br. Bazzano, Agustina¹

Br. Collazzi, Andrea¹

Br. Coppola, Marcelo¹

Br. Bertinat, Gimena¹

Br. Coppola, Nicole¹

Br. Ramos, Belén¹

Orientadores:

Prof. Adj. Leonella Luzardo²

Asist. Sofía Fernández²

¹Ciclo de Metodología Científica II 2022 - Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

²Centro de Nefrología, Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVOS	11
METODOLOGÍA	12
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS	25
BIBLIOGRAFÍA	26
AGRADECIMIENTOS	27
ANEXO	28

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Flujograma de pacientes incluidos en el estudio	13
FIGURA 2. Frecuencia de diagnósticos anatomopatológicos	17
FIGURA 3. Distribución de síndrome nefrológico según anatomía patológica	18
FIGURA 4. Evolución en el tiempo del filtrado glomerular y la proteinuria	21
FIGURA 5. Situación de los pacientes al último control de las principales glomerulopatías	22

RESUMEN

Las glomerulopatías son un conjunto de enfermedades que determinan el deterioro progresivo de la función depurativa renal y pérdida de elementos formes y macromoléculas a través de la orina. Son una de las causas más frecuentes de ingreso a tratamiento sustitutivo renal en Uruguay, junto con la nefropatía vascular y la nefropatía diabética.

Entendiendo la importancia de la enfermedad glomerular y la necesidad de comprender los mecanismos de lesión y progresión, se crea en 2018 el Biobanco de Glomerulopatías en el Hospital de Clínicas, en el cual se incluyeron a todos los pacientes sometidos a biopsia renal de riñón nativo que hayan aprobado el consentimiento informado correspondiente.

El actual proyecto de investigación tiene como objetivo analizar la evolución de los pacientes incluidos en el biobanco a dos años de la biopsia renal, en función de datos clínicos y paraclínicos obtenidos de la base de datos del biobanco y de la revisión de historias clínicas. Se seleccionaron pacientes biopsiados entre enero del año 2018 y diciembre de 2020. Fueron estudiados 60 pacientes, de los cuales 37 eran de sexo femenino y 23 de sexo masculino, siendo la edad promedio de 38,3 años \pm 16,1.

Las variables que fueron consideradas para el estudio son: filtrado glomerular, proteinuria 24 hs, índice Proteinuria/Creatininuria, hematuria microscópica, ANA, ANCA, C3, C4, anticuerpos Anti-DNA, factor reumatoideo, anticuerpos antifosfolípidos, entre otras.

En cuanto a la presentación clínica, se halló que las alteraciones del sedimento y el síndrome nefrótico fueron las más frecuentes.

En el estudio se observó una gran variedad de diagnósticos anatomopatológicos, destacándose como la más frecuente la nefritis lúpica con 20 pacientes, de los cuales la mayoría eran mujeres jóvenes.

Los pacientes incluidos en el Biobanco presentaron un seguimiento estrecho con una mejoría clínica y paraclínica, requiriendo una minoría tratamiento sustitutivo renal.

Palabras clave: Glomerulopatías. Biopsia. Biobanco.

ABSTRACT

The glomerulopathies are a group of illnesses that lead to the progressive deterioration of kidney function and loss of formed elements and macromolecules through urine. They are one of the most frequent causes of kidney replacement therapy initiation in Uruguay, along with renal vascular disease and diabetic nephropathy.

Considering the importance of glomerulopathies and the necessity of understanding the mechanisms of glomerular damage and progression, the Biobank of Glomerulopathies of the Hospital de Clínicas was created in 2018, in which all candidates for native kidney biopsy who approved the correspondent informed consent were included.

This investigation's main objective is to analyze the evolution of patients included in the biobank until two years after the kidney biopsy, taking into account clinical and paraclinical data obtained from the biobank database and each patient's clinical history. Patients who had their biopsy done between January 2018 and December 2020 were selected. A total of 60 patients were studied, from which 37 were female and 23 were male, being the average age 38,3 years \pm 16,1.

The variables considered for the investigation are: glomerular filtration rate, 24-hour proteinuria, proteinuria/creatininuria index, microscopic hematuria, ANA, ANCA, C3, C4, Anti-DNA antibodies, rheumatoid factor, antiphospholipid antibodies, among others.

Regarding the clinical presentation, alterations of sediment and nephrotic syndrome were the most frequently found.

Furthermore, a wide variety of anatomopathological diagnoses were detected, with lupus nephritis as the most frequent one, found in 20 patients, whose majority were young women.

The patients included in the biobank showed clinical and paraclinical improvement, and only a minority required kidney replacement therapy.

Keywords: Glomerulopathies. Biopsy. Biobank.

INTRODUCCIÓN

Las glomerulopatías (GP) son un conjunto de enfermedades caracterizadas por una alteración de la membrana de filtración glomerular, que determina el deterioro progresivo del filtrado glomerular (FG) y la pérdida de proteínas y sangre a través de la orina. Dichas patologías pueden ser consecuencia de un proceso sistémico (secundarias) o ser un proceso exclusivo del riñón sin otras comorbilidades extrarrenales asociadas (primarias).

Dentro de las primarias podemos encontrar la enfermedad de cambios mínimos (ECM), hialinosis focal y segmentaria (HFS), nefropatía membranosa (NM), nefropatía IgA (IgA), glomerulonefritis membranoproliferativa (MP), glomerulonefritis difusa aguda post estreptocócica (GNDA) y glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP).¹ Las secundarias pueden ser consecuencia de enfermedades sistémicas como diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, vasculitis sistémica, artritis reumatoide, enfermedades infecciosas (bacterias, virus, protozoos), entre otras.¹

En cuanto a la patogenia se ha demostrado de forma inequívoca mediante múltiples trabajos, el papel del sistema inmune en las GP. Los principales mecanismos inmunológicos propuestos en el desarrollo de las mismas son la formación de inmunocomplejos contra antígenos propios, depósito de inmunocomplejos, reacción inmunológica contra antígenos extraños depositados, exceso/reactividad anormal de ciertas inmunoglobulinas y lesión podocitaria primaria o por disfunción linfocitaria.²

Presentación clínica y diagnóstico de las glomerulopatías

La manifestación clínica de las GP puede ir desde alteraciones urinarias aisladas (AUA), síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, enfermedad renal crónica (ERC), injuria renal aguda (IRA) hasta insuficiencia renal rápidamente progresiva (IRRP).²

El síndrome nefrótico se define como una proteinuria 24 hs > 3,5 g/día e hipoalbuminemia, que suele acompañarse de edemas, hipoproteinemia e hiperlipidemia. La alteración del sedimento urinario es otra manifestación clínica frecuente y puede ser la única manifestación de enfermedad glomerular, son pacientes que presentan proteinuria y/o hematuria, con el filtrado glomerular conservado. Otra forma de presentación habitual de las GP es el síndrome nefrítico caracterizado por hematuria macroscópica (de origen glomerular caracterizada por ser de color oscuro entre marrón y rojo, con eritrocitos dismórficos y sin presencia de coágulos), o microscópica. A su vez, se

puede acompañar de proteinuria, oliguria, hipertensión arterial (HTA), edemas, insuficiencia cardiaca y/o insuficiencia renal, en diversa medida. Por último, otra forma de presentación menos frecuente es la GNRP con una caída del FG en semanas o meses.²

El diagnóstico de las GP es de sospecha clínica y confirmación histológica en todos los pacientes. La biopsia, además, aporta información acerca del estadio evolutivo, brinda la valoración de elementos de cronicidad y sirve como directriz para el tratamiento.

Para evitar la progresión hacia una ERC avanzada que requiera tratamiento sustitutivo renal (TSR) es esencial contar con un tratamiento adecuado y oportuno. El mismo consiste en el tratamiento específico en función de la etiología al mismo tiempo que un control adecuado de los factores de progresión de la enfermedad renal como la presión arterial, el peso, el tratamiento de la dislipemia y el ajuste de las proteínas de la dieta con el fin de disminuir la hiperfiltración glomerular.

La biopsia renal está indicada en enfermedades del parénquima renal de carácter difuso. Las principales indicaciones de la biopsia renal en los riñones nativos son las siguientes:³

- Proteinuria persistente
- Hematuria microscópica persistente o macroscópica recurrente
- Síndrome nefrótico
- Insuficiencia renal aguda de origen incierto o de duración prolongada
- Sospecha de afección renal en las enfermedades sistémicas
- Síndrome nefrítico
- Insuficiencia renal rápidamente progresiva

Enfermedad renal crónica

La ERC es definida como la presencia de anormalidades en la estructura o la función renal, persistentes por más de tres meses, con implicancias para la salud.⁴

- Anormalidades estructurales: albuminuria > 30 mg/24 hs o albuminuria/creatininuria > 30 mg/g o anormalidades en el sedimento urinario, alteraciones electrolíticas u otras por daño tubular, anormalidades detectadas por histología, anormalidades detectadas en estudios imagenológicos, antecedente de trasplante renal.
- FG descendido: < 60 ml/min/1,73 m².

