



**CARACTERIZACIÓN CLÍNICO- PATOLÓGICA EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE NEFROPATIA POR IGA ENTRE EL AÑO 2008
Y EL 2018 EN UN CENTRO DE REFERENCIA EN LA REGIÓN CARIBE
COLOMBIANA**

ORIANA FIORELLA ARROYO RIPOLL

**UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
AÑO 2019**

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICO- PATOLÓGICA EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE NEFROPATIA POR IGA ENTRE EL AÑO 2008
Y EL 2018 EN UN CENTRO DE REFERENCIA EN LA REGIÓN CARIBE
COLOMBIANA**

ORIANA FIORELLA ARROYO RIPOLL

Medicina Interna

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Medicina interna

TUTORES

**Gustavo Aroca Martínez MD. Esp. Medicina Interna - Nefrología
Enrique Carlos Ramos Clason MD. Esp. Salud publica**

**UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
AÑO 2019**

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION	13
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
2. JUSTIFICACIÓN	17
3. OBJETIVOS	18
3. 1. OBJETIVO GENERAL	18
3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
4. MARCO TEÓRICO	18
4. 1. GENERALIDADES	19
4. 1. 1. Manifestaciones clínicas	19
4. 1. 2. Clasificación	21
4. 1. 3 Fisiopatología	21
4. 1. 4. Diagnóstico	22
4. 2. ESTADO DEL ARTE (ANTECEDENTES)	26
4. 2. HIPOTESIS	27
4. 7. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS)	27
5. METODOLOGÍA	28
5. 1. TIPO DE DISEÑO	28
5. 2. POBLACIÓN	28
5. 2. 1. Población Marco o referencia	28
5. 2. 2. Población de estudio	28
5. 2. 3. Población sujeto de estudio	28
5. 3. MUESTRA Y MUESTREO	28
5. 3. 1. Cálculo de la muestra	28
5. 3. 2. Técnica de muestreo	28
5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	29
5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	30
5. 5. 1. Fuentes	30
5. 5. 1. Fases	30
5. 6. TECNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	31
6. PRESUPUESTO	32
8. CRONOGRAMA	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	13
ANEXOS	14

INTRODUCCION

La nefropatía por IgA, llamada también enfermedad de Berger o Glomerulonefritis sinfaringítica es una glomerulonefritis proliferativa mesangial con presencia de depósitos difusos a nivel mesangial de IgA e inmunocomplejos, se considera la enfermedad glomerular crónica primaria más prevalente en todo el mundo, caracterizada por anomalías urinarias persistentes (hematuria microscópica y/o proteinuria) o episodios recurrentes de hematuria macroscópica en concomitancia con infecciones del tracto respiratorio superior (1).

Esta patología puede ocurrir a cualquier edad, pero el pico de incidencia ocurre entre la segunda y tercera década de la vida, muchos factores influyen en su presentación, dentro de los más estudiados se encuentran la etnia puesto que es poco frecuente en negros, pero también los factores genéticos juegan un papel importante sobre todo en la forma familiar(3).

Sin embargo, la epidemiología de esta entidad es realmente variable según la distribución geográfica, la incidencia global ha sido estimada en 2.5 casos por 100.000 personas-año y se ha determinado que la prevalencia en relación con otras enfermedades glomerulares se infiere a partir de la proporción de casos en las series de biopsias, por lo que la verdadera prevalencia se desconoce y se infiere que la presencia de nefropatía por IgA clínicamente silenciosa puede ser sorprendentemente alta. (2) (3)

En Colombia hay pocos estudios sobre enfermedades glomerulares y en nuestra región no existe registro de características clínicas e histológicas de la IgAN, sobre todo las que impactan en el pronóstico renal del paciente por lo que se hace necesario conocer el comportamiento de esta enfermedad y aclarar el perfil epidemiológico local.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente la incidencia global ha sido estimada en 2.5 casos por 100.000 personas-año, con una mayor incidencia en poblaciones asiáticas, hasta de 45 casos por millón de habitantes por año en Japón (2) (3) , para Europa una incidencia de 8 a 25 casos nuevos/año/pmarp (por millón de población relacionada con la edad) (4) y una muy baja incidencia en poblaciones africanas (5), por lo que la epidemiología varía en gran medida en su distribución geográfica.

La IgAN se encuentra en el 40% de muestras de biopsia de riñón obtenidas para glomerulonefritis primaria en China o Japón, el 30% de las obtenidas en Europa y 20% de las obtenidas en los Estados Unidos. (5)

Estas diferencias se deben a algunos aspectos relevantes como la detección sistemática masiva de orina en países asiáticos lo que no es común en los países occidentales como ocurre en nuestro país , así mismo en estas regiones los médicos generales y los profesionales de la salud subestiman la hematuria microscópica persistente y/o la proteinuria leve en individuos aparentemente sanos que causan una derivación tardía al nefrólogo; y los nefrólogos adoptan diferentes indicaciones para la biopsia renal en individuos con anomalías urinarias persistentes.(2)

Según la encuesta de International Kidney Biopsy Survey, IKSB las frecuencias de IgAN diferían según el continente, incluso entre pacientes de la misma raza/etnia, siendo más bajas en los blancos en América del Norte que en Europa (14 vs. 25%, $p < 0.001$) o en los asiáticos en Norteamérica a los de Asia (27 vs. 40%, $p < 0.001$) (6), por lo que las diferencias regionales dietéticas, de microbiota y los factores de estilo de vida pueden influir en la incidencia de IgAN en los mismos grupos étnicos,(4) pero sin lugar a duda las políticas locales de biopsia renal es el principal factor que influyen en la epidemiología de IgAN, según informa el registro escocés hace 20 años.(7)

Los pacientes con esta patología pueden tener tres cursos clínicos diferentes.; primero de ellos es la remisión corta o larga de la enfermedad (ausencia de

anomalías urinarias) en un número bajo de individuos (2% -5%), en segundo lugar pueden presentar deterioro rápido en unos pocos casos (5% -10% de los pacientes) y como última instancia deterioro renal lentamente progresivo durante un período de 20 años después de la biopsia renal en un porcentaje variable de sujetos.

