



**Glomerulonefritis membranoproliferativa por depósitos de C3:  
Estudio clínico-patológico.**

**Kelly Camacho Londoño  
Ismael Lopez Palacio  
Mayra Oliveros Santiz**

Universidad Simón Bolívar  
Programa de Medicina  
Barraquilla (Atl), Colombia  
2016

**Glomerulonefritis membranoproliferativa por depósitos de C3:  
Estudio clínicopatológico.**

**Kelly Camacho Londoño  
Ismael Lopez Palacio  
Mayra Oliveros Santiz**

Informe Final de Ejercicio de Investigación  
**Proyecto de Investigación III**

Tutor:  
**MSc. Eduardo Navarro Jiménez**

Universidad Simón Bolívar  
Programa de Medicina  
Barraquilla (Atl.), Colombia  
2016

*Deseamos dedicarle este trabajo a Dios, a nuestras familias y a todas las personas que siempre creyeron en nuestra capacidad, capacidad que tenemos todos, es grato saber la fuerza y determinación que poseemos cuando queremos alcanzar algo.*

## Resumen.

### Introducción.

La Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) es un patrón de daño caracterizado en la microscopia de luz por hiper celularidad mesangial, engrosamiento de la membrana basal glomerular e interposición mesangial en la pared capilar. Avances recientes en el entendimiento de su patogénesis subyacente llevaron a un esquema de clasificación basado sobre los hallazgos en la inmunofluorescencia. La alteración de la regulación del complemento ha demostrado ser un factor de riesgo para el desarrollo de GNMP.

### Métodos.

Estudio descriptivo transversal. Los datos se extrajeron de NefroRed®, que es una plataforma Informática que contiene los datos socio-demográficos, antropométricos, clínicos y de laboratorio de 1200 pacientes con biopsias renales entre los años 2008 al 2014. Se seleccionaron para el estudio aquellas que mostraron el patrón de glomerulonefritis membranoproliferativa y depósito de C3 solo o predominante. Cada biopsia se estudió con microscopia de luz e inmunofluorescencia, la microscopia de luz incluyó Hematoxilina-Eosina, PAS, Jones y Tricrómico. La inmunofluorescencia se realizó con anticuerpos dirigidos contra IgG, IgA, IgM, C1Q, C3, Albumina, Fibrinógeno, Cadenas Livianas Kappa y Lambda.

### Resultados.

La edad promedio de los hombres fue de 42,3 años y para las mujeres fue de 36,7 años. La edad mínima fue 18 años. La edad máxima fue 69 años, 51,85% (n=14) de los pacientes fueron mujeres y 48,14%(n=13) fueron hombres. Las 1200 biopsias mostraron 58 lesiones GNMP (5%), de estos 58 casos, sólo 27 (46,55%) mostraron lesiones únicas o predominantes depósitos de C3.

### Conclusión.

El 30% de los pacientes con GMP tienen como mecanismo patogénico la activación del complemento con depósito de complemento C3 en el glomérulo. Nuestro grupo de investigación ha encontrado el depósito de C3 una relación causal con GMP. La presentación clínica más frecuente es el síndrome nefrótico.

**Palabras clave:** Glomerulonefritis, membranoproliferativa, complemento, glomérulo e inmunofluorescencia.

## **Abstract.**

### **Background.**

Membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) is a pattern of damage characterized in the light microscopy by mesangial hypercellularity, thickening of the glomerular basement membrane and mesangial interposition in the capillary wall. Recent advances in the understanding of its underlying pathogenesis led to a classification scheme based on the findings in the immunofluorescence. Alteration complement regulation has proven to be a risk factor for the development of MPGN.

### **Methods.**

Cross-sectional study. The data were extracted from NefroRed©, a software platform that contains the socio-demographic, anthropometric, clinical and laboratory data of 1200 patients with kidney biopsies from 2008 to 2014. It was selected for the study those patients that showed the pattern of glomerulonephritis and membranoproliferative and C3 deposits only or predominant. Each biopsy was studied by light microscopy and immunofluorescence, light microscopy included hematoxylin-eosin, PAS, and Jones y Tricrómico. Immunofluorescence was performed using antibodies directed against IgG, IgA, IgM, C1q, C3, albumin, fibrinogen, Lightweight Kappa and Lambda chains.

### **Results.**

Mean age of men was 42.3 years and women was 36.7 years. The minimum age was 18 years. The maximum age was 69 years; 51.8% (n = 14) of patients were women. The 1200 biopsies showed 58 injuries MPGN (5%) of these 58 cases only 27 (46,55%) lesions showed C3 deposits only or predominant.

### **Conclusions.**

30% of patients with GMP have as pathogenic mechanism the complement activation with complement C3 deposition in the glomerulus. Our research group has found C3 deposition causally related to GMP. The most common clinical presentation is nephrotic syndrome.

### **Keywords.**

Glomerulonephritis, membranoproliferative, complement, glomerulus and immunofluorescence.

## Contenido.

	Pág.
<b>Resumen .....</b>	<b>14</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>V</b>
<b>Lista de figuras .....</b>	<b>7</b>
<b>Lista de tablas.....</b>	<b>8</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>9</b>
<b>1. Problema de Investigación.....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
1.1 Planteamiento del Problema .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
1.2 Justificación .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
<b>2. Objetivos.....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
2.1 Objetivo General .....	<b>13</b>
2.2 Objetivo específicos.....	<b>13</b>
<b>3. Marco Teórico.....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
<b>4. Diseño Metodológico.....</b>	<b>24</b>
4.1 Tipo de Estudio .....	<b>24</b>
4.2 Área de Estudio .....	<b>24</b>
4.3 Población y Muestra.....	<b>24</b>
4.4 Instrumento de Captura de Datos .....	<b>25</b>
4.5 Fase de Análisis de Datos .....	<b>26</b>
<b>5. Resultados y Discusiones.....</b>	<b>26</b>
<b>6. Conclusiones y Recomendaciones .....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
6.1 Conclusiones .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
6.2 Recomendaciones .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
<b>7. Referencias Bibliográficas .....</b>	<b>30</b>

**Lista de figuras.**

**Pág.**

Ilustración 1 .....	20
Ilustración 2 .....	21
Ilustración 3 .....	22
Ilustración 4 .....	23

**Lista de tablas.**

**Pág.**

Tabla 1.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 2.....	20
Tabla 3.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 4.....	22
Tabla 5.....	¡Error! Marcador no definido.