Las dos primeras causas de ERC y de ingreso a TSR en nuestro país son las nefropatías vasculares y la diabetes mellitus. Según el último informe del Registro Uruguayo de Diálisis las GP representan el 13.5% de los pacientes en TSR en nuestro país.⁵

La ERC se clasifica en cinco estadios según el FG y tres según la albuminuria (tabla 1)⁶. El estadio 5 se caracteriza por presentar falla renal con un FG menor a 15 ml/min/1,73m², lo cual implica muchas veces la necesidad de iniciar TSR.⁷

Tabla 1. Pronóstico de la ERC según FGe y albuminuria: KDIGO 2021				Categorías por albúmina, descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥ 300 mg/g ≥ 30 mg/mmol
Categorías por FGe, descripción y rango (ml/min/1,73 m²)	G1	Normal o alto	> 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Fallo renal	< 15			

Documento de consenso para la detección y manejo de la Enfermedad Renal Crónica.⁶

Los colores muestran el riesgo relativo ajustado para cinco eventos: mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal. El mismo puede ser bajo (verde), moderado (amarillo), alto (anaranjado) o muy alto (rojo).⁶Dentro de la TSR se cuenta con dos opciones, diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal) y trasplante renal. El primero tiene como fin sustituir parcialmente la función renal reguladora y depuradora del medio interno, mientras que el segundo restablecerla.

Importancia de las glomerulopatías en Uruguay

En Uruguay las GP luego de la nefropatía vascular y la nefropatía diabética, son la causa más frecuente de insuficiencia renal extrema que requiere de TSR. Dicha patología puede cursar, en

gran parte de los pacientes, con múltiples recaídas, consultas a emergencia e ingresos hospitalarios por año.

Se destaca la variedad de patologías que son causa y consecuencia de las GP y lo mucho que afectan la calidad de vida de no ser tratadas. El programa de prevención y tratamiento de GP disponible en Uruguay tiene como uno de sus objetivos la descripción de la incidencia y de la forma de presentación de estas. La finalidad es poder comunicar las variaciones encontradas a la comunidad nefrológica y así estar en permanente actualización para planificar una mejor asistencia.⁸ El correcto estudio, abordaje y notificación de dichas patologías es esencial para llevar a cabo un tratamiento desde etapas precoces, enfocado en mejorar la calidad de vida y salud de los pacientes.

La tasa de incidencia de pacientes que ingresan a diálisis se ha mantenido estable desde el 2011 al 2018 en el valor de 177 pacientes por millón de población (pmp). En el último registro realizado en el año 2019 se ha observado un aumento de 185 pmp, sin embargo, la frecuencia de las GP se ha mantenido estable en 20 pmp.

Cabe destacar que la cantidad de pacientes de sexo masculino que están en TSR supera ampliamente a la cantidad de pacientes de sexo femenino.⁵

El informe del Registro Uruguayo de Glomerulopatías 2018 recolectó los datos del período 2016-2017, obteniendo como resultado una incidencia anual de 78,3 pmp en pacientes mayores a 14 años. Es importante señalar que en nuestro país generalmente la biopsia renal en los pacientes diabéticos se realiza únicamente cuando se sospecha una nefropatía subyacente diferente a la diabética (aislada o concomitante).⁸

La GP con mayor incidencia es la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, seguida por la nefropatía IgA (Tabla 2). Existen variaciones en cuanto a la prevalencia según el sexo, mientras que en el masculino las más frecuentes son la HFS y nefropatía IgA, en el femenino son la nefropatía lúpica y la vasculitis.⁸

Tabla 2. Frecuencia de glomerulopatías biopsiadas en mayores de 14 años.
Periodo 2016-2017

Diagnóstico	Frec. absoluta	Porcentaje
Lesión glomerular mínima	27	6.5
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	81	19.5
Nefropatía membranosa	50	12.0
GN membranoproliferativa	15	3.6
GN IgA	62	14.9
Lupus	51	12.2
Diabetes	7	1.7
Vasculitis	62	14.9
Amiloidosis	11	2.7
Otras	1.4	1.4
Inclasificable	44	10.6
Total	416	100.0

Informe del registro Uruguayo de Glomerulopatías 2018. Datos de los años 2016-2017.⁸

Biobanco

Los biobancos son establecimientos públicos/privados sin fines de lucro, que recolectan muestras biológicas con fines diagnósticos y para investigaciones futuras. El Biobanco de Glomerulopatías del Centro de Nefrología colecta de forma prospectiva muestras de sangre, orina y tejido renal de pacientes con reciente diagnóstico de GP, mediante punción biópsica renal (PBR) para que sean relacionados con datos clínicos y paraclínicos correspondientes. Se adquiere, valida, procesa, almacena, gestiona y distribuye material biológico de origen humano para investigación básica, traslacional y epidemiológica.⁹

Los biobancos son de suma relevancia ya que realizan una importante tarea a favor de la investigación y del avance de la medicina, sirviendo como nexo entre pacientes, médicos clínicos e investigadores.⁹

Esta investigación tiene como propósito realizar un análisis y descripción de la evolución de los pacientes incluidos en el Biobanco de Glomerulopatías del centro de Nefrología del Hospital de Clínicas entre los años 2018 y 2020. Se describieron las distintas formas de presentación de la enfermedad a su debut con su respectiva presentación clínica y paraclínica. Se analizaron los tratamientos recibidos, haciendo especial énfasis en el tratamiento inmunosupresor y renal sustitutivo. También se analizó la evolución de la función renal y si la GP se encuentra en remisión, ya sea parcial o completa. Se estudió la asociación que existe entre la forma de presentación de la patología, su respectivo diagnóstico histológico con biopsia y el tratamiento recibido. Este trabajo podría ser una fuente de información de gran utilidad para investigaciones futuras sobre las GP, su prevención y su correspondiente tratamiento.

OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar la evolución inicial de los pacientes incluidos en el Biobanco de Glomerulopatías del Hospital de Clínicas entre los años 2018 y 2020.

Objetivos específicos

- Describir la forma de presentación al debut de la enfermedad.
- Conocer la situación actual de los pacientes en cuanto a creatinina y proteinuria.
- Analizar la evolución del filtrado glomerular de los pacientes, con especial énfasis en el inicio o no de tratamiento renal sustitutivo.
- Correlacionar la forma de presentación con el diagnóstico histológico y la evolución clínica.

METODOLOGÍA

Se trata de un estudio observacional descriptivo, longitudinal retrospectivo o de cohorte histórico.

Se incluyeron a todos los pacientes que integren el Biobanco de Glomerulopatías del Hospital de Clínicas y que cuenten con, al menos, un control clínico y paraclínico posterior a la biopsia. Se excluyeron aquellos que hayan fallecido en los primeros 6 meses posteriores a la realización de la PBR.

La información fue obtenida a partir de la base de datos del biobanco de glomerulopatías y de la revisión de historias clínicas tanto electrónicas como en papel. La misma fue archivada de forma anonimizada para salvaguardar la confidencialidad de los pacientes. Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS versión 21.

Las variables cualitativas fueron descritas con frecuencia absoluta y relativa, mientras que las variables cuantitativas fueron descritas con medidas de resumen. Para evaluar si hubo asociaciones entre las variables cualitativas se utilizó el test de chi cuadrado con la prueba exacta de Fisher en los casos donde correspondía. Se evaluó la distribución de las variables cuantitativas a través del test Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas con distribución normal fueron analizadas mediante test de t para grupos independientes; las variables cuantitativas que no distribuyeron normalmente fueron analizadas con test no paramétricos. Se consideraron significativos aquellos valores de p menores a 0,05.

Aspectos éticos

Este protocolo fue presentado ante el Comité de Ética de la Investigación del Hospital de Clínicas para su aprobación antes de comenzar su desarrollo. La información se manejó de forma confidencial, los datos personales de los individuos no fueron revelados y se asignó un código para anonimizar los datos. Todos los participantes del estudio firmaron el consentimiento informado en el momento del ingreso al Biobanco de Glomerulopatías, avalando el registro de sus datos al momento del diagnóstico así como en intervalos periódicos posteriores.

El presente estudio se rigió dentro de la normativa nacional vigente, Decreto 158/019, Ley de protección de datos N° 18.339.