La progresión es lenta pero cerca del 30 a 40% de los pacientes progresa a enfermedad renal terminal (ESRD) en 20 a 30 años. Por lo tanto, junto con la nefropatía diabética, la IgAN surge como un importante problema de atención médica en la nefrología. (10) Sin embargo, a diferencia de la nefropatía diabética, la IgAN tiende a afectar a las personas más jóvenes, que por lo tanto presentaran enfermedad crónica progresiva de por vida.(21, 22)

Por lo anterior el concepto de que esta patología era una entidad benigna ha cambiado y con base a esto se logró definir los predictores clínicos de progresión a la enfermedad renal crónica los cuales son creatinina elevada al diagnóstico, presencia de hipertensión arterial y proteinuria mayor de 1gr/día y los marcadores histológicos de progresión son la presencia de semilunas, depósitos inmunes en los capilares glomerulares en adición a los depósitos mesangiales que están en todos los pacientes, y de marcadores de cronicidad como la glomeruloesclerosis, la atrofia tubular, la fibrosis intersticial y las lesiones vasculares (15, 19, 20)

Estos pacientes tienen una tasa de mortalidad más alta que la población general, (23) y algunos investigadores han llegado a la conclusión de que los pacientes con IgAN deben tratarse de manera temprana en un intento por reducir la probabilidad de ESRD.(2)

Los estudios epidemiológicos con base en la biopsia renal son la mejor forma de evaluar las enfermedades parenquimatosas y aportan información valiosa sobre la incidencia, distribución, diagnóstico diferencial en anormalidades urinarias persistentes y posible control de la enfermedad con tratamiento dirigido y efectivo.(24, 25) y cuando hablamos de IgAN, no es la excepción, ya que la biopsia nos da certeza diagnóstica, pero sobre todo valor pronóstico, terapéutico y de estratificación de riesgo como se mencionó anteriormente.

En Latinoamérica hay pocos estudios sobre enfermedades glomerulares que aclaren el perfil epidemiológico; en Colombia un estudio sobre enfermedades renales parenquimatosas en una muestra de biopsias de 269 pacientes realizado por la Universidad de Caldas y el comité de investigaciones de RTS Colombia, documentó que dentro de los hallazgos histológicos la patología más frecuente es la IgAN equivalente al 20,9 % de los casos y de este total solo 5,3 % se consideraron por causa secundaria, así mismo este estudio demostró que la IgAN es la principal causa de proteinuria no nefrótica.(24) Pero cuando nos referimos a las características clínicas pero ante todo las histológicas que impactan como predictores en la progresión a ESRD y el pronóstico de los paciente a largo plazo no existen en nuestro país registros específicos para IgAN, de ahí la importancia de conocer el comportamiento de esta entidad en nuestra región y más aun teniendo en cuenta que se ha establecido como causa en pacientes con enfermedad renal crónica sin etiología conocida inicialmente.

JUSTIFICACIÓN

Este estudio se llevará a cabo, gracias a que contamos con el apoyo y la experiencia de un grupo de profesionales en el área de NEFROLOGIA Y PATOLOGIA en la clínica de la costa en la ciudad de barranquilla, la cual se ha especializado en la atención de este tipo de patologías, y es un centro de referencia de la costa caribe para el diagnóstico y manejo de las diferentes patologías nefrológicas desde las más comunes hasta las poco frecuente como lo llega a ser la nefropatía por IgA. Se pudo aprovechar, que esta clínica cuenta con un registro digitalizado de la historia clínica y el archivo de la misma resultado ser muy fácil encontrar debido a que ya existían bases de datos con este tipo de enfermedad, así como también el contar con su propio laboratorio de nefro-patología clínica donde se archivan las diferentes muestras o especímenes de las biopsias de riñón realizada a estos pacientes durante el tiempo determinado.

Conocer la caracterización clínica y patológica de los pacientes con nefropatía por IgA, nos ayudara a determinar la prevalencia local, el comportamiento y la historia natural que esta patología puede tener con el transcurrir de los años. No solo podríamos conocer su frecuencia y prevalencia, sino también el grupo de edad y sexo más frecuente, lo que nos permita detectarla más a tiempo para tratarlas oportunamente y así evitar posibles complicaciones y/o excesos en los gastos de atención de las mismas. De igual forma, establecer la epidemiología local nos ayudara a poner bases para el desarrollo de un plan de tamización que pueda realizarse a la población en riesgo para evitar el progreso a una nefropatía que pueda ser causa o indicación de trasplante renal que ayude a aumentar los costos de atención de la población barranquillera.

De esta forma podemos reasignar los presupuestos correspondientes a nivel local y departamental para atender oportuna y tempranamente a los pacientes con

nefropatía por IgA, que como bien vimos el diagnosticarlos oportunamente supone que el paciente llegue a estadios avanzados y así a la terapia de reemplazo renal.

3. OBJETIVOS

3. 1. OBJETIVO GENERAL

Determinar las características clínico - patológica en pacientes con diagnóstico histológico de nefropatía por IgA en un centro de referencia en la región caribe colombiana 2008-2018.

3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las manifestaciones clínicas asociadas a la nefropatía por IgA.
- Reportar parámetros histológicos asociadas a la nefropatía por IgA.
- Identificar factores clínicos predictivos de riesgo para enfermedad renal crónica en nuestra población.
- Identificar factores histológicos predictivos de riesgo de enfermedad renal crónica en nuestra población.

4. MARCO TEÓRICO

4. 1. GENERALIDADES

La nefropatía por IgA (IgAN) o enfermedad de Berger, descrita por primera vez en 1968 por Berger y Hinglais, (1) es la enfermedad glomerular primaria más común en todo el mundo, la incidencia global ha sido estimada en 2.5 casos por 100.000 personas-año, con una mayor incidencia en poblaciones asiáticas, hasta de 45 casos por millón de habitantes por año en Japón (2) (3) , para Europa una incidencia de 8 a 25 casos nuevos/año/pmarp (por millón de población relacionada con la edad) (4) y una muy baja incidencia en poblaciones africanas (5), por lo que la epidemiología varía en gran medida en su distribución geográfica.

La IgAN se encuentra en el 40% de muestras de biopsia de riñón obtenidas para glomerulonefritis primaria en China o Japón, el 30% de las obtenidas en Europa y 20% de las obtenidas en los Estados Unidos. (5)

4. 1. 1. Manifestaciones clínicas

La presentación clínica de la IgAN es variable:

Episodios recurrentes de hematuria macroscópica, la cual se presentaba en el 75%, sin embargo esta manifestación clínica viene en descenso, esta suele presentarse en concomitancia con infecciones del tracto respiratorio superior, gastrointestinal o urinaria, durante el episodio pueden cursar con lesión renal aguda y entre episodios el 25% presenta hematuria microscópica (9).