## **Introducción.**

La Glomerulonefritis Membranoproliferativa por C3 (GNMP C3), perteneciente al conjunto de glomerulonefritis membranoproliferativas (GNMP). Es una entidad descrita recientemente, una nefritis cuya principal característica es la presencia exclusiva o predominante de depósitos de una proteína del sistema del complemento a nivel inmunitario, llamada C3, la cual se localiza en el glomérulo renal y/o subendotelio; y que se diagnostica determinando por inmunofluorescencia, su presencia, además de una ausencia de inmunoglobulinas y componentes de la vía clásica del complemento, como son las proteínas C1q y C4 (1).

Esta lesión inicial puede conllevar a la antigenemia y circulación descontrolada de inmunocomplejos, y con ello una desregulación en la activación del sistema de complemento, causando un reclutamiento de glóbulos blancos, como parte de la respuesta inmunológica normal, haciendo así que se presente una fase aguda de injuria renal, en la cual la biopsia renal, va a mostrar una imagen con características proliferativas y exudativas. Seguidamente, de la fase aguda, se va a dar una fase de reparación, donde tras la realización de la biopsia renal, veremos por microscopia de luz una lesión que es típica de la GMP, dada por hiper celularidad del glomérulo, engrosamiento de la membrana glomerular e interposición mesangial en la pared capilar; razón por la cual se refieren a la GMP, como una lesión y no como una enfermedad propiamente dicha (2).

A medida que fue avanzando la tecnología en las ciencias biomédicas y por consiguiente el mejoramiento de los métodos científicos, se ha podido realizar un diagnóstico y clasificación cada vez más específico, determinando no solo la localización sino también la composición de los depósitos de complejos inmunes que provocan las diferentes glomerulonefropatías. Así fue como la Inmunofluorescencia, una técnica de inmunomarcación que es la ayuda

diagnóstica más importante, determinó qué moléculas forman parte de los depósitos formados y abrió paso a una reclasificación, en donde se evidencia que la desregulación del complemento es un factor de riesgo para el desarrollo de GMP, que es la que actualmente se maneja y que permite el adecuado diagnóstico y abordaje terapéutico a los pacientes (3).

Los estudios de biopsias renales realizados en España y Estados Unidos de América evidencian que la prevalencia de la GMP en países desarrollados ha disminuido en estos 10 últimos años, presentando una prevalencia actual del 1 al 4%. En España se tiene evidencia que la GMP representa el 4% de la patología glomerular biopsiada y la cuarta causa de enfermedad renal terminal secundario a glomerulonefritis según el registro español de enfermedades glomerulares (4).

A través de este trabajo, se busca determinar la prevalencia de pacientes con GNMP con predominio de C3 en nuestra población y crear una relación entre las distintas variables a estudiar.

## **1. Problema de investigación.**

### **1.1. Planteamiento del problema.**

¿Cuál es la prevalencia de pacientes con Glomerulonefritis Membranoproliferativa con predominio de C3 pertenecientes al Departamento de Nefrología de la Clínica de la Costa en la ciudad de Barranquilla/Atlántico durante el periodo 2008-2014?

### **1.2. Justificación.**

La creación de este proyecto investigativo, está motivada por la creciente prevalencia de glomerulonefritis membranoproliferativa en nuestro país la cual es causante de enfermedad renal crónica, que es considerada una problemática de salud pública debido a los altos costos que acarrearán su tratamiento en fase dialítica, además de su alta mortalidad, y sus complicaciones sistémicas, tales como las cardiovasculares, respiratorias, digestivas, entre otras.

También hay que tener en cuenta que la GMP además de tener repercusiones desde el componente orgánico, los tiene en los aspectos mental y social, ya que es una patología que afecta el estilo de vida ya que va deteriorando la calidad de vida, desde perspectivas como el ambiente familiar y medio laboral. Por lo tanto la GMP es una patología que al ser compleja, necesita un tratamiento integral, que actualmente no se encuentra totalmente definido, por lo reciente de su definición y los pocos estudios que existen al respecto.

Otro aspecto de gran relevancia es el hecho, de que no hay políticas públicas implementadas por el gobierno para abordar esta problemática, que no discrimina ningún tipo de población y que cada vez más, toma lugar en nuestra sociedad. A pesar que se conozcan los mecanismos por los cuales se genera esta patología no existen las medidas necesarias para hacer diagnósticos oportunos y disminuir la prevalencia.

Como lo dijimos anteriormente, biopsias renales realizadas en España y Estados Unidos de América muestran que la prevalencia de la GMP en países desarrollados ha disminuido en estos 10 últimos años, presentando una prevalencia actual del 1 al 4%. En España se tiene evidencia que la GMP representa el 4% de la patología glomerular biopsiada y la cuarta causa de enfermedad renal terminal secundario a glomerulonefritis según el registro español de enfermedades glomerulares. Por otra parte la GMP es la más frecuente en países en vía de desarrollo de los continentes Asia, África y Suramérica con frecuencias que oscilan entre el 20 y el 50% según registros de biopsias renales. Además la formas idiopáticas son más frecuentes en adolescentes y la población

infantil frente a las formas secundarias que son más frecuentes en el edad adulta (5).

Por lo tanto a causa de la moderada prevalencia de GMP en Suramérica y la poca información sobre esta patología con predominio de C3 en Colombia y a la ausencia de datos en la costa atlántica, nos sentimos en el deber de investigar la frecuencia de esta patología en la comunidad y aportar información relevante con respecto a la patología en la costa atlántica, por lo cual nos hemos planteado el siguiente interrogante.

## **2. Objetivos.**

### **2.1. Objetivo General.**

Determinar la prevalencia de los pacientes con Glomerulonefritis Membranoproliferativa con predominio de C3 pertenecientes al Departamento de Nefrología de la clínica de la costa en la ciudad de Barranquilla/Atlántico durante el periodo 2008-2014.