RESULTADOS

En el presente trabajo se analizó la evolución en los primeros dos años de los pacientes incluidos en el Biobanco de Glomerulopatías del Hospital de Clínicas entre los años 2018 y 2020. La recolección de datos se llevó a cabo mediante la revisión de historias clínicas y de los registros de la policlínica de nefrología general del Hospital de Clínicas. Dicha recolección tuvo una duración de 3 meses, desde Agosto a Octubre del 2022.

La figura 1 muestra que hasta octubre del 2022 el biobanco estaba conformado por 99 pacientes, de los cuales 27 fueron biopsiados fuera del rango de tiempo de la investigación. Seis pacientes correspondían a una institución privada (CASMU), cuatro no tenían seguimiento paraclínico, uno finalmente no se realizó PBR y un paciente falleció en el período post biopsia inmediato. Teniendo en cuenta dichas condiciones, el número total de pacientes incluidos en el estudio fue de 60. Se destaca que no fue posible recabar los datos de los pacientes con seguimiento en CASMU debido a la disposición limitada de tiempo.

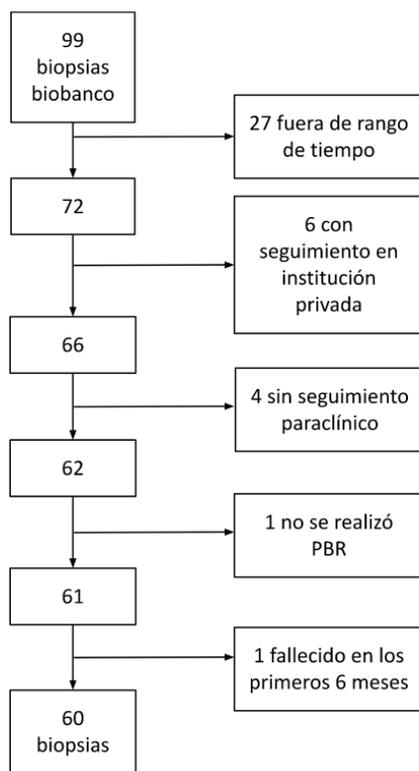


Figura 1. Flujograma de pacientes incluidos en el estudio

En la tabla 3 se muestran las características de los pacientes al momento de la PBR. El 61,6% corresponden a pacientes de sexo femenino y la edad promedio fue de $38,3 \pm 16,1$ años. Si se considera únicamente el sexo masculino la edad fue de $40,4 \pm 16,4$ años, mientras que en el sexo femenino la edad fue de $37,1 \pm 16,0$. En cuanto a la procedencia, el 43,3% de los pacientes pertenecen al departamento de Montevideo, el 38,3% fue del interior del país al sur del Río Negro y el 18,4% del norte. El 40% de los pacientes incluidos en el estudio son trabajadores activos; sin embargo, no contamos con los datos sobre la ocupación de un 28,3% del total.

Tabla 3. Características de los pacientes al momento de la PBR, según rango etario

	Todos	< 36 años	36-60 años	> 60 años	<i>p</i>
n (%)	60 (100,0)	35 (58,3)	19 (31,7)	6 (10,0)	
Sexo femenino, n (%)	37 (61,6)	23 (65,7)	10 (52,6)	4 (66,6)	0,62
Procedencia					0,61
Montevideo, n (%)	26 (43,3)	14	8	4	
Interior norte ¹ , n (%)	11 (18,4)	9	2	0	
Interior sur ² , n (%)	23 (38,3)	12	9	2	
Ocupación					0,30
Trabajador activo, n (%)	24 (40,0)	15 (42,8)	8 (42,1)	1 (16,7)	
Desempleado, n (%)	7 (11,7)	3 (8,6)	4 (21,1)	0 (0,0)	
Jubilado/Pensionista, n (%)	6 (10,0)	2 (5,7)	2 (10,5)	2 (33,3)	
Estudiante, n (%)	6 (10,0)	6 (17,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Sin dato, n (%)	17 (28,3)	9 (25,7)	5 (26,3)	3 (50,0)	
Comorbilidades					0,50
HTA, n (%)	36 (60,0)	16 (45,7)	16 (84,2)	4 (66,7)	
DM, n (%)	9 (15,0)	1 (2,8)	5 (26,3)	3 (50,0)	
DLP, n (%)	19 (31,7)	8 (22,8)	8 (42,1)	3 (50,0)	
TBQ ³ , n (%)	17 (28,3)	10 (28,5)	5 (26,3)	2 (33,3)	
Neoplasia ⁴ , n (%)	4 (6,7)	1 (2,8)	2 (10,5)	1 (16,7)	

¹ Interior al norte del Río Negro; ² Interior al sur del Río Negro; ³ Tabaquistas activos; ⁴ Se excluyeron paciente con alta oncológica; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus; DLP: Dislipemia; TBQ: Tabaquismo
p: Chi cuadrado o test de t según corresponda

Con respecto a las comorbilidades, el 60% de los pacientes eran hipertensos, el 15% diabéticos, 31,7% padecían dislipemia, 28,3% tabaquistas activos y 6,7% padecían alguna patología neoplásica sin alta oncológica.

Como muestra la tabla 4, para analizar la población en estudio, dividimos a los pacientes en tres grupos etarios: menores de 36 años, entre 36 y 60 y mayores de 60 años.

Tabla 4. Presentación clínica al momento de la PBR, según rango etario

	Todos	< 36 años	36-60 años	> 60 años	<i>p</i>
n (%)	60	35	19	6	
Peso, kg		65,3 (60,0;75,2)	73,9 (62,80;102,5)	67,9(65,9;73,1)	0,16
PA, mmHg		133 (±30) / 82 (±19)	135 (±35) / 80 (±20)	112 (±22) / 76 (±16)	0,42
Albuminemia, g/dL		3,4 (2,4;3,7)	3,6 (3,2;4,1)	2,6 (2,1;3,3)	0,15
Creatinemia, mg/dL		0,98 (0,64;2,10)	1,93 (1,30;2,88)	2,24 (1,69;3,19)	0,02 ¹
FGe, ml/min/1,73 m²		97 (39;128)	40 (22;60)	27 (20;33)	0,001 ²
Proteinuria, g/L		1,6 (0,5;3,8)	1,3 (0,5;5,0)	2,0 (1,7;3,2)	0,42
Proteinuria, g/24 hs		1,74 (0,6;2,8)	2,63 (0,6;4,4)	4,87 (2,3;6,4)	0,50
Microhematuria		21/35	7/19	3/6	0,27
Sd nefrológico					
Nefrótico, n (%)	20 (33,3)	12 (34,3)	4 (21,1)	4 (66,6)	
Nefrítico, n (%)	1 (1,7)	0 (0,0)	1 (5,3)	0 (0,0)	
AUA, n (%)	20 (33,3)	13 (37,1)	6 (31,6)	1 (16,7)	
IRRP, n (%)	5 (8,3)	3 (8,6)	1 (5,3)	1 (16,7)	
HA, n (%)	1 (1,7)	1 (2,9)	0 (0,0)	0	
IRA, n (%)	6 (10,0)	2 (5,7)	4 (21,1)	0	
ERC na, n (%)	3 (5,0)	2 (5,7)	1 (5,3)	0	
Sin dato, n (%)	4 (6,7)	2 (5,7)	2 (10,5)	0	

Variables cuantitativas expresadas como mediana (RIC). Microhematuria presente/total. PA expresada como media±DE.

PA: Presión arterial, FGe: Filtrado glomerular estimado a partir de la fórmula CKD-EPI actualización 2021; AUA: Alteraciones urinarias aisladas; IRRP: Insuficiencia renal rápidamente progresiva; HA: Hematuria aislada; IRA: Injuria renal aguda; ERC na: Enfermedad renal crónica de causa no aclarada.

p: Chi cuadrado o Anova según corresponda

¹ Bonferroni < 36 años vs 36-60 años

² Bonferroni < 36 años vs 36-60 años vs > 60 años

Para caracterizar la forma de presentación clínica de las glomerulopatías de los pacientes se utilizaron datos clínicos y paraclínicos como la albuminemia, creatininemia, filtrado glomerular estimado (FGe), proteinuria aislada, proteinuria en 24 horas, microhematuria y síndrome nefrológico de presentación, así como los registros del nefrólogo tratante. .

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la presión arterial ($p=0,42$) ni en el peso ($p=0,16$) entre los distintos rangos etarios.

Con respecto a los valores de creatininemia sí se encontraron diferencias ($p=0,02$) entre los grupos analizados, observando que el grupo de mayor edad presentó niveles de creatinina más elevados 2,24 mg/dl (1,69;3,19).