- Anomalías urinarias persistentes (hematuria microscópica y/o proteinuria), se presenta en el 30 - 40% de los pacientes y viene en aumento como manifestación clínica presentándose hasta en el 88% de los casos, lo que más frecuentemente se presenta es: (3).
 - Proteinuria en menor a 1,5 g/día, la cual suele ser constante.
 - Hipertensión arterial hasta en el 25% de los casos.

- **Deterioro de la función renal. De forma** Aguda en el 8% y de forma Crónica es variable, siendo hasta en el 40% de los casos a largo plazo.

Hay que tener presente que menos del 10% Síndrome nefrótico, Microangiopatía trombótica, Síndrome nefrítico, glomerulonefritis aguda y progresiva.

Estas anomalías urinarias ocurren con poca frecuencia, por lo que los pacientes con IgAN se someten a una biopsia de riñón cuando se encuentran en forma grave o progresiva, como es la excreción persistente de proteinuria o etapa avanzada de daño renal. (8)

4. 1. 2 Clasificación:

La IgAN puede ser primaria, hacer parte del síndrome de púrpura de Henoch-Schoenlein, o secundaria a una serie de condiciones extrarrenales, como enfermedades gastrointestinales y hepáticas como cirrosis y enfermedad celiaca (10) o estar asociada a infección por VIH, hepatitis A, B, C, infecciones de origen bacteriano entre otras.(9)

4. 1. 3. Fisiopatología

La IgAN parece ser una enfermedad sistémica en la que los riñones se dañan como inocentes, ya que esta se repite con frecuencia después del trasplante. En esta patología una fracción aumentada de IgA1 circulatorio tiene una deficiencia de galactosa en algunas cadenas laterales de carbohidratos (O-glicanos), este patrón de glicosilación afecta principalmente a la IgA1 polimérica producida en los tejidos mucosos, resultante de un desequilibrio en las actividades de las enzimas relevantes en células secretoras, lo que permite que las células de la mucosa alcancen sitios sistémicos y secreten IgA1 mal galactosilada a la circulación, como consecuencia el reconocimiento de este neoepítipo de la región bisagra de IgA1 por los anticuerpos de IgG o IgA1 conduce a la formación de complejos inmunes

en la circulación o quizás in situ después a la deposición glomerular de IgA1, activando el complemento por la vía alternativa. (3, 11, 12)

4. 1. 5. Diagnóstico

Actualmente para su diagnóstico se requiere una biopsia renal que muestre la presencia de depósitos mesangiales difusos de IgA, especialmente el subconjunto de IgA1, evidenciando una glomerulonefritis aguda mesangial o focal (3, 13).

Las características de la IgAN en microscopía de luz pueden variar siendo lo más común un aumento de la matriz y de la celularidad mesangial, así como también focos de necrosis, semilunas y esclerosis segmentaria; los hallazgos de inmunofluorescencia (IF) son los que definen la enfermedad por lo que además de observar los depósitos IgA 1 secretora, también pueden estar presente depósitos mesangiales de C3 y con menor frecuencia IgG , IgM, C4d (14, 15) , los cuales se han informado como un factor de riesgo para un mal pronóstico renal (13, 16). La microscopía electrónica (ME) muestra por lo general depósitos electro densos correspondientes a los depósitos inmunes de la microscopía de IF y se observan generalmente en áreas mesangiales y paramesangiales (14)

Se emplea la Clasificación de Oxford, en la que se evalúa la presencia de hiper celularidad mesangial (M), hiper celularidad endocapilar (E), glomeruloesclerosis segmentaria (S) y atrofia tubular / fibrosis intersticial (T), estos aspectos histológicos predicen individualmente el resultado renal, independientemente de los datos clínicos; el valor predictivo de cada una de estas variables parece ser similar en adultos y niños y la combinación de la puntuación MEST con los datos clínicos en el momento de la biopsia proporciona el mismo valor predictivo que el seguimiento de los datos clínicos durante dos años. El riesgo de los resultados combinados siguió siendo significativo cuando estaban presentes las crecientes en al menos el 25% de los glomérulos, independientemente de si los pacientes habían recibido inmunosupresión, esto ha

llevado a la inclusión de una puntuación C (media luna) además de los cuatro componentes de la puntuación MEST original (17, 18)

4. 1. 6. Factores de predicción para riesgo de enfermedad renal crónica

Los predictores clínicos de progresión a la enfermedad renal crónica en los pacientes con diagnóstico de IgAN son creatinina elevada al diagnóstico, presencia de hipertensión arterial y proteinuria mayor de 1gr/día y los marcadores histológicos de progresión son la presencia de semilunas, depósitos inmunes en los capilares glomerulares en adición a los depósitos mesangiales que están en todos los pacientes, y de marcadores de cronicidad como la glomeruloesclerosis, la atrofia tubular, la fibrosis intersticial y las lesiones vasculares (15, 19, 20)

La progresión es lenta pero cerca del 30 a 40% de los pacientes progresa a enfermedad renal terminal (ESRD) en 20 a 30 años. Por lo tanto, junto con la nefropatía diabética, la IgAN surge como un importante problema de atención médica en la nefrología. (10) Sin embargo, a diferencia de la nefropatía diabética, la IgAN tiende a afectar a las personas más jóvenes, que por lo tanto presentaran enfermedad crónica progresiva de por vida.(21, 22)

4. 1. 7. Tratamiento

El tratamiento de la nefropatía por IgA es controversial, principalmente con el uso de esteroides en IgAN. El ensayo de terapia inmunosupresora de apoyo versus para el tratamiento de la nefropatía progresiva de IgA (STOP-IgAN) aleatorizó a los pacientes a un tratamiento de apoyo, a los esteroides solos, o a los esteroides junto con la ciclofosfamida secuencial y la azatioprina basándose en el eGFR. La inmunosupresión redujo transitoriamente la proteinuria durante 3 años, pero no tuvo impacto en la eGFR y solo produjo eventos adversos infecciosos significativos, particularmente la reducción de la proteinuria se produjo principalmente en el grupo de terapia de combinación esteroide y no inmunosupresora.