### **2.2. Objetivo específicos.**

- Caracterizar sociodemográficamente la población en estudio que curse con GMP por C3.
- Determinar la prevalencia de Glomerulonefritis Membranoproliferativa con depósitos predominantes de C3, manifestado en pacientes con diagnóstico por histopatología.
- Determinar la frecuencia de pacientes que desarrollan Enfermedad Renal Crónica.

### **3. Marco teórico.**

Con la aparición que se ha observado de características de tipo morfológico especiales en las enfermedades glomerulares, se ha hecho necesario el reconocimiento de aquellas, cuya activación anormal del sistema del complemento conlleva al depósito de fragmentos de C3, localizados en los glomérulos y que son detectables por medio de inmunofluorescencia, en conjunto con la Microscopía electrónica (ME) con la presencia de depósitos densos. Éstas características guardan semejanzas con el síndrome Urémico Hemolítico Atípico en cuanto a su proceso fisiopatológico; pues se produce activación del complemento en el endotelio microvascular llevando a microangiopatía trombótica, con poca presencia de depósitos densos en ME. (6)

El consenso actual sobre esta patología, estableció varios objetivos:

1. Crear la definición para glomerulopatía por C3.
2. Determinar cuáles son las investigaciones o estudios que se deben realizar en los pacientes con GNMP C3.
3. Definir el medio terapéutico correcto para ellos.
4. Realizar un Registro Internacional de glomerulopatías por C3. (7)

Los estudios realizados con casos que presentaran las características clínicas y morfológicas de los pacientes con GNMP con hipercomplementemia (altos depósitos de c3) hasta el momento son muy pocos.

En un estudio realizado de los archivos de Patología de la Universidad de Antioquia, Colombia, en el año entre junio de 2004 y diciembre de 2012, que tuvo como objetivo hacer una descripción clínicopatológico con aquellos casos exclusivos de C3 y determinar la frecuencia con que esos pacientes, avanzan a una enfermedad renal crónica y/o hipocomplementemia persistente, y en el cual se tomaron 22 pacientes que cumplían con todos los criterios de inclusión determinados por los investigadores, se encontró que 10 de ellos presentaron

síndrome nefrítico, 7 GN rápidamente progresiva, 3 con insuficiencia renal aguda, 1 con insuficiencia renal crónica y 1 con síndrome nefrítico-nefrítico; 21 de ellos tenían hipocomplementemia C3. Todas las biopsias mostraron GN proliferativa. 8 pacientes tuvieron remisión completa; 4 alteraciones persistentes del uroanálisis; 6 desarrollaron enfermedad renal crónica, en 5 de ellos en fase terminal; en 4 de ellos no hubo seguimiento. En 9 pacientes hubo seguimiento de los niveles séricos de C3 y en todos ellos se normalizaron entre 1 y 3 meses después de la biopsia. Concluyendo que los pacientes con GN por C3 pueden presentar alteraciones de carácter recurrente o persistente que pueden llegar a avanzar a enfermedad renal crónica de carácter terminal; recomendado seguimiento con niveles de c3. (8)

### **3.1 Marco conceptual.**

#### **3.1.1. Glomerulonefritis.**

El término Glomerulonefritis o glomerulopatías abarcan todas aquellas enfermedades, en las cuales existe compromiso estructural y funcional glomerular, y que se diferencian entre sí por su etiología y evolución clínica. (9)

La clasificación etiológica distingue entre Glomerulonefritis primarias y secundarias; definiendo aquellas glomerulopatías primarias las originadas por alteraciones del sistema inmune, y las secundarias aquellas que pueden ser de origen inmunitario o no, teniendo en cuenta que una misma causa puede producir varios patrones de enfermedad glomerular cursando con una evolución clínica y pronóstico distinto.(10)

#### **3.1.2. Glomerulonefritis Membranoproliferativa (GMP).**

También denominada como glomerulonefritis mesangiocapilar, con una lesión histológica característica observada en la microscopía óptica que la diferencia de los demás tipos de Glomerulonefritis conocidas, en este tipo de lesión se puede

observar un aumento de células mesangiales, con engrosamiento de la membrana basal glomerular e interposición mesangial en la pared capilar, dándole al glomérulo un aspecto lobulado, llevando al depósito de inmunoglobulinas y factores del complementos en ellos.(11)

### **3.1.3. Clasificación Patológica de la GMP.**

Inicialmente se contaba con la Microscopía óptica que permitía observar cuáles eran los cambios que se estaban presentado histológicamente; así pues se hablaba de GnMP Tipo I, si había Proliferación mesangial con duplicación de las MBG (patrón GnMP) , Tipo II si su histología gromerular era diversa con o sin presencia de patrón GnMP y Tipo III, al Patrón histológico de GnMP. Actualmente, con ayuda de la Microscopía Electrónica (ME), que establece la localización de los inmunocomplejos y la Inmunofluorescencia (IF), quizás la ayuda diagnóstica más importante, que determina qué moléculas forman parte de los depósitos formados , se abrió paso a una reclasificación, que es la que actualmente se emplea.(12)

- **GMP TIPO I**

ME: Depósitos mesangiales o subendoteliales

Inmunofluorescencia: C3 +/- IgG y/o IgG, C1.

- **GMP Tipo II: DDD**

ME: Depósitos mesangiales o subendoteliales.

IF: C3 aislado, Ig negativo.

- **GMP Tipo III**

ME: Subendotelio o subepitelio.

IF: GNC3: C3 positivo/ y/o IgM, IgG, C1 negativo/positivo, pero con Predominio de C3 Positivo.