Como era de esperar, los valores de filtrado glomerular también mostraron diferencias significativas entre los grupos ($p=0,001$) con FG más conservados en los pacientes más jóvenes [FG = 97 ml/min/1,73 m² (39;128)] y más comprometidos en los pacientes mayores de 60 años [FG = 27 ml/min/1,73 m² (20;33)].

La proteinuria de los grupos de menor edad fue de 1,6 g/L (0,5;3,8), mientras que en los mayores de 60 años fue de 2,0 g/L (1,7;3,2) ($p=0,42$).

Las alteraciones del sedimento urinario, en particular la microhematuria, fue la forma de presentación más frecuente (37,1%) en el grupo de menor edad, seguido por el síndrome nefrótico (34,3%).

El grupo mayor a 60 años fue el que presentó niveles más bajos de albuminemia [2,6 g/dL (2,1;3,3)] y niveles más altos de proteinuria de 24 horas [4,87 g/24 hs (2,3;6,4)].

Finalmente, el grupo que demostró mayor variabilidad en la presentación clínica es el de los pacientes entre 36 y 60 años, distinguiendo alteraciones urinarias aisladas (31,6%), síndrome nefrótico (21,1%) e injuria renal aguda (21,1%) como las más frecuentes.

Se cuenta con el diagnóstico anatomopatológico de 58 biopsias renales, ya que en dos casos el resultado del estudio no estaba disponible. La figura 2 muestra la frecuencia de presentación de cada glomerulopatía, la edad promedio y la distribución entre ambos sexos. El diagnóstico que presenta mayor frecuencia es la nefropatía lúpica (34,5%), seguida de la nefropatía IgA (13,8%) y luego la hialinosis focal y segmentaria (12,1%). Con respecto a los diagnósticos menos frecuentes, se encuentran la nefropatía membranosa, la glomerulonefritis membranoproliferativa, enfermedad

de cambios mínimos, nefropatía diabética, vasculitis, gammapatías monoclonales y otras, dentro de las que se incluyen las inclasificables.

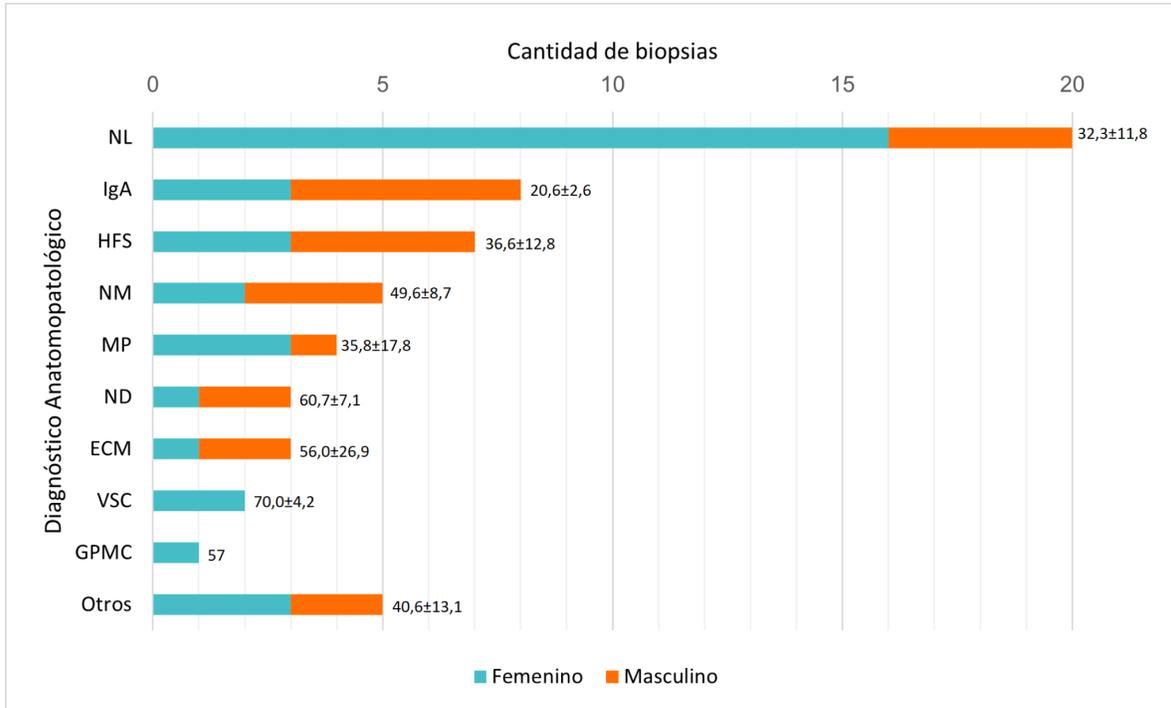


Figura 2. Frecuencia de diagnósticos anatomopatológicos

NL: Nefritis lúpica; IgA: Nefropatía IgA; HFS: Hialinosis focal y segmentaria; NM: Nefropatía membranosa; MP: Glomerulonefritis membranoproliferativa; ND: Nefropatía diabética; ECM: Enfermedad de cambios mínimos; VSC: Vasculitis, GPMC: Gammapatías monoclonales.

Se representa Media ± DE de la edad de cada grupo.

La figura 3 muestra el diagnóstico anatomopatológico en función de la forma de presentación clínica. De esta figura se destaca que los pacientes que finalmente tuvieron diagnóstico de nefropatía IgA se presentaron como alteraciones del sedimento, hematuria aislada, insuficiencia renal rápidamente progresiva o enfermedad renal crónica que se biopsia dada la ausencia de diagnóstico etiológico.

En cuanto a los pacientes con nefritis lúpica, un gran porcentaje (75%) se biopsió debido a alteraciones urinarias aisladas.

Los pacientes con vasculitis se presentaron como alteraciones del sedimento o insuficiencia renal rápidamente progresiva.

En los pacientes portadores de nefropatía membranosa, la forma de presentación fue el síndrome nefrótico, a excepción de los pacientes donde se realiza una biopsia renal por enfermedad renal crónica de causa no aclarada.

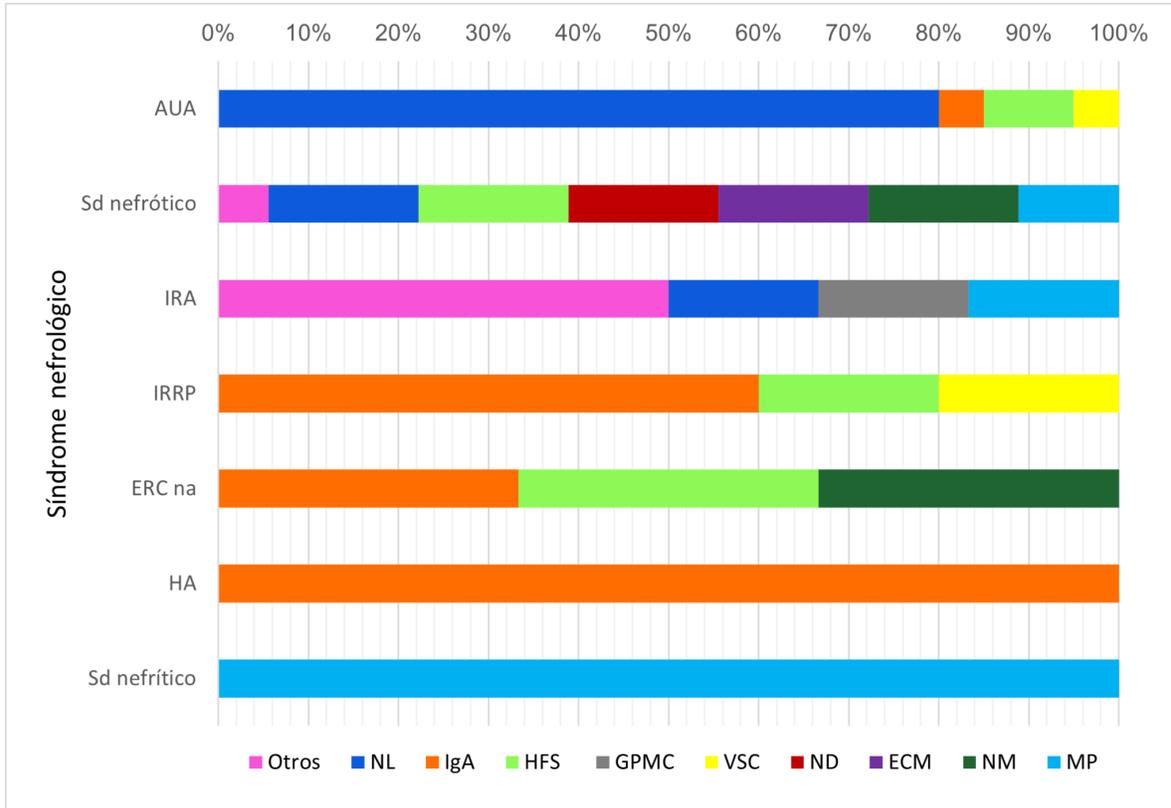


Figura 3. Distribución de síndrome nefrológico según anatomía patológica

NL: Nefritis lúpica; IgA: Nefropatía IgA; HFS: Hialinosis focal y segmentaria; GPMC: Gammopatías monoclonales; VSC: Vasculitis; ND: Nefropatía diabética; ECM: Enfermedad de cambios mínimos; NM: Nefropatía membranosa; MP: Glomerulonefritis membranoproliferativa; AUA: Alteraciones urinarias aisladas; Sd: Síndrome; IRA: Injuria renal aguda; IRRP: Insuficiencia renal rápidamente progresiva; ERC na: Enfermedad renal crónica de causa no aclarada; HA: Hematuria aislada.