El tratamiento de apoyo optimizado se asoció con una pérdida muy lenta de la función renal en el grupo de control, por lo que el estudio tuvo poca potencia para detectar resultados basados en eGFR. La evaluación terapéutica de esteroides en el estudio global de nefropatía por IgA (TESTING Low Dose Study) (TESTING) realizó un ensayo aleatorio de pacientes a 6 meses de esteroides o placebo y se finalizó de forma temprana después de que un análisis interino reveló un alto riesgo de eventos adversos infecciosos graves, como la letal *Pneumocystis jirovecii* neumonía. Hubo una reducción significativa en el riesgo de una disminución del 40% en eGFR o ESKD en el grupo de esteroides. La pérdida de la función renal en el grupo de control fue 4 veces más rápida en el ensayo TESTING que en el ensayo STOP-IgAN, lo que sugiere una población de mayor riesgo y / o diferencias en la terapia de apoyo. En PRUEBAS, el impacto beneficioso de los esteroides fue similar en pacientes con eGFR > o <50 ml / min por /1.73 m². Este hallazgo es consistente con los análisis de otros ensayos clínicos que también mostraron un beneficio de la inmunosupresión con un menor eGFR pero con un mayor riesgo de eventos adversos. Recomendaciones de futuras directrices deberán incluir una evaluación de los riesgos y beneficios relativos de los esteroides en pacientes individuales en un rango más amplio de eGFR, con una consideración cuidadosa de las infecciones y la profilaxis.

Aunque estudios anteriores sugirieron que el micofenolato mofetilo (MMF) no fue efectivo para el tratamiento de IgAN, 2 ensayos recientes añaden información contradictoria. Un ensayo en su mayoría de raza blanca se detuvo temprano por inutilidad porque no hubo efecto de MMF en el resultado primario basado en proteinuria. Sin embargo, un ensayo chino asignó al azar a pacientes a 6 meses de dosis completas de esteroides o dosis bajas de esteroides con MMF. Después de 1 año, la remisión completa de proteinuria fue similar entre los 2 grupos, pero con menos eventos adversos relacionados con los esteroides en los tratados con MMF. Este estudio reintroduce la posibilidad de que el MMF sea efectivo para IgAN; sin embargo, hubo un uso muy poco frecuente del bloqueo de RAS; no era una población de estudio multiétnica y la duración del seguimiento era demasiado

corta para evaluar un efecto sobre la función renal. Se requerirán estudios adicionales antes de que se pueda considerar el tratamiento con MMF en IgAN. Tanto los bloqueadores de RAS como el MMF pueden afectar el embarazo de manera adversa y los pacientes necesitarán entender esto y ejercer un uso apropiado de anticoncepción durante el tratamiento.

La amigdalectomía sigue siendo una terapia controvertida para la IgAN. Un ensayo japonés comparó la amigdalectomía con esteroides versus esteroides solos y encontró una reducción de la proteinuria en el grupo de la amigdalectomía, pero no un impacto mayor en la eGFR durante 12 meses. Solo la mitad de los pacientes recibió bloqueo de RAS, y no hubo un seguimiento a largo plazo para evaluar los cambios en eGFR. En una cohorte europea, los pacientes con amigdalectomía se ajustaron al puntaje de propensión para controlar a los pacientes sin beneficio en el cambio de GFR o proteinuria. Por lo tanto, la amigdalectomía solo puede considerarse en pacientes con IgAN con amigdalitis recurrente.

Aunque los datos observacionales sugieren que la incidencia y el resultado de IgAN pueden diferir entre los caucásicos y los asiáticos, actualmente no hay pruebas suficientes para sugerir que los enfoques de tratamiento deban diferir según el origen étnico. Posiblemente, las diferencias sistemáticas en las poblaciones de estudio, aparte de la etnia, pueden explicar diferentes respuestas de tratamiento.

Los ensayos de rituximab y tacrolimus han dado resultados negativos. Los ensayos actuales abordan el inhibidor de la tirosina quinasa del bazo fostamatinib, y el factor activador de las células B y un atacicept bloqueador de ligando que induce la proliferación. Se acaba de completar un estudio piloto del inhibidor del proteasoma bortezomib. Los futuros ensayos multiétnicos de otros agentes farmacológicos deben incorporar un monitoreo del nivel de fármaco terapéutico

para ayudar a determinar si las diferencias étnicas en el resultado pueden estar relacionadas con la respuesta farmacológica frente a la enfermedad diferencial.

4. 2. ESTADO DEL ARTE (ANTECEDENTES)

Con respecto a la progresión de enfermedad renal crónica, se ha demostrado que factores clínicos como la hipertensión arterial, el deterioro de la tasa de filtración glomerular y la proteinuria influyen en el resultado renal al presentarse en el momento del diagnóstico, la actual clasificación de Oxford basado en el score MEST, ha sido un gran avance para mejorar capacidad pronóstica, puesto que predice el resultado renal independiente de la proteinuria, presión arterial y tasa de filtración glomerular, este se ha validado en múltiples estudios internacionales, así como también se ha demostrado que la adición del score MEST a los factores clásicos de riesgo de progresión (proteinuria, filtrado glomerular, presión arterial) mejora la capacidad predictiva por lo que sobre esta influyen los tratamientos inmunosupresores o la predicción de respuesta a estos tratamientos en función de las lesiones histológicas lo que ha motivado a la realización de estudios como el VALIGA (European Validation Study of the Oxford Classification of IgAN) que observó que los pacientes con mejor respuesta a esteroides eran aquellos con proliferación mesangial y endocapilar, glomeruloesclerosis y fibrosis túbulo-intersticial, estudios más recientes han confirmado, usando una metodología similar, la influencia pronóstica de la presencia de semilunas, por lo que se ha podido plantear que los factores histológicos se deben valorar al indicar el tratamiento en estos paciente, sin embargo se debe aclarar que la evidencia actual está basada en estudios retrospectivos (38). Y que las guías KDIGO sobre enfermedades glomerulares exponen la controversia existente en la terapia inmunosupresora en la IgAN y se basan principalmente en la utilización del bloqueo del sistema renina-angiotensina durante 3 a 6 meses en pacientes con riesgo de enfermedad progresiva. (44)

Tanaka, Shigeru, et al. (45) publicaron un Score para estimar a cinco años el riesgo de evolucionar a enfermedad renal crónica tomando como medida dos parámetros clínicos, filtrado glomerular y excreción de proteínas urinarias en 24 hs. y tres de los cuatro criterios anatomopatológicos de la clasificación de Oxford, los pacientes con un Score menor de 8 puntos tuvieron un riesgo de 1% de evolucionar a la ERC a los 5 años, entre 8 y 15 puntos tuvieron una incidencia de menos del 25% entre 15 y 22 puntos entre 25 y 50% y mayor de 22 puntos mayor al 50%, por lo que se nos hace importante conocer el comportamiento tanto desde la presentación clínica como histológica en nuestros pacientes.