- GMP mediada por el complemento

Es una nefropatología cuya definición original está determinada por la acumulación de C3 con ausencia o escasa deposición de inmunoglobulinas. Sin embargo, actualmente se cuenta con algunos vacíos en su definición y clasificación debido a que se ha observado que la patología asociada con la acumulación de c3 aislado es mucho más heterogénea de lo que se creía y que muchas de las lesiones no han podido ser ubicadas de manera correcta basándose en la morfología.(13)

La activación de la cascada del complemento se hace a través de la vía clásica, la lectina o las vías alternativas, proceso que es fundamental en el desarrollo de la inmunidad innata, ya que los factores del complemento tienen como función inducir la respuesta inflamatoria potencializada que da como resultado la quimiotaxis de los fagocitos, con la opsonización y finalmente la lisis de las células y microorganismos los microorganismos, mecanismo de defensa del cuerpo humano ante agentes patológicos.(14)

La alteración de la vía alternativa puede darse por dos causas, primero por mutaciones de los factores del complemento y en segunda instancia por autoanticuerpos contra las mismas proteínas encargadas de la regulación del complemento o C3 convertasa. Estas desregulaciones se deben a mutaciones heterocigotas del C3 causando desregulación en la fase líquida de la vía alternativa, y resistencia a la inactivación por el factor H (estimulante de la fase líquida). (15)

Cualquiera sea el mecanismo por el cual se da la desregulación de la vía alternativa, da como resultado la formación de productos del complemento activados que se liberan de manera indiscriminada a la superficie endotelial, incluyendo el endotelio glomerular, lo que provoca finalmente la inflamación glomerular, que conduce al desarrollo de GMP. Se ha establecido, que las

inmunoglobulinas, no se encuentran directamente implicadas, puesto que en los estudios realizados con inmunofluorescencia, la GMP mediada por el complemento, es inmunoglobulina-negativa, pero complemento-positiva. (16)

Este tipo de GMP que se presenta por anomalías del complemento, con frecuencia se presentan en etapas tardías de la vida, lo que podría atribuírsele, aunque en pequeño porcentaje, el efecto de los factores ambientales, teniendo en cuenta que no se desarrolla en todos los miembros de una misma familia con alto riesgo. Los autores han afirmado que, cuando la GMP, a pesar que haya una mutación o la presencia de predisposición a la enfermedad por un alelo variante, pueden haber mecanismos de control redundantes. Sin embargo, como ocurre en todos los procesos patológicos en el organismo, la suma de una injuria, como por ejemplo la activación del complemento por una infección, puede hacer que se sature el mecanismo defensor compensatorio, predisponiendo a los depósitos de factores del complemento a nivel del glomérulo. Evento que puede estar relacionado, con los casos en que se evidenció hematuria macroscópica asociada al padecimiento de algún tipo de infección, observada en pacientes con diagnóstico de GMP. (17,18)

#### **3.1.4. Características anatomopatológicas.**

El método determinante para distinguir la GNMP mediada por complejos inmunes y la GNMP mediada por el complemento es la inmunofluorescencia, pudiendo lograr señalar su causa en específico. Es decir, lo observado en la GNMP por enfermedades autoinmunes tiende a ser inmunoglobulinas y múltiples proteínas del complemento, que son: IgG, IgM, IgA, C1q, C3 y cadenas livianas kappa y lambda; en el caso de la GNMP asociada a la disfunción de vía alternativa del complemento pueden suceder dos cosas: primero, la determinante presencia de inmunotinción brillante de C3 en el mesangio y en todo el curso de las paredes de los capilares, y segundo la ausencia de tinción de la inmunoglobulina marcada en

el microscopio de inmunofluorescencia determinando una GNMP mediada por complejos inmunes.(19)

La GNMP ocasionada por alteraciones en la vía alternativa según lo observado en la microscopía electrónica y teniendo en cuenta la ubicación de los depósitos, se puede subdividir en enfermedad con depósitos de alta densidad y la glomerulonefritis C3 (GNC3). Esta primera se caracteriza porque sus depósitos densos son de apariencia ondulada osmiófila, en forma de salchicha, que toman el lugar de la membrana basal glomerular y ocupando también el mesangio, mientras que GNC3 tiene depósitos que se ubican en el mesangio, subendotelio, subepitelio y a veces en el espacio intramembranoso. (20)

### **3.2. Aspectos éticos.**

De acuerdo al artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el presente estudio descriptivo se considera como una investigación sin riesgo porque no se realiza ninguna intervención intencionada de las variables biológicas, psicológicas y sociales de los pacientes objeto de estudio, además no se tendrá contacto directo con los pacientes sino que revisaremos historias clínicas con la previa autorización de la entidad responsable de su archivo y protección. (21)

Se mantendrá el principio de la confidencialidad y secreto profesional, para la realización del estudio.

**Tabla 1.**

Frecuencia de glomerulopatías presentadas en pacientes con biopsias analizadas por histopatología, registrados en NefroRed-Clinica de la Costa.