*Se excluyen dos pacientes con los que contamos con anatomía patológica pero no Síndrome nefrológico y cuatro con los que contamos con el Síndrome nefrológico y no anatomía patológica.

El síndrome nefrótico se observó como presentación clínica de siete GP distintas: nefritis lúpica, nefropatía IgA, hialinosis focal y segmentaria, nefropatía diabética, enfermedad de cambios mínimos y nefropatía membrano proliferativa. En cambio, la hematuria aislada y el síndrome nefrótico fueron la manifestación exclusiva de IgA y ECM.

La tabla 5 muestra la evolución de las glomerulopatías más frecuentemente encontradas en el estudio: nefritis lúpica, podocitopatías (enfermedad de cambios mínimos e hialinosis focal y segmentaria), la nefropatía membranosa y la nefropatía IgA. Dicha tabla muestra datos al momento de la biopsia renal y en el último control registrado.

Tabla 5. Situación inicial y final de las glomerulopatías más frecuentes

	Total	PDP	NM	IgA	NL
n (%)	43 (100)	10 (23,2)	5 (11,6)	8 (18,6)	20 (46,5)
Sexo F (%)	25 (51,1)	4/10	2/5	3/8	16/20
Edad, años		42,4±18,9	49,6±8,7	20,6±2,6	32,3±11,8
FGe¹, ml/min/1,73 m²					
PBR ²		51 (36;104)	25 (10;39)	49 (28;112)	119 (60;131)
Último registro		70 (44;103)	21 (15;62)	57 (11;102)	85 (65;122)
Proteinuria, g/L					
PBR ²		3,2 (1,2;5)	6,1 (4,2;14,7)	1,1 (0,7;2,5)	1,7 (0,6;3,5)
Último registro		0,1 (0;0,9)	2,5 (2,1;4,9)	1,4 (0,6;2,4)	0,1 (0;0,5)
Albuminemia, g/dl					
PBR ²		0,8 (0,6;2,8)	2,9 (2,3;3,2)	3,7 (3,4;4,0)	3,5 (2,9;3,9)
Último registro		4,2 (3,9;4,5)	4,2 (4;4,4)	4,3 (3,9;4,6)	4,5 (4,2;4,7)

Variables cuantitativas expresadas como Mediana (RIC). Edad expresada como Media (±DE)

¹ Filtrado glomerular estimado a partir de la fórmula CKD-EPI actualización 2021; ² Valor obtenido al momento de la punción biopsia renal; PDP: Podocitopatías (ECM: Enfermedad de cambios mínimos y HFS: Hialinosis focal y segmentaria); NM: Nefropatía membranosa; IgA: Nefropatía IgA; NL: Nefritis lúpica.

Se observa que tanto las podocitopatías como la nefropatía IgA presentaron una recuperación en el filtrado glomerular a lo largo de la evolución, a diferencia de la nefropatía lúpica donde hay una caída del FG en la evolución. Con respecto a la nefropatía membranosa, se trata de pacientes que presentaban un FG ya disminuido desde el inicio.

Con respecto a la proteinuria, se observó una disminución de la misma en las podocitopatías ($p = 0,06$) entre el momento de la biopsia y el último registro analizado, si bien no alcanza una significación estadística. En el caso de la nefritis lúpica, también se evidencia un descenso de la proteinuria y un aumento de la albuminemia, con significación estadística ($p=0,02$) y ($p=0,00$), respectivamente.

Dada la elevada frecuencia de NL en la tabla 6 se analiza la misma con más detalle y se muestran los valores al diagnóstico y en distintos lapsos de tiempo para esta glomerulopatía. Se destaca la alta prevalencia en el sexo femenino (16/20), como es esperable ya que esta glomerulopatía es secundaria a lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad que predomina en mujeres jóvenes. La tabla muestra la evolución del FG, con un descenso progresivo del mismo, y la proteinuria que es mayor al momento de la biopsia y disminuye en la evolución.

Tabla 6. Evolución de los pacientes con Nefritis Lúpica

	PBR¹	3 meses	6 meses	12 - 24 meses
n	20	18	18	20
Sexo F, n (%)	16 (80)			
FGe, ml/min/1,73 m²	119 (60;131)	103 (68;124)	100 (72;121)	90 (68;122)
Proteinuria, g/L	1,7 (0,6;3,5)	0,2 (0;1)	0,8 (0,1;2,2)	0,1 (0;0,6)
Hematuria microscópica	5/19	4/16	3/16	6/19
Anti-DNA positivo	12/16	8/12	5/12	9/14
C3 disminuido	13/20	9/16	7/15	7/16
C4 disminuido	7/20	3/16	2/15	2/16

Variables cuantitativas expresadas como Mediana (RIC)

¹ Valor obtenido al momento de la punción biopsia renal; Hematuria: presente/total; Anti-DNA, C3 y C4: disminuido/total; Rangos de normalidad: C3 (mg/dL) 90 - 180 / C4 (mg/dL) 10 - 40 / Anti-DNA (UI/ml) 0 - 200

Al evaluar los parámetros de actividad del LES, la proporción de pacientes con complementemia disminuida fue mayor al inicio y descendió a medida que se instaló el tratamiento, pero se mantuvo estable en la evolución a dos años.

Cabe destacar que si bien no se observó una pérdida de pacientes en el seguimiento, la disponibilidad de ciertos parámetros como Anti-DNA, C3 y C4 fue disminuyendo en los controles posteriores a la PBR. Con respecto a la determinación de anticuerpos Anti-DNA, la proporción de los pacientes que los mantienen positivos osciló entre 12/16 y 5/12, lo que refleja el genio evolutivo de esta enfermedad.

La figura 4 muestra la evolución del FGe y la proteinuria de los pacientes incluidos en el estudio, desde el momento de la PBR hasta la última observación, a los 24 meses.

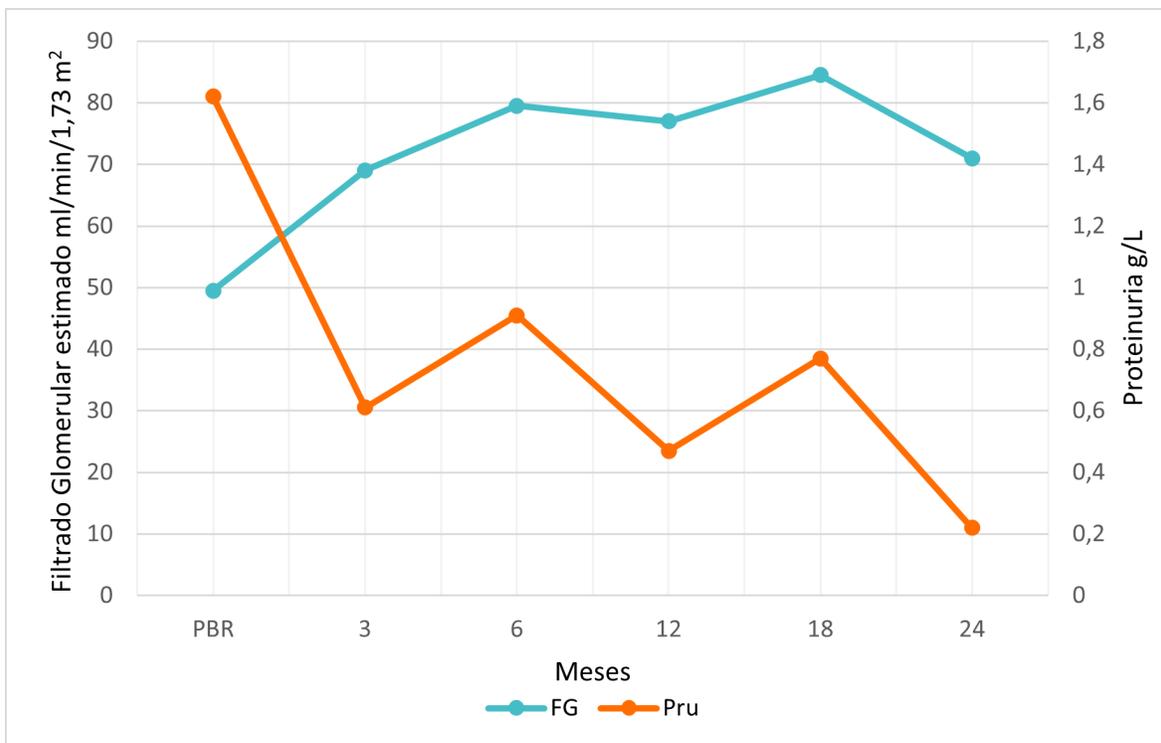


Figura 4. Evolución en el tiempo del filtrado glomerular y la proteinuria

FG: Filtrado glomerular; Pru: Proteinuria.

