

Papel del patólogo ante los retos de la nefrología moderna. En busca de una solución

Role of the pathologist in modern nephropathology. In search of solutions

Eduardo Vázquez Martul¹

RESUMEN

La prevalencia de las enfermedades renales que causan insuficiencia renal crónica es una realidad preocupante, por la gran morbilidad y el elevado coste sanitario que provocan. A pesar del gran desarrollo de técnicas diagnósticas y terapéuticas que culminan con el trasplante renal, la biopsia renal sigue siendo el mejor método diagnóstico para identificar un proceso patológico concreto. En los últimos años esta técnica no solo es útil para el diagnóstico, sino también para establecer criterios objetivos de pronóstico y sensibilidad a un determinado tratamiento, como de hecho ocurre en el trasplante. Una metodología correcta en el estudio de la patología renal exige clásicamente una técnica depurada que se inicia con el procesamiento tisular, continúa con el estudio de inmunofluorescencia y/o inmunohistoquímica y el análisis ultraestructural y termina con la aplicación potencial de la biología molecular. Es una exigencia científica y ética para cualquier médico el rentabilizar al máximo cualquier prueba diagnóstica. Pero esta metodología, que es complicada y costosa, no será rentable si no va sumada a la dedicación y la experiencia del patólogo. El paciente, el clínico y la misma complejidad de las enfermedades renales exigen cada vez más a los servicios de Anatomía Patológica la subespecialización. En nuestro país, como consecuencia de nuestra planificación hospitalaria, existe una excesiva dispersión de servicios y especialidades médicas que impide en gran manera la experiencia del patólogo, sobre todo en hospitales con limitado número de biopsias. Una solución sería, en primer lugar, crear una capacitación específica en nefropatología por medio de cursos especiales promovidos por las sociedades científicas implicadas y, en segundo lugar, centralizar dichos estudios en centros en los que se den las condiciones adecuadas para dar respuesta a los retos de la nefrología moderna, que sin duda alguna exigen un abordaje multidisciplinar.

Palabras clave: Enfermedad Renal Crónica (ERC), Diabetes mellitus (DM), National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España (EPIRCE), Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP), Sociedad Española de Nefrología (SEN).

SUMMARY

The high incidence of renal diseases leading to chronic renal failure is a serious health problem, due to their significant morbidity and significant financial burden on health care services. Despite the improvement in the outcome of renal transplants due to advances in diagnostic and therapeutic methods, the role of the pathologist and the overall importance of renal biopsy evaluation continues to be crucial. In recent years it has become evident that renal biopsy provides not only the histopathological diagnosis, but is also of paramount importance in establishing therapeutic and prognostic guidelines. The correct management of the biopsy is essential for an accurate diagnosis. Methods required for histopathological study of renal biopsies include routine light microscopy, immunofluorescence and/or immunohistochemistry, ultrastructural evaluation and, increasingly, the use of molecular biology. The maximum benefit should be obtained from any diagnostic test, for both scientific as well as ethical reasons, and due to the complexities of renal pathology and the high financial costs involved, a successful outcome can only be achieved with efficient and experienced renal pathologists. For this reason, subspecialization in almost all branches of pathology is increasingly becoming both an ethical requirement and a practical necessity. In Spain, hospital organization frequently results in duplication of services in different departments and thus many centres may examine only small numbers of samples, making it difficult for renal pathologists to improve their experience. A joint strategy is suggested to address this problem: centralization of the interpretation of renal biopsies in centres adequately equipped for multidisciplinary collaboration, together with the support of a nephropathology training programme with courses and fellowships sponsored by the various renal pathology associations or societies. This joint strategy is the only successful way to solve the problems and resolve the issues related to renal pathology.

Keywords: Chronic kidney failure, Diabetes mellitus (DM), National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), Epidemiology of chronic kidney failure in Spain (EPIRCE), Spanish Society of Pathology (SEAP), Spanish Society of Nephrology (SEN).

Rev Esp Patol 2009; 42 (2): 107-112

Recibido el 19/10/08. Aceptado el 8/11/08.