HISTOPATOLOGIA	F. ABSOLUTA	F. RELATIVA
OTRAS GLOMERULOPATIAS	1142	95,00%
GNMP	58	5%
TOTAL DE BIOPSIAS RENALES	1200	100%

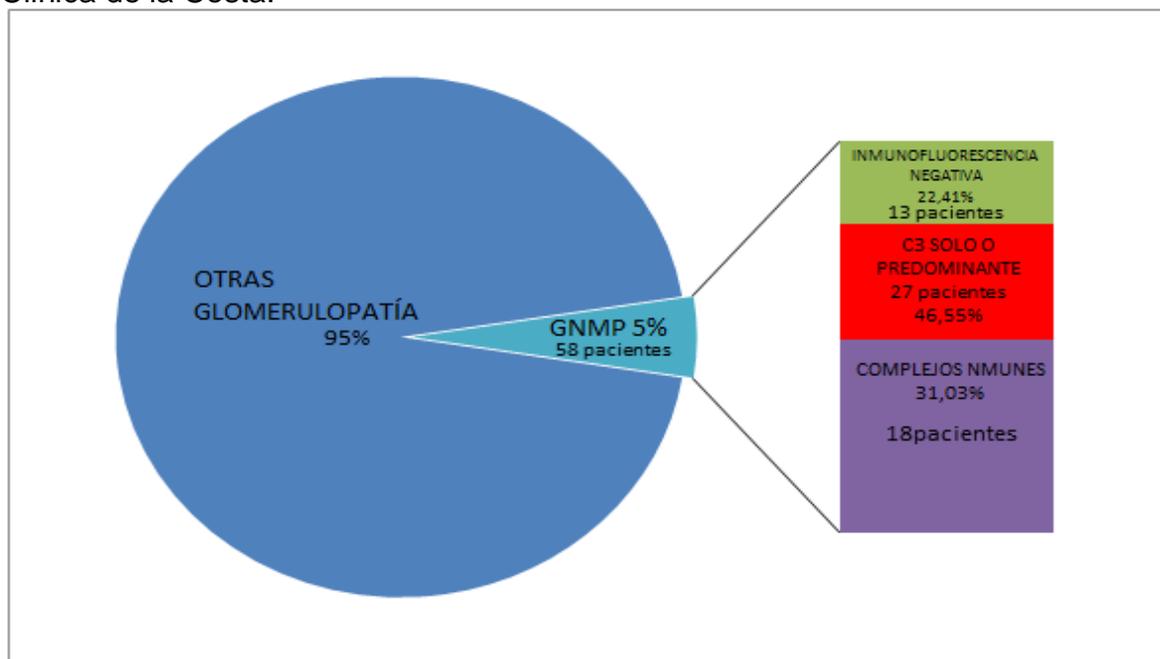
**Tabla 2.**

Frecuencia de los tipos GNMP presentadas en pacientes con biopsias analizadas por inmunofluorescencia, registrados en NefroRed-Clinica de la Costa.

INMUNOFLUORESCENCIA DE GNMP	F. ABSOLUTA	F. RELATIVA
C3 PREDOMINANTE	27	46,55%
INMUNOFLUORESCENCIA NEGATIVA	13	22,41%
COMPLEJOS INMUNES	18	31,03%
TOTAL	58	100%

**Ilustracion de tabla 1 y 2.**

Distribución grafica de los tipos de GNMP presentadas en pacientes con biopsias analizadas por histopatología e inmunofluorescencia, registrados en NefroRed-Clinica de la Costa.



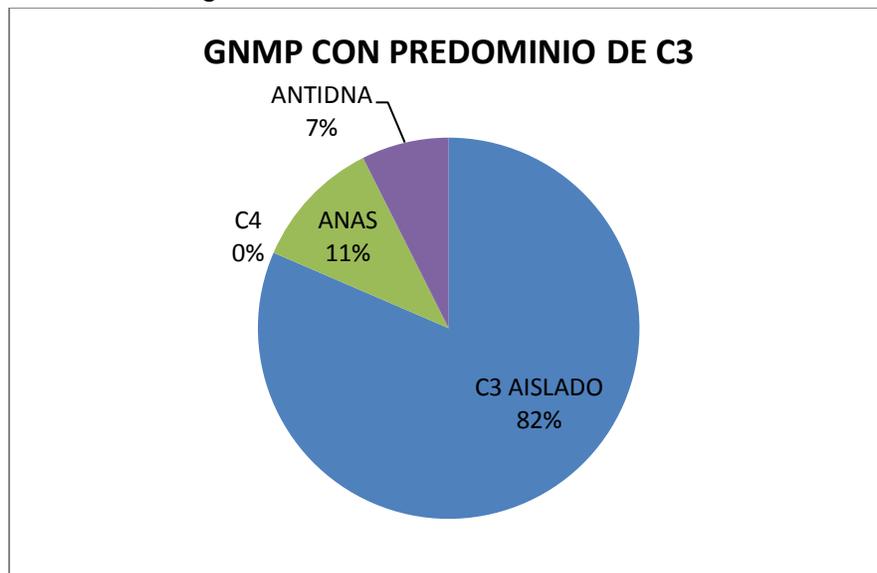
**Tabla 3.**

Frecuencia de las asociaciones GNMP C3 y otros elementos inmunológicos presentados en pacientes con biopsias analizadas por inmunofluorescencia, registrados en NefroRed-Clinica de la Costa.

GNMP PREDOMINIO DE C3	F. ABSOLUTA	F. RELATIVA
C3 AISLADO	22	81,5%
C4	0	0%
ANAS	3	11,1%
ANTIDNA	2	7,4%
TOTAL	27	100%

**Ilustración de tabla 3.**

Distribución gráfica asociaciones GNMP C3 y otros elementos inmunológicos presentado en pacientes con biopsias analizadas por histopatología e inmunofluorescencia, registrados en NefroRed-Clinica de la Costa.



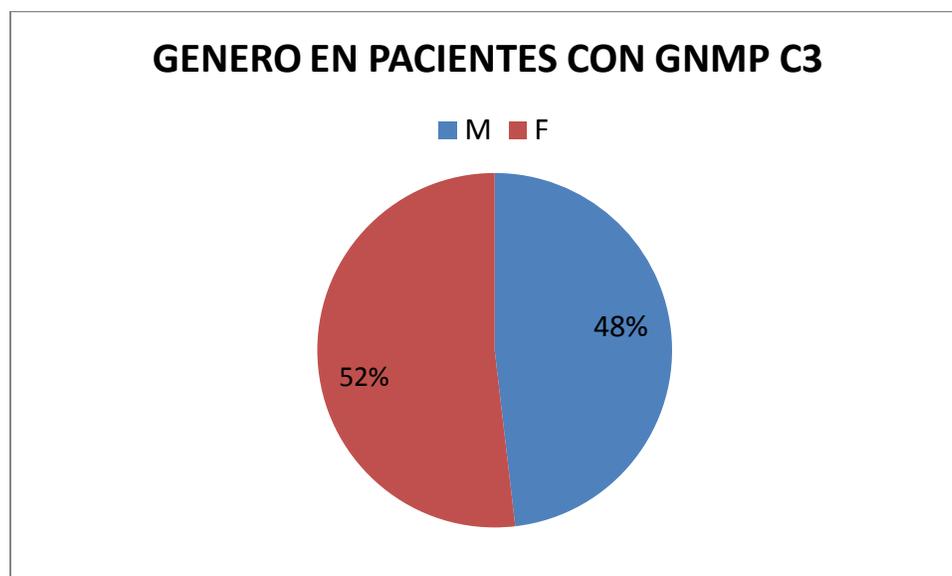
**Tabla 4.**

Frecuencia de género de los pacientes con GNMP C3 por histopatología e inmunofluorescencia, registrados en NefroRed-Clinica de la Costa.