Al analizar todas las glomerulopatías en conjunto, se observó una disminución de la proteinuria y un aumento del filtrado glomerular en el correr de los 24 meses transcurridos.

Por último, la figura 5 muestra la situación de los pacientes al momento del último control dentro de los 24 meses posteriores a la biopsia. Con respecto a los pacientes con nefritis lúpica y enfermedad de cambios mínimos, el total continuó en seguimiento clínico, sin registrarse fallecimientos ni terapia de sustitución renal en este grupo. En el caso de los pacientes con nefropatía IgA, cuatro continuaron en seguimiento y cuatro ingresaron a diálisis. De aquellos con diagnóstico de HFS, seis continuaron en seguimiento y uno ingresó a diálisis. En la nefropatía membranosa, se destaca la presencia del único paciente fallecido de los incluidos en el estudio. Por último, de los pacientes con vasculitis, uno continuó en seguimiento y uno ingresó a diálisis.

En total, de los cuarenta y cinco pacientes con diagnóstico de las principales glomerulopatías registradas, ocho de ellos se encontraban en TSR en el último control incluido. El tiempo transcurrido entre la PBR y el inicio del TSR fue muy variable, de $15,7 \pm 11,1$ meses.

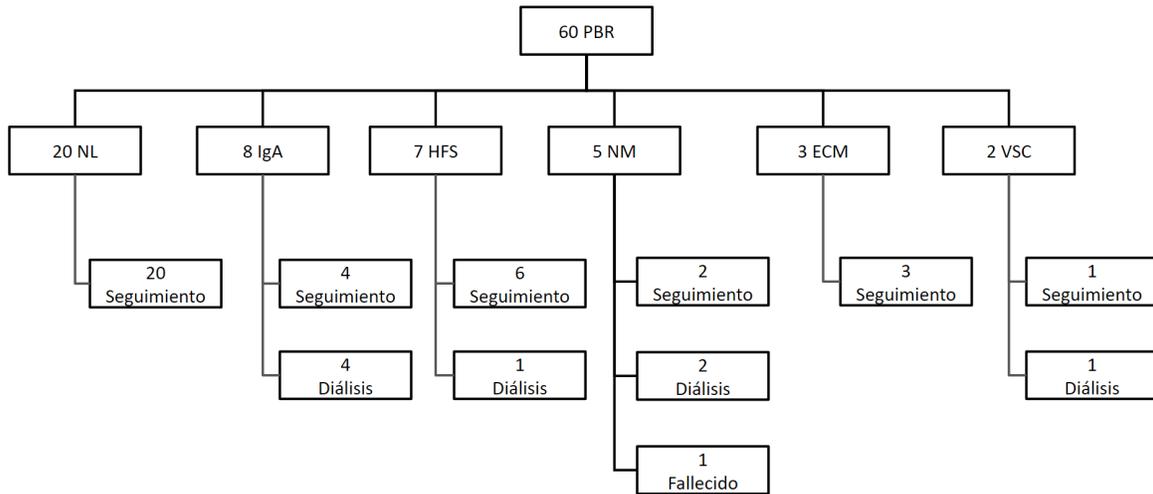


Figura 5. Situación de los pacientes al último control de las principales glomerulopatías

NL: Nefritis lúpica; IgA: Nefropatía IgA; HFS: Hialinosis Focal y Segmentaria; NM: Nefropatía membranosa; ECM: Enfermedad de cambios mínimos; VSC: Vasculitis.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se analizó la evolución inicial de los pacientes incluidos en el Biobanco de Glomerulopatías del Hospital de Clínicas entre los años 2018 y 2020, con un máximo de periodo de observación de 24 meses. Se describieron la situación clínica inicial y la situación funcional al final del período de observación. Luego de eliminar los que presentaran criterios de exclusión, el número de pacientes analizados fue de 60.

A través de la revisión de las historias clínicas se pudo relacionar el diagnóstico anatomopatológico aportado por la biopsia renal con el síndrome nefrológico clínico. Una forma muy frecuente de presentación fue el hallazgo de microhematuria en el sedimento del examen de orina, lo que seguramente está vinculado al hecho de que la nefritis lúpica y la nefropatía IgA fueron las glomerulopatías más frecuentes. Particularmente, en la población más joven (<36 años) se evidenció dicha presentación en un 37,1%, mientras que un 34,3% se presentó con un síndrome nefrótico, evidenciando una bimodalidad en la presentación clínica en este grupo.

La subpoblación que se presentó con niveles más bajos de albuminemia y niveles más altos de proteinuria en 24 horas fue la de los pacientes más añosos (> 60 años) con una mediana de 2,6 g/dL y 4,87 g/24 hs respectivamente, lo que se debe en parte a que el síndrome nefrológico de presentación predominante fue el síndrome nefrótico y las glomerulopatías que se presentaron en este rango etario fueron la nefropatía diabética, la enfermedad de cambios mínimos y la vasculitis. Con respecto al FG al momento del diagnóstico de este subgrupo, se evidenció una mediana significativamente menor a los otros grupos, lo que se podría explicar por el deterioro natural de la función renal asociado a la edad y la incidencia de comorbilidades, o por las glomerulopatías más prevalentes en cada grupo. Específicamente en el grupo de menor edad, uno de los diagnósticos más frecuentes fue la nefritis lúpica, el FG no se ve afectado.

En la evolución paraclínica de la población global (Fig. 4) el mayor cambio se detectó a los tres meses de la biopsia, donde los niveles de proteinuria g/L descendieron considerablemente, mientras que el filtrado glomerular estimado aumentó. Dicho suceso se relaciona seguramente con el impacto del inicio de medidas terapéuticas farmacológicas e higiénico-dietéticas

correspondientes. Esta mejoría de los valores ilustra un buen control global de las glomerulopatías de los individuos incluidos en el biobanco.

Los pacientes con nefropatía IgA mostraron una gran variabilidad de formas de presentación, ya sea como hematuria aislada, enfermedad renal crónica de causa no aclarada, insuficiencia renal rápidamente progresiva o alteración del sedimento. Por el contrario, los pacientes con diagnóstico de enfermedad de cambios mínimos se presentó únicamente como síndrome nefrótico (Fig. 3).

Se observó a lo largo del estudio cierta pérdida de seguimiento en una porción de pacientes. Se debe tener en cuenta que gran parte del período de tiempo considerado para la realización de este estudio ocurrió durante la pandemia COVID-19, lo que alteró tanto las indicaciones de biopsia como el seguimiento posterior de los pacientes.

En cuanto a la situación de los pacientes al momento del último control incluido en el periodo de estudio (Fig. 5), la nefropatía IgA, la vasculitis y la nefropatía membranosa fueron las glomerulopatías con mayor requerimiento de TSR, que fue de 50% para las dos primeras y 40% para la última, agregando que en esta GP se encuentra el único fallecido del estudio. En el caso de las nefropatías IgA y la vasculitis, esto podría deberse al gran componente inflamatorio glomerular lo que ocasiona pérdida rápida y progresiva del filtrado glomerular.

Por otro lado, en la población de pacientes analizada, la nefropatía lúpica y la enfermedad de cambios mínimos fueron las menos agresivas, no requiriendo en ninguno de los casos TSR.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

El Biobanco de Glomerulopatías del Hospital de Clínicas logra un adecuado seguimiento prospectivo de sus pacientes. De las setenta y dos biopsias dentro del rango temporal del estudio solo cuatro fueron excluidas (5,5%) por falta de seguimiento. En cuanto a la forma de presentación al debut de la enfermedad, se concluyó que las más frecuentes fueron alteraciones urinarias aisladas y síndrome nefrótico. Paralelamente, el diagnóstico anatomopatológico con mayor incidencia fue la nefropatía lúpica, lo cual explica la predominancia de los síndromes nefrológicos de presentación mencionados. Del TSR, cabe destacar que la nefropatía IgA, la nefropatía membranosa y la vasculitis fueron las más agresivas y requirieron en mayor medida de este tratamiento. En contraposición, ningún paciente diagnosticado con nefritis lúpica y enfermedad de cambios mínimos requirió TSR a largo plazo. Globalmente los pacientes presentaron una mejoría clínica y paraclínica en la evolución.