¹ Jefe de Servicio de A. Patológica. Hospital Universitario. A Coruña. evazmar@canalejo.org

INTRODUCCIÓN

En los países desarrollados y a partir de la década de los años 70 se viene registrando un incremento, tanto de la incidencia como prevalencia, de la población que sufre las consecuencias de una Enfermedad Renal Crónica (ERC) (1,2). Este aumento, que es progresivo, tiene graves repercusiones socio-sanitarias ya que la ERC es un factor independiente de muerte, enfermedad cardiovascular grave y de hospitalización, y por consiguiente de alto costo sanitario (3). En un reciente informe de la OMS se aconseja «una acción global» en la prevención de enfermedades crónicas con estudios dirigidos a estudiar los factores de riesgo (4). Según datos recientemente publicados en USA se prevé que para el año 2.010 más de 661.000 pacientes estarán en situación de insuficiencia renal crónica con un costo previsible de más de 28.000 millones de dólares (2). El incremento anual de la población con ERC es de un 5% siendo la diabetes mellitus (DM) una de las principales causas. Un 15% de DM-1 y hasta un 40% de DM-2 presentarán afectación renal a lo largo de su evolución, lo que significa que en España aproximadamente un millón de pacientes diabéticos tienen afectación renal (5). Según las estadísticas de la tercera reunión de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), la población con enfermedad crónica renal alcanza al 9,7% de los varones y el 1,8% de las mujeres en USA (1). En España, según datos preliminares del estudio de EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España), aproximadamente el 11% de la población adulta sufre algún grado de ERC en el momento actual (6). Según datos citados en el Documento de consenso de la SEN sobre la ERC y de la OCT (Oficina Coordinación de Trasplante), la población de pacientes en insuficiencia renal crónica superan los 20.000 con un incremento de 5.000 pacientes por año que generan una lista de espera para trasplante de 4.188 pacientes (7,8). El problema se ensombrece si incluimos la Enfermedad Renal Crónica Oculta con una prevalencia elevada, en una población envejecida, muy relacionada con la diabetes, hipertensión, obesidad, dislipemia y alto riesgo de enfermedad vascular (9).

La Nefrología actual también está implicada en el estudio de otras situaciones patológicas en las que la repercusión nefrológica viene a ser una constante. Como ejemplo citaremos la Enfermedad Vasculor Metabólica, en constante progresión, con una estrecha relación entre la Nefrología y otras disciplinas tales como la Cardiología y la Cirugía Vasculor (3,10). Tampoco deberíamos olvidar un dato epidemiológico tan interesante como es el envejecimiento progresivo de la población y su repercusión renal (11), sobre todo en pacientes en espera de un trasplante renal, el auge y progresiva demanda de la actividad de trasplante, hechos que exigen cada vez más una planificación sanitaria de tipo horizontal y multidiscipli-

nar en donde lógicamente deben participar los servicios de anatomía patológica y concretamente la figura del patólogo sensible y familiarizado con esta patología.

A este problema sanitario se suma el alto costo que conlleva el tratamiento de los pacientes nefrológicos en general y en particular con ERC. Previamente hemos dado cifras en USA que en España se traducen aproximadamente a más de 800 millones de euros anuales (7). A pesar de las dificultades de cuantificar el costo sanitario de este tipo de pacientes, sabemos que la frecuencia hospitalaria de pacientes con ERC es de aproximadamente 14 días/año y el 50% de los pacientes sufren 3 o más co-mórbidas condiciones (2).

Como ejemplo de una aproximación al costo hospitalario, la estancia media de un paciente con insuficiencia renal crónica con necesidad de diálisis en el Hospital Universitario de Coruña (según datos suministrados por el Servicio de Gestión clínica) se aproxima a 1.000 euros por proceso. Pacientes a los que se ha practicado un trasplante renal se estima un coste por proceso entre 22.664,25 y 24.000 euros. Costo aproximado de una biopsia renal incluyendo tiempos de personal técnico, gastos de laboratorio y tiempo médico de anatomía patológica 1500 euros, sin inclusión del costo de hospitalización en caso de complicación.

VALOR DE LA BIOPSIA RENAL Y DE LOS SERVICIOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

No es necesario recordar la Historia de la Medicina para demostrar la importancia de la biopsia en el actual conocimiento de las enfermedades renales pero debemos recordar que el conocimiento del sustrato histopatológico de cualquier enfermedad ha sido un punto de inflexión que caracteriza a una Medicina Científica basada en la evidencia. A pesar de que no existe un consenso universal de las indicaciones de la biopsia, sin duda alguna podemos afirmar que el estudio histopatológico utilizando técnicas de inmunofluorescencia y análisis ultraestructural ha sido esencial para el conocimiento específico de las enfermedades renales, su diagnóstico, clasificación y establecimiento de criterios objetivos de pronóstico. Esta connotación se hace mas evidente si nos centramos en el capítulo de las enfermedades renales cuyo diagnóstico y clasificación actual es producto de sus características histopatológicas que se deben a la realización de la biopsia, que permiten identificar el tipo de afectación glomerular y pronóstico utilizando índices de lesión sobre todo en capítulos tan importantes como son los grandes síndromes renales entre los que predomina el síndrome nefrótico así como las principales causas de enfermedades renales biopsiadas como la nefropatía IgA, membranosa, lupus, proliferativas extracapilares y vasculitis. En estas situaciones la biopsia renal no solo ha permitido descubrir la patología glomerular, vascular y