4. 2. HIPOTESIS

Esperamos que los hallazgos más frecuentes en nuestra población sean similares a los encontrados en otros grupos poblacionales, sin embargo creemos que nuestra posición geográfica, la alimentación, el sedentarismo e inclusive nuestra cultura influenciara en la incidencia de factores predictivos clínicos e histológicos que impactan en el resultado renal.

4. 7. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS)

Se guardará la confidencialidad de la identidad de los pacientes participantes y ya que el estudio no significó un riesgo puesto que se basó en la evaluación de los informes de patología e historia clínica, sin contacto directo con los pacientes, se renunció a la necesidad de un consentimiento informado.

El proyecto fue aprobado por el comité de investigaciones de la clínica de la costa en la ciudad de Barranquilla, Colombia.

5. METODOLOGÍA

5. 1. TIPO DE DISEÑO

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo

5. 2. POBLACIÓN

5. 2. 1. Población Marco o referencia

Pacientes con diagnóstico histológico de Nefropatía por IgA

5. 2. 2. Población de estudio

Pacientes con diagnóstico histológico de Nefropatía por IgA que se encuentran en el Registro de Nefropatía de Colombia, NEFRORED y en el departamento de patología de la clínica de la costa en la ciudad de Barranquilla, Colombia

5. 2. 3. Población sujeto de estudio

Pacientes con diagnóstico histológico de Nefropatía por IgA en el periodo comprendido entre el año 2008 y 2018, que se encuentren registrados en el Registro de Nefropatía de Colombia, NEFRORED y en el departamento de patología de la clínica de la costa en la ciudad de Barranquilla, Colombia, que cumplan con los siguientes criterios de selección:

Inclusión

- Pacientes mayores o igual a 18 años
- Pacientes que se habían practicado biopsia renal por cualquier método en esta institución y realizado microscopia de luz e inmunofluorescencia bajo técnicas estándar.
- Biopsia con presencia de 8 o más glomérulos.

Exclusión

- Pacientes trasplantados, en diálisis, nefropatía lúpica, cáncer, infección por VIH, Hepatitis B, Hepatitis C, Cirrosis.
- Pacientes con anticuerpos antinucleares y/o anticuerpos anti-ADN-dc positivos
- Reporte de patología con menor a 8 glomérulos o material insuficiente por el patólogo.

5. 3. MUESTRA Y MUESTREO

5. 3. 1. Cálculo de la muestra

No se realizó cálculo de muestra, se tomaron los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión en el periodo comprendido, por ser una entidad poco diagnosticada en nuestro medio.

5. 3. 2. Técnica de muestreo

No se utilizó ninguna técnica porque se accedió a la totalidad de la población disponible para el estudio.

5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Código	Variable	Definición	Tipo	Categorías	Rango
SDN1Edad	Edad	Tiempo de vida en años de cada paciente teniendo en cuenta la fecha de nacimiento	Cuantitativa continua		> 18 años o igual
SDN2Sexo	Sexo	Genero al cual pertenece	Cualitativa nominal categórica	1-Femenino 2- Masculino	1-2
SDN3Proc	Procedencia	Región del cual procede	Cualitativa nominal categórica	0. Barranquilla 1. Valledupar 2. Santa Marta 3. Soledad 4. Cartagena	1- 2- 3- 4

Código	Variable	Definición	Tipo	Categorías	Rango
SDN4 <u>Proteinuria 24 h</u>	Proteinuria 24 h	Excreción de proteínas en la orina	Cualitativa nominal categórica	<500 mg 500 – 1 gr 1gr – 3,49 gr ≥ 3,5 gr	<500 mg 500 – 1 gr 1gr – 3,49 gr ≥ 3,5 gr
SDN5Estrato	Hematuria	Presencia de sangre en orina	Cualitativa ordinal	1. Micro 2. Macro	1-2
SDN5Creatinina	Creatinina	Valor determina función renal	Cuantitativa	NA	NA
SDN5	TFG	Valor determina función renal	Cuantitativa	NA	NA
SDN5 Clasificación Oxford	Clasificación Oxford	Clasificación de patrones histológicos	Cualitativa ordinal	M E S T C	M E S T C

5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

5. 5. 1. Fuentes

Se revisaron los registros de pacientes con esta patología en el Registro de Nefropatía de Colombia, NEFRORED y en el departamento de patología de la clínica de la costa en la ciudad de Barranquilla, Colombia, en el periodo comprendido entre el año 2008 y 2018.

5. 5. 1. Fases

Se obtuvo un total de 115 pacientes en NEFRORED y en el departamento de patología de la clínica de la costa en la ciudad de Barranquilla, Colombia y se incluyeron aquellos mayores de 18 años que se habían practicado biopsia renal por cualquier método en esta institución y realizado microscopia de luz e inmunofluorescencia bajo técnicas estándar.

Posteriormente se identificaron las historias clínicas respectivas para extraer cada uno de los datos a analizar y se procedió a tabular de acuerdo con la información en una tabla en Excel, variables sociodemográficas como edad, fecha de biopsia,

procedencia, sexo y los determinantes clínicos que fueron el valor de creatinina sérica, proteinuria en 24 horas clasificada como menor a 500 mg/24h, de 500mg – 1 gr/24h, 1gr – 3,49 gr/24h y $\geq 3,5$ gr/24h, C3 sérico, C4 sérico, presencia de hipertensión arterial, hematuria la cual se clasificó en micro o macroscópica y se calculó la tasa de filtración glomerular esperada para la edad (TFG) por la fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI).

Así mismo se consignaron los determinantes histológicos en los que hace parte; la clasificación de Oxford con cada una de sus variables MESTC, la presencia de depósitos de C3, C4, C1q, cadenas lambda, cadenas kappa y depósitos de IgA, IgM, IgG, con su respectiva clasificación según su intensidad en la inmunofluorescencia.

Se excluyeron los reportes de biopsia de pacientes trasplantados, en diálisis, nefropatía lúpica, cáncer, infección por VIH, Hepatitis B, Hepatitis C, Cirrosis, pacientes con anticuerpos antinucleares y/o anticuerpos anti-ADN-dc positivos y reporte con menor a 8 glomérulos o material insuficiente por el patólogo; sin embargo, no se pudo excluir todas las causas secundarias de IgAN, puesto que no estaban documentadas en la historia clínica.