Se enfatiza en la importancia del biobanco para contar con información y muestras biológicas que puedan ser de gran ayuda para investigaciones futuras, tales como la presente, y para optimizar el tratamiento y seguimiento de los pacientes portadores de estas patologías.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Rodríguez Puyol D, Martínez Miguel P, de Arriba de la Fuente G. Glomerulopatías. Revista Medicine. 2019;:4711 - 4716.
3. Farreras Valenti P, Domarus A, Rozman C, Cardellach F. Medicina interna. 18th ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
4. Canzani O, De Souza N, Gadola L, Lamadrid V, Rios P, Schwedt E et al. Guías de Práctica Clínica en el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica. 2nd ed. Montevideo, Uruguay: Comisión Honoraria de Salud Renal; 2013.
5. González-Bedat M, Luzardo L, Oroza V. Informe Anual 2019. Montevideo, Uruguay: Registro Uruguayo de Diálisis; 2019
6. Martínez-Castelao A, Górriz J, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Atención Primaria. 2014;46(9):501-519.
7. Pendón M, García V, Ojeda R, Moyano C, Soriano S. Insuficiencia renal crónica. Revista Medicine. 2019;:4683 - 4692.
8. Garau M, Cabrera J. Informe del Registro Uruguayo de Glomerulopatías 2018. Datos de los años 2016-2017. Montevideo; 2018.
9. Luzardo L, Otatti G. Creación de un biobanco de patología glomerular en el Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay; 2017.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer:

A nuestras orientadoras Leonella Luzardo y Sofía Fernández por brindar la oportunidad y herramientas necesarias para realizar el presente proyecto.

Al personal de registros médicos, en especial a Marianella del piso 14, por su colaboración y constante buena disposición.

Al Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas por brindar el espacio físico y todo su apoyo.

A los pacientes incluidos en el Biobanco de Glomerulopatías.

Al personal de enfermería de la Policlínica de Nefrología del Hospital de Clínicas.

A la coordinación y el Ciclo de Metodología Científica por el conocimiento y las herramientas para poder llevar a cabo esta investigación.

ANEXO

1. Consentimiento informado para participación en el Biobanco de Glomerulopatías del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”
2. Diccionario de variables

1. Consentimiento informado:



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Creación de un Biobanco de patología glomerular

Este documento brinda información sobre la creación de un biobanco de patología glomerular en el Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas.

Si usted acepta participar en el mismo deberá firmar el presente consentimiento.

Por favor, lea con atención:

Los riñones son los órganos principales del aparato urinario y se encargan, entre otras importantes funciones, de excretar a través de la orina las sustancias de deshecho del organismo. A nivel microscópico, cada riñón está formado por aproximadamente un millón de pequeñas unidades funcionales llamadas nefronas. A su vez, cada nefrona posee un sector glomerular encargado de filtrar la sangre y un sector tubular que transporta el fluido que finalmente constituirá la orina. El sector glomerular o glomérulo renal, puede verse afectado por diversas patologías que en conjunto se denominan glomerulopatías, y que pueden manifestarse como una enfermedad limitada al riñón o pueden estar asociadas a una enfermedad que afecte otros sectores del organismo (como por ejemplo la diabetes o el lupus eritematoso sistémico).

Los síntomas y signos que presentan los individuos portadores de una glomerulopatía son variables, pero en la mayoría de los casos aparecen alteraciones en el examen de orina que evidencian pérdida de proteínas (proteinuria), sangre en la orina (hematuria), aumento de peso por retención de agua con hinchazón de piernas, manos e incluso cara (edemas). Pueden asociar además hipertensión arterial y deterioro de la función de filtración del riñón. La forma de confirmar el diagnóstico de glomerulopatía y definir cuál es el mecanismo de lesión que presenta cada paciente en particular, es a través de la realización de una punción biópsica renal.

En el año 1989, el Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas en conjunto con la Sociedad Uruguaya de Nefrología crean el Programa de Prevención y Tratamiento de las Glomerulopatías (PPTG) con la finalidad de mejorar el seguimiento y tratamiento de estos pacientes, registrando cada nuevo caso al momento del diagnóstico así como recabando datos vinculados a los tratamientos recibidos y la evolución clínica y paraclínica.

En el año 2000, el Ministerio de Salud Pública aprobó la creación del Programa de Prevención y Tratamiento de las Glomerulopatías y le otorgó al Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas las competencias del mismo. Asimismo, estableció la obligatoriedad de la denuncia de todos los pacientes con diagnóstico de glomerulopatía así como de informar su evolución clínica. Es decir que desde entonces, todo médico en cualquier punto del país, está obligado a derivar a aquellos pacientes que presentan alteraciones que sugieran la presencia de una glomerulopatía a una institución médica para completar su análisis.

De esta forma, este trabajo que lleva años desarrollándose ha permitido a la nefrología nacional recabar una importante cantidad de información acerca de las características de este grupo de enfermedades en nuestro país. Lo que nos planteamos realizar de aquí en más es coleccionar de cada paciente, además de la información vinculada a su enfermedad, muestras de sangre y orina. El análisis de estas muestras, permitirá mejorar nuestro conocimiento sobre los mecanismos que inician y mantienen estas patologías, así como aquellos que determinan el éxito o no de un tratamiento específico. Con esta misma finalidad, estaremos preservado de forma protocolizada el material de la biopsia renal que no haya sido utilizado por el patólogo que analiza la muestra, si es que sobra material luego de los procedimientos diagnósticos que haya indicado su nefrólogo tratante. Este proyecto dará inicio a un estudio de cohorte a largo plazo, en el que se irán incluyendo los nuevos pacientes portadores de glomerulopatía. El estudio será observacional prospectivo, obteniendo algunos datos al momento del diagnóstico y otros en la evolución, durante sus consultas habituales a policlínica.

A partir de la promulgación de la ley 18.331 en agosto del 2008 de protección de datos personales y Habeas Data, es necesario llenar una serie de requisitos en la elaboración de esta base de datos personales que garanticen la confidencialidad de los mismos, así como su privacidad, seguridad y acceso autorizado únicamente por parte del equipo de investigación.

Los procedimientos vinculados a mi participación en el proyecto y sobre los que brindo consentimiento son los siguientes:

1. Acepto que mis datos personales, clínicos y de laboratorio que se encuentran en mi historia clínica se registren en el Biobanco de Patología Glomerular. Entiendo que este registro se realizará en el momento del diagnóstico de la enfermedad y a intervalos periódicos posteriores.
2. Permito el registro de los datos que surgen del análisis de mi biopsia renal, y que posteriormente se realicen sobre ella nuevos estudios, en función de la aparición de nuevas herramientas diagnósticas. No se me realizaran punciones biópsicas adicionales motivadas por este registro.
3. Acepto que coincidiendo con la extracción de sangre indicada por mi médico tratante para la realización de mis estudios de laboratorio, el personal de laboratorio del Hospital de Clínicas extraiga una muestra de sangre venosa de 10 ml con la finalidad de que se guarden alícuotas de plasma y suero para estudios posteriores. La toma de muestra sanguínea no implica ningún riesgo para mí, más allá de aquellos que normalmente se pueden encontrar en una punción venosa y que se describen más abajo. A partir de la muestra se obtendrá plasma y suero, que serán almacenados en el biobanco dentro del Hospital de Clínicas. De la misma forma se procederá con una muestra de mi orina.