túbulo-intersticial, sino también su mecanismo etiopatogénico, su progresión e índices pronósticos, y lo que es muy importante, la estrategia terapéutica. Tanto es así que hoy día la mayoría de los nefrólogos hacen biopsia renal ante un síndrome nefrótico idiopático del adulto, insuficiencia renal aguda de origen incierto y determinados casos de alteraciones urinarias asintomáticas, nefropatías familiares y deterioros subagudos no aclarados de función renal. Hasta en un 80% en pacientes con síndrome nefrótico y en un 40% en pacientes con ERC, la actitud terapéutica puede sufrir modificaciones una vez conocido el resultado de la biopsia (12).

Paralelamente, en el trasplante renal la biopsia tiene una repercusión fundamental no sólo en el diagnóstico del rechazo agudo, sino también para conocer el mecanismo etiopatogénico inmunológico o no inmunológico, principales causas de la disfunción del injerto, correlación clínica y por consiguiente repercusión directa en la actitud terapéutica inmunosupresora, generalmente costosa, que determina el pronóstico del paciente (13). La biopsia renal del injerto se ha convertido en una metodología imprescindible para conocer parámetros histológicos muy implicados con el pronóstico, la historia natural de la progresión crónica del injerto (14,15), e incluso como el mejor método de selección del riñón donante (16). Cuando nos referimos a la importancia de la biopsia en el trasplante, debemos citar expresamente las aportaciones del grupo de Banff que sucesivamente cada dos años, persiguen un mismo objetivo como es alcanzar la máxima correlación clínico-patológica por medio de la utilización de diferentes parámetros histopatológicos (17,18).

Gracias a la realización de la biopsia renal y a la participación de un patólogo, el Registro Español de Glomerulonefritis, que es uno de los más veteranos y prestigiosos del mundo, nos permite conocer la incidencia y prevalencia de las diferentes enfermedades glomerulares biopsiadas en nuestro país (19). Así sabemos que la nefropatía IgA ocupa el primer puesto, seguida de la nefropatía membranosa; en los menores de 15 años predominan los cambios mínimos y en pacientes mayores de 65 años predominan las vasculitis y las glomerulonefritis con proliferación extracapilar. A pesar de esta información debemos aceptar como hecho negativo que alrededor de un 50% de pacientes con ERC se desconoce la causa de dicha enfermedad (2).

Al margen de todos estos datos no podemos olvidar el valor añadido que debería tener en cualquier programa científico e incluso asistencial, el aprovechamiento de una muestra tisular proveniente de la biopsia renal, para el inicio de una investigación a nivel celular, molecular y genético con la finalidad de que el diagnóstico morfológico, inmunológico y ultraestructural se continúe de forma natural y protocolizada con la investigación de los factores de progresión de las enfermedades renales causantes de importante morbilidad, mortalidad y gasto sanitario. Debemos humildemente aceptar que por falta

de concienciación, planificación e implicación de los verdaderos «gestores» del «tejido» estamos perdiendo una información científica de primer orden de importancia.

NECESIDADES DE UNA NUEVA PLANIFICACIÓN. CENTRALIZACIÓN DE ESTUDIOS HISTOPATOLÓGICOS

A pesar de todos los datos previamente expuestos, como humilde conocedor de la Nefropatología en nuestro medio, vengo observando un desequilibrio entre la *demanda* cada vez mayor que exige una nefrología moderna debido en gran parte a factores previamente comentados, y la *oferta* de Nefropatólogos o de anatomopatólogos con la formación suficiente, para afrontar el reto asistencial y científico de responder a dicha *demanda* cada vez mas cualificada.

Creo que existen suficientes indicadores que obligan a las sociedades científicas interesadas, Sociedad Española de Nefrología (SEN) y concretamente a la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP), limitar al máximo este desequilibrio. Seguro que son varios los factores desequilibrantes que es necesario diagnosticar y que son causantes de que la Nefropatología no sea atractiva, o al menos no promueva el interés suficiente a pesar de la amplitud e importancia sanitaria y científica de las enfermedades renales. En nuestro país ha sido una constante que la patología quirúrgica, el estudio del tumor o del cáncer, la citología y la relación con el «gran cirujano» han influido de una manera notoria en la desviación «de vocaciones» en detrimento de los «grandes síndromes nefrológicos y médicos» que también exigen la misma fiabilidad diagnóstica y el mismo reto científico-ético por parte del patólogo. Si es labor del patólogo hacer diagnóstico preciso sobre cualquier entidad tumoral, incluyendo todo el arsenal tecnológico que sea preciso, el nefrólogo clínico y el paciente tienen el mismo derecho a que la biopsia renal sea estudiada en profundidad aplicando semejantes esfuerzos para una correcta orientación diagnóstica y pronóstica.