Con los reportes de patología que se encontraban con la clasificación de Hass se procedió a nueva tinción y reclasificación con Oxford en el departamento de patología.

5. 6. TECNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La base de datos se procesó por el programa estadístico Epi-info y el análisis estadístico descriptivo de las variables cualitativas consistió en el cálculo de valores de frecuencia relativa y absoluta; con las variables cuantitativas se usaron medidas de tendencia central y de dispersión, respectivamente (mediana y rango intercuartílico—RIC—) por la naturaleza no paramétrica de las variables estimada por la prueba de shapiro wilk.

6. PRESUPUESTO

PRESUPUESTO GLOBAL (en pesos \$ colombianos)

RUBROS	FUENTES				Total
	Universidad del Sinú		Contrapartida		
	Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
PERSONAL				1.000.000	
EQUIPOS				500.000	
SOFTWARE				200.000	
MATERIALES Y SUMINISTROS				200.000	
SALIDAS DE CAMPO				300.000	
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO				0	
PUBLICACIONES Y REGISTROS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL O INTELLECTUAL				30.000	
SERVICIOS TÉCNICOS				150.000	
VIAJES				500.000	
MANTENIMIENTO				100.000	
TOTAL				2.750.000	2.980.000

VALOR EN EFECTIVO SOLICITADO A LA DIRECCION DE INVESTIGACIONES: \$ __0 pesos_____

TABLAS DE ANEXO AL PRESUPUESTO

Tabla 8.1. Descripción de los gastos de personal

Nombre del Investigador / Experto/ Auxiliar	Formación Académica	Función dentro en el proyecto	Institución de afiliación	Tipo de vinculación	DEDICACIÓN Horas/semana	FUENTES				Total
						Universidad del Sinú		Otras instituciones		
						Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Oriana Arroyo Ripoll	Profesional	Tabular pacientes	NA	particular	48h/sem			x		1000.000
Raul Garcia	Profesional	Leer reportes	clivcosta	Particular	48h/sem					
Totales										1000.000

Tabla 8.2. Descripción de equipos a adquirir y del uso de equipos*

Equipos	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Lectura patología	Los reporte que se encuentren con clasificación Anterior, se procedera a teñir y reclasificar.			X		500.000
Totales						

*Valorar el uso de equipos hasta por el 10% del valor comercial del equipo

Tabla 8.3. Descripción de software a adquirir

Software	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Epi Info	Para análisis estadístico	0				0
Microsoft Excel 365-2019	Recoleccion de datos			200.000		200.000

Totales										200.000
----------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---------

Tabla 8.4. Descripción y justificación de viajes

Lugar /No. de viajes	Justificación	Pasajes (\$)	Estadía (\$)	Total días	FUENTES				Total	
					Universidad del Sinú		Otras instituciones			
					Efectivo	Especie	Efectivo	Especie		
Totales										

Tabla 8.5. Descripción y justificación de salidas de campo

Descripción y cantidad de la salida de campo	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Recolección de datos de pacientes # 6	Para ir a buscar informes de procedimiento					50.000
Recolección de datos de pacientes # 6	Para ir a buscar informes de patología					50.000
Totales						100.000

Tabla 8.6. Descripción de materiales y suministros

Descripción de materiales y suministros	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Impresiones	Impresiones de biopsias					75.000
empastar	Realizar empaste del proyecto					100.000
Totales						175.000

Tabla 8.7. Descripción de servicios técnicos

Descripción y cantidad de servicios técnicos	Justificación	FUENTES		Total
		Universidad del Sinú	Otras instituciones	

		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Totales						

Tabla 8.8. Descripción de mantenimientos necesarios

Descripción mantenimientos	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Totales						

Tabla 8.9. Descripción de bibliografía a adquirir

Descripción del material bibliográfico	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Totales						

Tabla 8.10. Descripción de publicaciones y registros de propiedad industrial o intelectual

Descripción publicación	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Notaria	Autenticación de material intelectual			30.000		30.000
Totales						30.000

Incluir tablas anexas similares para los otros rubros indicados en el presupuesto global

8. CRONOGRAMA

ANEXO C. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES CARACTERIZACION DE LOS HALLAZGOS ENDOSCOPICOS COLORRECTALES EN PACIENTES DE UNA CLINICA DE LA CIUDAD DE CARTAGENA ENTRE ABRIL 2017 Y MAYO 2018.

ACTIVIDADES	TIEMPO (DIAS O SEMANAS)												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
I ETAPA: PLANIFICACIÓN DEL TRABAJO													
1. Definición del Tema													
2. Revisión Bibliográfica													
3. Definición del Título y Problema													
4. Definición de Propuesta:													
Aspectos Teóricos.													
5. Definición de fase metodología													
6. Definición de fase Administrativa													
7. Entrega de diseño													
8. Sustentación del diseño													

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trimarchi H, Barratt J, Monteiro RC, Feehally J. IgA nephropathy: "State of the art": a report from the 15th International Symposium on IgA Nephropathy celebrating the 50th anniversary of its first description. *Kidney international*. 2019;95(4):750-6.
2. Schena FP, Nistor I, editors. *Epidemiology of IgA nephropathy: a global perspective*. Seminars in nephrology; 2018: Elsevier.
3. Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(25):2402-14.
4. Coppo R. *IgA Nephropathy: A European Perspective in the Corticosteroid Treatment*. *Kidney Diseases*. 2018.
5. Canetta PA, Kiryluk K, Appel GB. Glomerular diseases: emerging tests and therapies for IgA nephropathy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2014;9(3):617-25.
6. O'shaughnessy MM, Hogan SL, Thompson BD, Coppo R, Fogo AB, Jennette JC. Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the International Kidney Biopsy Survey. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2017;33(4):661-9.
7. McQuarrie EP, Mackinnon B, Young B, Yeoman L, Stewart G, Fleming S, et al. Centre variation in incidence, indication and diagnosis of adult native renal biopsy in Scotland. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2008;24(5):1524-8.
8. Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. IgA nephropathy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;12(4):677-86.
9. Rollino C, Vischini G, Coppo R. IgA nephropathy and infections. *Journal of nephrology*. 2016;29(4):463-8.
10. Lai KN, Leung JC, Tang SC. Recent advances in the understanding and management of IgA nephropathy. *F1000Research*. 2016;5.
11. Suzuki H, Kiryluk K, Novak J, Moldoveanu Z, Herr AB, Renfrow MB, et al. The pathophysiology of IgA nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;22(10):1795-803.
12. Novak J, Barratt J, Julian BA, Renfrow MB, editors. *Aberrant glycosylation of the IgA1 molecule in IgA nephropathy*. Seminars in nephrology; 2018: Elsevier.
13. Zhang C, Zeng X, Li Z, Wang Z, Li S. Immunoglobulin A nephropathy: current progress and future directions. *Translational Research*. 2015;166(2):134-44.
14. Hernández ME, Ortega R. Nefropatía IgA.
15. Lococo B, Alberton V, Fazzini B, Quevedo AS, Morales D, Malvar A. Nefropatía por IgA. Revisión y conducta terapéutica a propósito de un caso clínico. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante*. 2016;36(2):108-23.