4. Mi información personal, los registros médicos y los resultados de los estudios serán manejados en forma confidencial. La confidencialidad de los datos será mantenida por el uso de un código que asegure el anonimato. La información que me identifique será conocida solamente por el equipo de investigación y bajo ninguna circunstancia será divulgada sin mi autorización. La información colectada podrá ser utilizada exclusivamente para futuros estudios vinculados con el proyecto y no contendrá nombre u otra forma de identificación, sólo se mantendrá el código del estudio.
5. Las muestras de sangre, orina y tejido renal que se encuentren guardadas en el biobanco así como la información recogida en el contexto de este proyecto podrá ser utilizada exclusivamente para futuros estudios vinculados con mi nefropatía, su evolución, marcadores diagnósticos y pronósticos, así como su vinculación con algún factor genético asociado. La información no contendrá mi nombre o forma de identificarme, sólo se mantendrá el código del estudio.
6. Bajo ningún concepto podrán utilizarse las muestras o la información surgida de las mismas con otra finalidad distinta (asistencial, legal, judicial, entre otras) a los objetivos de la creación del Biobanco de Patología Glomerular.
7. Entiendo que no recibiré ningún tipo de remuneración económica ni obtendré ningún beneficio adicional por participar en este estudio. De la misma forma, mi participación en este estudio no significará ningún costo económico para mi persona.
8. Podré solicitar un informe escrito con los datos médicos que surjan del análisis de mis muestras y si lo deseo podré compartir los mismos con mi médico tratante para que sean incorporados a mi historia clínica.
9. Los riesgos de participar en este estudio incluyen:
 - a. Pérdida de confidencialidad. Dado que se colecta información personal existe la posibilidad de que mi identidad sea accidentalmente revelada durante el estudio. El equipo responsable del biobanco tomará las precauciones necesarias para que esto no suceda.
 - b. Durante la extracción de la muestra de sangre es posible que presente un hematoma, sangrado o inflamación en la zona de punción. En raras ocasiones puede ocurrir un desmayo. El hematoma desaparecerá en pocos días. Destacamos que las extracciones se coordinaran en el mismo momento que se realice una extracción con fines asistenciales, a modo de evitar punciones venosas adicionales.
10. Mi atención médica no se verá afectada si deseo no participar. Puedo decidir salir del estudio cuando lo considere, sin tener que brindar ninguna explicación y sin que esta decisión influya negativamente en la asistencia que se me brinda en el hospital.
11. Entiendo que los hallazgos de este estudio son para mi beneficio y el beneficio de toda mi comunidad.
12. Recibiré una copia de este consentimiento informado.

En el caso de querer información complementaria sobre sus datos puede contactarse con el responsable del Proyecto la Dra. Leonella Luzardo, por comunicación escrita o telefónica en la siguiente dirección:

Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas
Av. Italia s/n piso 14
Tel 24809850 Cel. 099604872
Montevideo, Uruguay.

En el día de hoyle he explicado a e/la paciente el objetivo del estudio “Biobanco de Patología Glomerular” en el que va a formar parte, quien ha entendido. También se le explicó que es libre de decidir salir del estudio cuando lo considere, sin que esta decisión tenga ninguna repercusión negativa sobre su persona. Autorizó a que los investigadores le contacten vía telefónica para el seguimiento del estudio y entendió que no recibirá ninguna compensación económica por formar parte del mismo.

.....
Firma del paciente.

.....
Firma del investigador

.....
Aclaración de firma.

.....
Aclaración de firma.

CI:

CI:.....

2. Diccionario de variables:

Variable	Clasificación y escala de medida	Definición
Registro	Cualitativa nominal	Número de registro del Hospital de Clínicas
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Sexo del/la paciente
Fecha de nacimiento	Cuantitativa discreta en escala de intervalo	Fecha de nacimiento del/la paciente expresado como dd/mm/aaaa
Estado civil	Cualitativa nominal	Estado civil del/la paciente
Ocupación	Cualitativa nominal	Ocupación del/la paciente
Departamento	Cualitativa nominal	Departamento de procedencia
Nivel de instrucción	Cualitativa ordinal	Nivel de instrucción del/la paciente
Hipertensión arterial	Cualitativa nominal dicotómica	Bajo tratamiento antihipertensivo / diagnóstico previo / cifras $\geq 140/90$ mmHg en policlínica
Diabetes Mellitus	Cualitativa nominal dicotómica	Bajo tratamiento para DM / diagnóstico previo
Dislipemias	Cualitativa nominal dicotómica	Bajo tratamiento hipolipemiente / diagnóstico previo
Tabaquismo	Cualitativa nominal	Según Índice paquete año (IPA)
Neoplasia	Cualitativa nominal	Antecedentes de enfermedad neoplásica, en actividad o de alta oncológica (más de 5 años)
Presión arterial sistólica	Cuantitativa continua en escala de razón	Valor de presión arterial sistólica en mmHg

Presión arterial diastólica	Cuantitativa continua en escala de razón	Valor de presión arterial diastólica en mmHg
Peso	Cuantitativa continua en escala de razón	Peso del paciente en kg
Edemas	Cualitativa nominal dicotómica	Presencia de edemas
Hematuria macroscópica	Cualitativa nominal dicotómica	Presencia de sangre en la orina
Creatininemia	Cuantitativa continua en escala de razón	Valor de creatinina plasmática mg/dL
Albuminemia	Cuantitativa continua en escala de razón	Concentración de albúmina plasmática en g/dL
Filtrado glomerular	Cuantitativa continua en escala de razón	Filtrado glomerular estimado por fórmula a partir de la creatinina plasmática, expresado como ml/min/1,73 m ²
Proteinuria 24 horas	Cuantitativa continua en escala de razón	Valor de proteinuria en muestra de orina de 24 hs en g
Proteinuria	Cuantitativa continua en escala de razón	Valor de proteínas en orina g/L
Índice Proteinuria / Creatininuria	Cuantitativa continua en escala de razón	Índice Pru/Cru (mg/mg)
Índice Albuminuria / Proteinuria	Cuantitativa continua en escala de razón	Índice albuminuria/proteinuria
Hematuria microscópica	Cualitativa nominal dicotómica	Presencia de más de 5 Hematíes/campo en orina
Sedimento urinario	Cualitativa nominal	Sedimento urinario en examen de orina

Anticuerpos antinucleares	Cuantitativa continua en escala de razón	Valores ANA (UI/ml)
Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos	Cuantitativa continua en escala de razón	Valores ANCA (UI/ml)
ANCA if	Cuantitativa continua en escala de razón	Valor de títulos ANCA IF (UI/ml)
ANCA mpo	Cuantitativa continua en escala de razón	Valor de títulos ANCA MPO (UI/ml)
ANCA pr3	Cuantitativa continua en escala de razón	Valor de títulos ANCA PR3 (UI/ml)
Componente 3 del complemento	Cuantitativa continua en escala de razón	Valores C3 (UI/ml)
Componente 4 del complemento	Cuantitativa continua en escala de razón	Valores C4 (UI/ml)
Anticuerpos Anti-DNA	Cuantitativa continua en escala de razón	Valores Anti-DNA (UI/ml)
Factor reumatoideo	Cuantitativa continua en escala de razón	Valores FR (UI/ml)
Anticuerpos antifosfolípidos	Cuantitativa continua en escala de razón	Valores AAF (UI/ml)
Síndrome nefrológico	Cualitativa nominal	Forma de presentación clínica en síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, hematuria, alteraciones del sedimento, insuficiencia renal rápidamente progresiva, injuria renal aguda, enfermedad renal crónica de causa no aclarada
Fecha de biopsia	Cuantitativa discreta en escala de intervalo	Fecha de realización de biopsia

Número de biopsias	Cuantitativa discreta en escala de razón	Número de biopsias realizadas al paciente a lo largo de su vida
Diagnóstico anatomopatológico	Cualitativa nominal	Diagnóstico extraído del informe de anatomía patológica
Clasificación del diagnóstico anatomopatológico	Cualitativa nominal	Clasificación del diagnóstico anatomopatológico, estadio evolutivo
Número de glomérulos	Cuantitativa discreta en escala de razón	Cantidad de glomérulos informados en el reporte de anatomía patológica
Glomérulos esclerosados u obsoletos	Cuantitativa discreta en escala de razón	Cantidad de glomérulos esclerosados u obsoletos en la biopsia informados en el reporte de anatomía patológica
Fibrosis intersticial y atrofia tubular	Cuantitativa discreta en escala de razón	Porcentaje de fibrosis intersticial y atrofia tubular
Complicaciones de biopsia	Cualitativa nominal	Necesidad de transfusiones, dolor, hematuria
Tiempo entre aparición clínica y biopsia	Cuantitativa discreta en escala de razón	Tiempo en días desde la aparición de los síntomas y la biopsia
Tiempo de internación	Cuantitativa discreta en escala de razón	Tiempo en días de ingreso hospitalario
Requerimiento de Hemodiálisis	Cualitativa nominal dicotómica	Requerimiento de hemodiálisis al debut
Tratamiento inmunosupresor y sustitutivo renal	Cualitativa nominal	Tratamiento médico, inmunosupresor y terapia de sustitución renal
IECA / ARA II	Cualitativa nominal dicotómica	Tratamiento farmacológico con IECA/ARAI

Complicaciones del tratamiento	Cualitativa nominal	Complicaciones infecciosas, vasculares, metabólicas, óseas o neoplásicas
Estado	Cualitativa nominal	Estado actual del paciente: vivo, vivo en terapia de sustitución renal o fallecido