GENERO	F.ABSOLUTA	F.RELATIVA
M	13	48,15%
F	14	51,85%
TOTAL	27	100%

**Ilustracion de tabla 4.**

Distribución grafica asociaciones de género de los pacientes con GNMP C3 por histopatología e inmunofluorescencia, registrados en NefroRed-Clinica de la Costa.



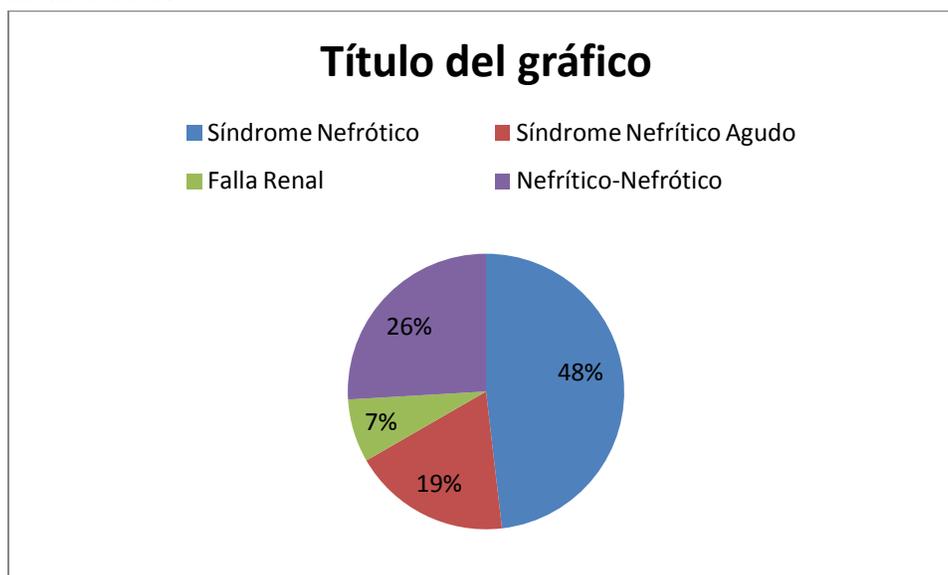
**Tabla 5.**

Frecuencia de los síndromes clínicos con los que debutaron los pacientes con GNMP C3 por histopatología e inmunofluorescencia, registrados en NefroRed-Clinica de la Costa.

Síndrome Clínico	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Relativa
Síndrome Nefrótico	13	48.15
Síndrome Nefrítico Agudo	5	18.52
Falla Renal	2	7.4
Nefrítico-Nefrótico	7	25.93
Total	27	100%

**Ilustracion de tabla 5.**

Distribución grafica de los síndromes clínicos con los que debutaron los pacientes con GNMP C3 por histopatología e inmunofluorescencia, registrados en NefroRed-Clinica de la Costa.



## **4. Diseño metodológico.**

### **4.1. Tipo de estudio.**

Estudio descriptivo transversal, en donde se busca determinar por inmunofluorescencia y pruebas inmunológicas la frecuencia de pacientes con GNMP con predominio de C3, durante un periodo de tiempo determinado y establecer relación entre una o más variables.

### **4.2. Área de estudio.**

El estudio se llevo a cabo con pacientes con enfermedades renales en la clínica de la Costa, ubicada en la Barranquilla, Atlántico.

### **4.3. Población y Muestra.**

#### **4.3.1. Población Diana**

1200 individuos con nefropatías con resultados de biopsias renales sistematizadas en la base de datos NefroRed del Departamento de Nefrología de la Clínica de la Costa.

#### **4.3.2. Población Accesible.**

58 pacientes con diagnósticos de GMP por histopatología sistematizados en la base de datos NefroRed del Departamento de Nefrología de la Clínica de la Costa.

#### **4.3.3. Población Elegible.**

Los pacientes con diagnósticos de GMP con C3 solo o predominante, por histopatología e inmunofluorescencia sistematizados en la base de datos NefroRed del Departamento de Nefrología de la Clínica de la Costa durante el periodo 2008- 2014.

#### **4.3.4. Muestra**

Los pacientes con diagnósticos de GMP con C3 solo o predominante por histopatología e inmunofluorescencia sistematizados en la base de datos NefroRed del Departamento de Nefrología de la Clínica de la Costa durante el periodo 2008-2014, tiempo en el cual se lleva a cabo la investigación.

### **Criterio de Inclusión.**

- Pacientes que muestren el patrón de glomerulonefritis membranoproliferativa a través de estudios histopatológicos en la Clínica de la Costa, durante los años 2008-2014.
- Pacientes que tengan los reportes de inmunología completos para C!, C3, AntiDNA y ANAS, y que estén consignadas en la plataforma informática NefroRed©.
- Pacientes que presenten depósitos de C3 solo o predominante a través de inmunofluorescencia en la Clínica de la Costa, durante los años 2008-2014.
- Pacientes sin Hepatitis C, B, Abscesos Viscerales, endocarditis, Gamapatia Monoclonal, Lupus Eritematoso Sistémico y otras enfermedades autoinmunes.

### **Criterio de Exclusión.**

- Los pacientes con biopsias que evidencien depósitos de inmunoglobulinas o resultados negativos para depósitos de C3 a través de estudios histopatológicos e inmunofluorescencia en la Clínica de la Costa, durante los años 2008-2014.
- Pacientes con diagnósticos clínicos de Hepatitis C, B, Abscesos Viscerales, endocarditis, Gamapatia Monoclonal, Lupus Eritematoso Sistémico y otras enfermedades autoinmunes.
- Pacientes que tengan las historias clínicas incompletas o con irregularidades.

#### **4.4. Instrumento de captura de los datos.**

Los datos se recogieron con las historias clínicas, los reportes de histopatologías e inmunofluorescencia de los pacientes objeto de estudio, la información fue consignada en la base de datos de NefroRed de la Clínica de la Costa.