Con la finalidad de dar un primer paso y tener bases sólidas de la realidad de nuestro entorno, se ha realizado una encuesta, encuesta que fue presentada recientemente en el Intercontinental Congress of Pathology, en la reunión de Nefropatología (*www.3d Intercontinental Congress of Pathology. Barcelona*). Los resultados preliminares de esta encuesta en la que se han contabilizado la respuesta de 19 hospitales, incluidos los principales hospitales de la red sanitaria española (con alguna excepción), podríamos resumirlos en las siguientes conclusiones:

– *A la pregunta de ¿qué o cómo considera la Nefropatología?* La respuesta fue casi unánime ya que de 19 servicios de Anatomía Patológica que respondieron, 15 consideran que «la nefropatología es una subespecialidad que necesita un entrenamiento especial por parte del patólogo que debe cubrir conocimientos básicos en nefrología, fisio-

TABLA 1

N.º de hospitales que contestaron: 19								
	<20	20-50	50-80	80-100	101-150	151-200	201-300	301-500
N.º de biopsias/año		5	5	1	2	1	4	1
N.º B. trasplante	9	1	3	2	5	1		
N.º de estudios ME	8	8	2					

Patólogo Especialmente dedicado: Sí: 14

Realización de sesiones con nefrólogos: Sí: 13 Ocasionales: 2

¿Cómo consideras la nefropatología?

Subespecialidad fácil que se puede compartir como cualquier biopsia: 1

Subespecialidad que necesita técnica y procesamiento especial y patólogo con especial entrenamiento: 4

Subespecialidad que exige entrenamiento especial que incluye: conocimientos básicos de nefrología, inmunología, IF y ME: 14

N.º de biopsia por año para que sea rentable montaje infraestructura y motivación profesional para un nefropatólogo con dedicación especial:

Más de 20/año: 2 Más de 50/año: 7 Más de 100/año: 9

Requerimientos necesarios

A) Solamente lab general e IF: 2

B) Tecnología especial, instalación de ME: 0

C) A+B+Patólogo con especial dedicación: 14

logía renal, inmunología, así como aplicación de técnicas especiales y conocimiento de microscopía electrónica».

– **A la siguiente pregunta de ¿qué requerimientos son necesarios?** También la respuesta fue casi unánime contestando 13 afirmativamente en el sentido de que debería existir una dedicación especial por parte del patólogo, que podría ser exclusiva dependiendo del número de biopsias, debido a que la biopsia renal exige un estudio estandarizado con realización de inmunofluorescencia y estudio ultraestructural en los casos indicados.

– **A la pregunta de la cantidad de biopsias por año necesarias para que esta práctica sea rentable desde el punto de vista económico, montaje de un laboratorio especial y mantener un estímulo profesional.** La respuesta fue la siguiente: 7 contestaron 50, más de 100 en otros 7 y más de 20 en 4 (tabla 1).

PRINCIPALES RAZONES QUE ACONSEJAN UNA CENTRALIZACIÓN EN LA ACTIVIDAD DE NEFROPATOLOGÍA

Teniendo en cuenta todos los datos anteriormente citados sin olvidarnos una vez más de la importancia de esta actividad dentro de cualquier planificación moderna de un Servicio de Anatomía Patológica y por consiguiente de una actividad hospitalaria, considero que es importante reflexionar sobre la actividad del *Nefropatólogo* como un elemento básico integrador dentro de un equipo multidisciplinario cuyo fundamental objetivo será el estudio de las enfermedades renales, a todos los niveles adecuados y propios de nuestra especialidad: histopatológico, celular, genético y molecular. Nunca podrá surgir un proyecto científico si no se conoce en profundidad el área de conocimiento específico, por una simple razón: no surgirá ni la curiosidad ni la hipótesis.

Debemos ser conscientes de que una buena tecnología es una exigencia para un estudio correcto de la biop-

sia renal, y esta tecnología lleva implícito no solo el desarrollo de inmunofluorescencia sino también estudios a nivel ultraestructural y molecular.