16. Soares MF, Roberts IS, editors. Histologic classification of IgA nephropathy: past, present, and future. *Seminars in nephrology*; 2018: Elsevier.
17. Roberts IS. Pathology of IgA nephropathy. *Nature Reviews Nephrology*. 2014;10(8):445.
18. Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC, Cook HT, Coppo R, Haas M, et al. Oxford classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA nephropathy classification working group. *Kidney international*. 2017;91(5):1014-21.
19. Barbour SJ, Reich HN. Risk stratification of patients with IgA nephropathy. *American Journal of Kidney Diseases*. 2012;59(6):865-73.
20. Barbour SJ, Coppo R, Zhang H, Liu Z-H, Suzuki Y, Matsuzaki K, et al. Evaluating a New International Risk-Prediction Tool in IgA Nephropathy. *JAMA internal medicine*. 2019.
21. Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. *The Lancet*. 2016;387(10032):2036-48.
22. Barbour S, Reich H. An update on predicting renal progression in IgA nephropathy. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2018;27(3):214-20.
23. Lee H, Kim DK, Oh K-H, Joo KW, Kim YS, Chae D-W, et al. Mortality and renal outcome of primary glomerulonephritis in Korea: observation in 1,943 biopsied cases. *American journal of nephrology*. 2013;37(1):74-83.
24. Herrera HGG, Valencia CAR, Villa CAB. Características clínicas e histológicas de las enfermedades parenquimatosas renales en una muestra de biopsias renales obtenidas entre el año 2002 y el 2017 en el departamento de Caldas, Colombia. *Revista Colombiana de Nefrología*. 2018;5(2):107-17.
25. Ismail MI, Lakouz K, Abdelbary E. Clinicopathological correlations of renal pathology: A single center experience. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2016;27(3):557.
26. Hurtado A, Escudero E, Stromquist C, Urcia J, Hurtado M, Gretch D, et al. Distinct patterns of glomerular disease in Lima, Peru. *Clinical nephrology*. 2000;53(5):325-32.
27. Cruz H, Penna OD, Saldanha L, Cruz J, Luiz P, Marcondes M. Histopathologic study of primary glomerulopathies: retrospective analysis of 197 renal biopsies (1985-1987). *Revista do Hospital das Clinicas*. 1989;44(3):94-9.
28. Serna-Florez J, Torres-Saltarín J, Serrano-Mass D. Enfermedades renales diagnosticadas por biopsia: descripción clínica, histológica y epidemiológica. Resultados de la población atendida entre 1992 y 2010 en el servicio de nefrología del Hospital Universitario San Juan de Dios. Armenia (Colombia). *Revista Médicas UIS*. 2011;24(1).
29. Arias LF, Henao J, Giraldo RD, Carvajal N, Rodelo J, Arbeláez M. Glomerular diseases in a Hispanic population: review of a regional renal biopsy database. *Sao Paulo Medical Journal*. 2009;127(3):140-4.
30. Wyatt RJ, Julian BA, Baehler RW, Stafford CC, McMorro RG, Ferguson T, et al. Epidemiology of IgA nephropathy in central and eastern Kentucky for the period 1975 through 1994. Central Kentucky Region of the Southeastern United States IgA Nephropathy DATABANK Project. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1998;9(5):853-8.

31. Wyatt RJ, Kritchevsky SB, Woodford SY, Miller PM, Roy III S, Holland NH, et al. IgA nephropathy: long-term prognosis for pediatric patients. *The Journal of pediatrics*. 1995;127(6):913-9.
32. Radford MG, Donadio JV, Bergstralh EJ, Grande JP. Predicting renal outcome in IgA nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1997;8(2):199-207.
33. Abe S. The influence of pregnancy on the long-term renal prognosis of IgA nephropathy. *Clinical nephrology*. 1994;41(2):61-4.
34. Soares MF, Caldas MLR, Dos-Santos WLC, Sementilli A, Furtado P, Araújo S, et al. IgA nephropathy in Brazil: apropos of 600 cases. *Springerplus*. 2015;4(1):547.
35. Berthoux F, Mohey H, Laurent B, Mariat C, Afiani A, Thibaudin L. Predicting the risk for dialysis or death in IgA nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;22(4):752-61.
36. Reich HN, Troyanov S, Scholey JW, Cattran DC. Remission of proteinuria improves prognosis in IgA nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2007;18(12):3177-83.
37. Gadola L, Cabrera J, Marichal NA, Panuncio A, Aunchaina MH, Coria V, et al. Nefropatía IgA en Uruguay: presentación clínica y evolución. *Revista Médica del Uruguay*. 2015;31(1):15-26.
38. Praga M, Caravaca F, Yuste C, Caverio T, Hernández E, Morales E, et al. Nefropatía IgA: ¿ qué pacientes están en riesgo de progresar a enfermedad renal terminal y cómo deberían ser tratados? *Nefrología*. 2018;38(4):347-52.
39. Sevillano AM, Gutiérrez E, Yuste C, Caverio T, Mérida E, Rodríguez P, et al. Remission of hematuria improves renal survival in IgA nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;28(10):3089-99.
40. Alamartine E, Sabatier J, Berthoux F. Comparison of pathological lesions on repeated renal biopsies in 73 patients with primary IgA glomerulonephritis: value of quantitative scoring and approach to final prognosis. *Clinical nephrology*. 1990;34(2):45-51.
41. Hotta O, Furuta T, Chiba S, Tomioka S, Taguma Y. Regression of IgA nephropathy: a repeat biopsy study. *American journal of kidney diseases*. 2002;39(3):493-502.
42. González García O, Álvarez Díaz S, Morell Contreras M, Espinosa López DM. Nefropatía por IGA. *Revista Cubana de Pediatría*. 2000;72(3):194-202.
43. Galla JH. IgA nephropathy. *Kidney international*. 1995;47(2):377-87.
44. Floege J, Barbour SJ, Cattran DC, Hogan JJ, Nachman PH, Tang SC, et al. Management and treatment of glomerular diseases (part 1): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney international*. 2019;95(2):268-80.
45. Tanaka S, Ninomiya T, Katafuchi R, Masutani K, Tsuchimoto A, Noguchi H, et al. Development and validation of a prediction rule using the Oxford classification in IgA nephropathy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2013;8(12):2082-90.