#### **4.5. Fase de análisis de los datos.**

Para el ordenamiento de los datos se utilizó la base de datos de NefroRed de la clínica de la Costa en Barranquilla, Atlántico. Para el posterior análisis de la información se utilizaron los programas de Epi Info 3.5.3 el cual nos permite crear otras bases de datos, hacer análisis estadísticos de uso básico en epidemiología y representarlos con gráficos y mapas, también se utilizó Microsoft Office Excel 2010. También se utilizaron medidas de tendencia central como media, mediana y moda.

#### **5. Resultados y discusión.**

De las 1200 biopsias renales realizadas durante los años 2008-2014, 58 mostraron lesiones de GNMP por histopatología lo que equivale al 5%, los resultados de las otras 1142 biopsias que representan el 95% se clasificaron como otras glomerulopatías. La inmunofluorescencia mostró que de esas 58 biopsias con lesiones con patrón de GNMP, 27 (46,55%) tienen predominio de C3, 18 (31,03%) tienen complejos inmunes y 13 (22,41%) pacientes tuvieron inmunofluorescencia negativa. Además en los 27 pacientes con biopsias con GNMP C3 se halló que 22 (81,5%) tenían C3 aislado en el glomérulo renal, 3 (11,1%) presentaron C3 predominante en el glomérulo más depósitos de Anticuerpos antinucleares y 2 (7,4%) presentaron también los depósitos de C3 predominantes más depósitos de AntiDNA.

De los 27 pacientes con GNMP C3 la edad promedio de los hombres fue de 42,3 años y para las mujeres fue de 36,7 años. La edad mínima fue 18 años y la edad máxima fue de 69 años; 51,85% (n: 14) de los pacientes fueron mujeres y 48,15% (n: 13) fueron hombres.

El síndrome clínico más frecuente con el que debutaron la mayoría de los 27 pacientes con GNMP C3 fue el síndrome nefrótico con un 48,15% (n: 13), seguido de el síndrome nefrítico en un 18,52% (n: 5), Síndrome nefrítico-nefrítico en un 25,93% (n: 7) y solo el 7,4% (n: 2) presentaron falla renal.

Como se viene mencionando desde el inicio del documento la prevalencia de GNMP en países en vía de desarrollo de los continentes Asia, África y Suramérica es de un 20 al 50%, más alta que la que registran los países desarrollados como España y Estados Unidos de América que es del 1 al 4% la cual disminuye en los últimos 10 años según el registro Español de enfermedades glomerulares. Lo cual es preocupante ya que la prevalencia de esta patología va en aumento y esto puede acarrear problemas económicos y de salud pública para el estado.

Durante el periodo de Junio de 2004 y Diciembre del 2012 se hizo un estudio de los archivos de Patología de la Universidad de Antioquia, Colombia, en donde se hizo una descripción clínicopatológica con aquellos casos exclusivos de C3 los

cuales fueron 22 pacientes, 5 pacientes menos que los de nosotros, en donde se encontraron resultados similares a nosotros. Se encontró en dicho estudio que 10 de ellos presentaron síndrome nefrítico, mientras que en nosotros se presentaron 5 casos; 7 GN rápidamente progresiva, 3 con insuficiencia renal aguda, 1 con insuficiencia renal crónica, mientras que en nosotros se presentaron 2; 1 de ellos presento síndrome nefrótico-nefrítico mientras que en nuestro estudio se reportaron 7. Es importante resaltar que el síndrome más frecuente en el estudio realizado en Antioquia fue el síndrome nefrítico y ningún paciente curso con síndrome nefrótico, mientras que en nuestro estudio el síndrome nefrótico fue el más frecuente con un 48,15% (n: 13) del total de la muestra.

Es importante anotar que el hecho de no haber hecho un seguimiento de los niveles de C3 genera una limitación en nuestro estudio, además que no contamos con controles de los paraclínicos realizados en estos pacientes para hacer una evolución y caracterización de la clínica de estos pacientes.

Este estudio hace un aporte muy significativo a la Costa Caribe Colombiana ya que es el único estudio en el momento en la región atlántica en donde se ha determinado la prevalencia de los pacientes con GNMP C3 y nos permite tener una noción de la frecuencia con que se presenta la enfermedad. Además Colombia cuenta con poca información estadística acerca de este tipo de enfermedades, lo que hace a este estudio valioso y útil para ser usado como soporte para futuros proyectos.

## **6. Conclusión y recomendaciones.**

### **6.1. Conclusión.**

Se puede concluir acerca del estudio que solo un 5% (n: 58) representa el porcentaje con que se presentó la GNMP de las 1200 biopsias realizadas y analizadas por histopatología, en donde solo la GNMP C3 representa un 2%(n: 27) del total de la muestra, la cual es una cifra que llama la atención debido a que la prevalencia que se determinó con este estudio es mayor a la de otros estudios comparados previamente como por ejemplo el estudio clínicopatológico de los archivos de Patología de la Universidad de Antioquia.

También es importante resaltar que de las 58 biopsias con patrón GNMP la inmunofluorescencia nos permitió establecer que de esas 58 biopsias, 27 (46,55%) tienen predominio de C3, 18 (31,03%) tienen complejos inmunes y 13 (22,41%) pacientes tienen inmunofluorescencia negativa. Además en los 27 pacientes con biopsias con GNMP C3 se halló que 22 (81,5%) tenían C3 aislado en el glomérulo renal, 3 (11,1%) presentaron C3 predominante en el glomérulo más depósitos de Anticuerpos antinucleares y 2 (7,4%) presentaron también los depósitos de C3 predominantes más depósitos de AntiDNA.

De los 27 pacientes con GNMP C3 la edad promedio de los hombres fue de 42,3 años y para las mujeres fue de 36,7 años. La edad mínima fue de 18 años y la edad máxima fue de 69 años; 51,85% (n: 14) de los pacientes fueron mujeres y 48,15% (n: 13) fueron hombres.