46. Espinosa M, Ortega R, Gómez-Carrasco JM, López-Rubio F, López-Andreu M, López-Oliva MO, et al. Mesangial C4d deposition: a new prognostic factor in IgA nephropathy. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2008;24(3):886-91.
47. Roos A, Rastaldi MP, Calvaresi N, Oortwijn BD, Schlagwein N, van Gijlswijk-Janssen DJ, et al. Glomerular activation of the lectin pathway of complement in IgA nephropathy is associated with more severe renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(6):1724-34.

ANEXOS

Anexo A. Formato de recolección de datos

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	
1	Protocolo	Nombre Completo	Identificación	presenta	Sexo	Teléfono	Municipio	Proteína24	Creatinin	TFG ml/min	Hematúa Miero	Hipertens	C3	C4	F. BIOPSIA	OXFORD	(OXFORD	(e OXFORD
2	381-2011	ELIANE YOAN ORTIZ HEFEIRA	32778206	35	Mujer	3429700 - 30022	Barranquilla	550	0.7	112	Macro	Si	Normal	Normal	04/05/2011		1	0
3	782-2012	INIRIDA OYOLA PARDO	22527028	51	Mujer		Malambo								29/08/2012			
4	324-2011	MANUEL ANGEL TONDON	73107944	46	Hombre	316105490	Barranquilla	683	0.82	106	Micro	Si	Normal	Normal	19/04/2011		0	0
5	1196-2011	ZULEIMA DE LA HOZ AMITOLA	44191688	32	Mujer	3202039510 - 338	Soledad					No	Normal	Normal	28/12/2011		1	0
6	1464-2011	CLAUDIA SANCHEZ ROVIRA	36667037	34	Mujer	356 4456	Barranquilla	101	0.6	118	Macro	Si	Normal	Normal	20/11/2009		1	0
7	178-2009	ANGELICA FOREDO CHAVEZ	1129676450	22	Mujer	3016756263	Barranquilla	250	0.8	104	Micro	No	Normal	Normal	17/02/2009		1	0
8	338-2009	MARITHA CASTELLANOS PEREIRA	23233887	51	Mujer	3007170	Barranquilla	60	0.8	85	Micro	Si	Normal	Normal	31/02/2009		1	0
9	1544-2009	ANGELA PONTON VALLE	55226188	25	Mujer	3164619742 - 349	Barranquilla	2890	0.9	88	No	Si	Normal	Normal	07/12/2009		1	1
10	082-2008	RONAL GOMEZ	1140938541	22	Hombre		Barranquilla	1000	14	70.8	Macro	No	Normal	Normal	27/09/2008		1	0
11	1325-2008	DANIEL ENRIQUE REYES MENDEZ	1129598633	20	Hombre	3157520375	Barranquilla	552	0.9	122	Macro	Si	Normal	Normal	28/09/2008		1	0
12	100-2017	LORENA GUZMAN GOMEZ	22462257	39	Mujer	3184658564	Barranquilla	700	0.6	114	Micro	Si	Normal	Normal	03/03/2017		1	0
13	2515-2016	MARTA BAEZ BLANCO	63314903	52	Mujer	3431607 - 301659	Soledad	677	0.84	79.9	Micro	Si	Normal	Normal	27/02/2016		1	0
14	327-2015	CRISTIAN DAVID CEBALLOS TORRE	1045687405	25	Hombre	3002003654	Valledupar	2478	0.97	108	Macro	No	Normal	Normal	29/03/2015		1	0
15	1187-2014	MAPELA CASTELLON CAICEDO	104738667	28	Mujer	3456841	Cartagena				Micro	No			01/07/2014		0	0
16	1702-2013	ARNOLDO JAVIER DURAN ESPINOS	95082618041	18	Hombre	3050183172 - 5824	Valledupar	706	12	87.8	Macro	No	Normal	Normal	17/09/2013		1	0
17	320-2012	LAURA RUEDA MANJARREZ	1143245887	19	Mujer	3798979 - 300771	Barranquilla	94	0.62	130.7	Macro	Si	Normal	Normal	27/07/2012		0	0
18	886-2012	NEDER MARTINEZ ORTIZ	1065985203	20	Hombre	3133858207 -	Valledupar	4377	1.06	100.5	Macro	No	Normal	Normal	24/07/2012		1	0
19	200-2011	INDIA MARIA MEDINA PERTUZ	38558700	44	Mujer	4333883	Santa Marta	500	1	69.5	Macro	No	Normal	Normal	28/12/2011		1	0
20	117-2012	ROSISILLANOS MARQUEZ	32704024	45	Mujer	3145794820	Barranquilla	256	0.88	79.3	Micro	No	Normal	Normal	09/12/2012			
21	406-2016	DIANA GUTIERRES MAYARRO	22576321	40	Mujer	3107363877	Barranquilla		0.7		Macro	No			25/12/2014		1	0
22	3187-2016	MAGALY EPIE YU MACHADO	118844337	23	Mujer	3114083027 - 320	Barranquilla	1800	0.7	122.1	Micro	No	Normal	Normal	11/12/2016		1	0
23	837-2014	MERCEDES DE ORO MIRANDA	30772088	53	Mujer	6456838	Barranquilla	125	49.1		Micro	No			08/04/2014		1	0
24	511-2016	HILIANA ESTHER DAZA RINCONES	38542908	57	Mujer	3013867882 - 431	Santa Marta	2700	13	45.5	Micro	No	Normal	Normal	03/03/2016		1	1
25	116-2016	CLAUDIA MARIA CASTELLANO MEF	32741913	44	Mujer	3008145387	Barranquilla	1055	0.81	88.3	Micro	No	Normal	Normal	19/10/2016		1	0
26	0201616249	MARVIN ANTONIO OTERO GUTIERR	72338771	31	Hombre	3225302742 - 30	Barranquilla	605	187	53.7	Micro	No	Normal	Normal	27/09/2016		0	0
27																		