El síndrome clínico más frecuente con el que debutaron la mayoría de los 27 pacientes con GNMP C3 fue el síndrome nefrótico con un 48,15% (n: 13), seguido de el síndrome nefrítico en un 18,52%(n:5), Síndrome nefrítico-nefrótico en un 25,93%(n: 7) y solo el 7,4% (n: 2) presentaron falla renal.

Para finalizar el 46,55% de los pacientes con GNMP tienen como mecanismo patogénico la activación del complemento con depósito de complemento C3 en el glomérulo. Nuestro grupo de investigación ha encontrado el depósito de C3 una relación causal con GNMP.

## **6.2. Recomendaciones.**

- Se recomienda el seguimiento a los pacientes con los niveles del complemento C3 debido a que los pacientes con GNMP por C3 pueden presentar alteraciones de carácter recurrente o persistente que pueden llegar a avanzar a enfermedad renal crónica de carácter terminal.
- Se recomienda la realización de un estudio de caracterización clínica y seguimiento evaluativo de la evolución clínica de los pacientes objeto de estudio.

## 7. Referencias bibliográficas.

1. Rabasco Cristina, Huerta Ana, Caro Jara, Gutiérrez Eduardo, Praga Manuel. Glomerulopatías C3: Una nueva perspectiva en enfermedades glomerulares. Nefrología (Madrid.) [revista en la Internet]. 2013 [citado 2015, Junio 01]; 33(2): 164-170.  
Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0211-69952013000200003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952013000200003&lng=es).  
<http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Nov.11802>.
2. Rabasco Cristina, Huerta Ana, Caro Jara, Gutiérrez Eduardo, Praga Manuel. Glomerulopatías C3: Una nueva perspectiva en enfermedades glomerulares. Nefrología (Madrid.) [revista en la Internet]. 2013 [citado 2015, Junio 01]; 33(2): 164-170.  
Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0211-69952013000200003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952013000200003&lng=es).  
<http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Nov.11802>.
3. Rabasco Cristina, Huerta Ana, Caro Jara, Gutiérrez Eduardo, Praga Manuel. Glomerulopatías C3: Una nueva perspectiva en enfermedades glomerulares. Nefrología (Madrid.) [revista en la Internet]. 2013 [citado 2015, Junio 01]; 33(2): 164-170.  
Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0211-69952013000200003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952013000200003&lng=es).  
<http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Nov.11802>
4. Fernández Gema, Villacorta Javier. Glomerulonefritis membranoproliferativa. Sociedad Española de Nefrología [revista en la internet] 2013; 2. [citado 2015, Junio 01]  
Disponible en: <http://nefrologiadigital.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-imprimir-glomerulonefritis-membranoproliferativa-XX342164212000720>
5. Fernández Gema, Villacorta Javier. Glomerulonefritis membranoproliferativa. Sociedad Española de Nefrología [revista en la internet] 2013; 2. [citado 2015, Junio 01]

Disponible en: <http://nefrologiadigital.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-imprimir-glomerulonefritis-membranoproliferativa-XX342164212000720>

6. Pickering MC, D'Agati VD, Nester CM, Smith RJ, Haas M, Appel GB, et al. C3 glomerulopathy: consensus report. *Kidney Int* [Internet]. 2013;84:1079–89. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/ki.2013.377>
7. Pickering MC, D'Agati VD, Nester CM, Smith RJ, Haas M, Appel GB, et al. C3 glomerulopathy: consensus report. *Kidney Int* [Internet]. 2013;84:1079–89. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/ki.2013.377>
8. Murillo AT, José M, Suárez A, Arias LF. Glomerulonefritis C3 : una nueva categoría de glomerulonefritis con implicaciones etiopatogénicas. 2015;28(1):24–34.
9. Avendaño LH, García PA, Rodríguez MA, Díaz CC, De los Ríos JE, Peláez SL. No Title. 3ª Diciembre; 2008.
10. Avendaño LH, García PA, Rodríguez MA, Díaz CC, De los Ríos JE, Peláez SL. No Title. 3ª Diciembre; 2008.
11. Fernández G, Villacorta J. Glomerulonefritis membranoproliferativa. *Nefrol al Día Soc Española Nefrol*. 2012;2 Edicion.
12. Aroca G, Cadena A, Vásquez C. Glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I. :51–5.
13. Pickering MC, D'Agati VD, Nester CM, Smith RJ, Haas M, Appel GB, et al. C3 glomerulopathy: consensus report. *Kidney Int* [Internet]. 2013;84:1079–89. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/ki.2013.377>
14. Pickering MC, D'Agati VD, Nester CM, Smith RJ, Haas M, Appel GB, et al. C3 glomerulopathy: consensus report. *Kidney Int* [Internet]. 2013;84:1079–89. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/ki.2013.377>
15. Pickering MC, D'Agati VD, Nester CM, Smith RJ, Haas M, Appel GB, et al. C3 glomerulopathy: consensus report. *Kidney Int* [Internet]. 2013;84:1079–89. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/ki.2013.377>
16. Pickering MC, D'Agati VD, Nester CM, Smith RJ, Haas M, Appel GB, et al. C3 glomerulopathy: consensus report. *Kidney Int* [Internet]. 2013;84:1079–89. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/ki.2013.377>
17. Aroca G, Cadena A, Vásquez C. Glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I. :51–5.
18. Pickering MC, D'Agati VD, Nester CM, Smith RJ, Haas M, Appel GB, et al. C3 glomerulopathy: consensus report. *Kidney Int* [Internet]. 2013;84:1079–89. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/ki.2013.377>

19. Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative Glomerulonephritis — A New Look at an Old Entity. N Engl J Med. 2012;366:1119–31.
20. Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative Glomerulonephritis — A New Look at an Old Entity. N Engl J Med. 2012;366:1119–31.
21. Resolución N° 008430 DE 1993 (4 de Octubre). Ministerio de salud. Republica de Colombia.  
Disponible en:  
[http://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Documentos/Investigacion/comite\\_de\\_etica/Res\\_\\_8430\\_1993\\_-\\_Salud.pdf](http://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Documentos/Investigacion/comite_de_etica/Res__8430_1993_-_Salud.pdf).