Basándonos en que para mantener un nivel adecuado de experiencia en el patólogo especialmente dedicado a la Nefropatología, junto con el equipamiento y personal técnico necesario, y teniendo en cuenta que el volumen mínimo de biopsias renales no debería ser inferior a 100 biopsias por año, y nunca menos de 50, tanto la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP), como la Sociedad Española de Nefrología (SEN) con el apoyo de la Administración Sanitaria, deberían aunar esfuerzos encaminados a centralizar este tipo de patología e iniciar la solución de una situación en la que uno de los factores negativos es una excesiva dispersión en múltiples servicios de Anatomía Patológica, con escaso número de biopsias renales por año que dificultan el mantenimiento adecuado tanto en experiencia e interés del patólogo, como en los requerimientos de infraestructura necesarios que impiden el desarrollo científico en este determinado campo de la patología. En este punto no podemos olvidar que la utilización del microscopio electrónico en Nefropatología sigue siendo una herramienta fundamental para alcanzar un diagnóstico correcto sobre todo en casos de glomerulonefritis muy evolucionadas, nefritis hereditarias, síndrome nefrótico, clasificación correcta de algunos tipos de nefropatía lúpica, patología glomerular del injerto renal y capilaropatía del injerto, entre otros cuadros. También debemos saber que la adquisición de un equipo de microscopio electrónico, y sobre todo el desarrollo de la técnica exige un importante esfuerzo económico que no todos los servicios de anatomía patológica pueden alcanzar.

Estos *Centros de Nefropatología* lógicamente deberán planificarse en Hospitales o Áreas Sanitarias donde se desarrolla trasplante renal. En reuniones previas con miembros de la RPS (Renal Pathology Society), existe un consenso de que con menos de 100 biopsias renales al año y una cifra inferior a 50 biopsias renales de trasplante renal, no pueden

darse las condiciones necesarias para la creación de un puesto de nefropatólogo con dedicación especial ya que faltarían las condiciones de motivación y prestigio profesional, incremento de experiencia y rentabilidad clínica y/o económica para compensar la creación de dicha unidad. Sin embargo es un campo abierto a debate cifrar la demanda necesaria en número de biopsias renales necesarias para considerar útil y rentable a todos los efectos la figura de un nefropatólogo. Lógicamente el cambio de *dedicación especial a dedicación exclusiva* estaría en directa relación con el número de biopsias a estudio y la complejidad de técnicas diagnósticas empleadas entre las que se deben incluir no sólo el estudio ultraestructural que incrementa el tiempo asistencial médico, sino también el inicio de estudios inmunohistoquímicos y de biología molecular.

El gran potencial de esta última tecnología, capaz de analizar DNA, RNA y proteínas, las macromoléculas de mayor contenido informativo de nuestras células, ha promovido la aplicación de la biología molecular para un mejor entendimiento de la patología glomerular (20,21), búsqueda de genes que expresen alteración de los podocitos (22), expresión de CD44 en nefropatía IgA (23), factores que favorecen la progresión de la enfermedad (24) y muchos otros que sería largo enumerar. También en patología del trasplante y a partir de Banff 2005, viene siendo un objetivo la aplicación de técnicas genómica al estudio de la patología del injerto renal en búsqueda de una correlación con el tipo de rechazo (25,26).

A LA BÚSQUEDA DE SOLUCIONES

Dados los anteriores presupuestos es recomendable llegar a acuerdos dentro de las Comunidades Autónomas y con los responsables de los servicios de Nefrología, Anatomía patológica y la administración sanitaria en la centralización de este tipo de Patología. En caso de Comunidades Autónomas con grandes centros hospitalarios, es aconsejable llegar a un consenso en la distribución teniendo en cuenta la población del Área Sanitaria, el número anual de biopsias renales y la necesidad de dotación de equipos como el microscopio electrónico ya existente en muchos hospitales.

Una vez analizados los factores y la planificación necesaria que exige una centralización de este tipo se deberá tener en cuenta para dimensionar los requerimientos necesarios de que la dotación mínima en cada centro hospitalario debería ser:

- Un Nefropatólogo con dedicación especial por 100 biopsias y por año (la exclusividad en esta responsabilidad vendría dado por la carga de trabajo).
- Un Técnico de Anatomía Patológica (TEAP) encargado del procesamiento especial y procesamiento tanto para secciones finas, inmunofluorescencia, inmunohistoquímica y microscopio electrónico.
- Necesidad de un equipo de microscopía electrónica incluyendo equipamiento de procesado.

- Un equipo o sistema de microscopio que incluya *software* que permita en tiempo real, consultas, centralización de datos, exportación y procesamiento de imágenes, sistemas que ya existen en el mercado (Olympus «Migra», Dako Link, Leika ect.,)

- Junto con la aceptación de estas soluciones sería fundamental iniciar un *sistema de acreditación* de esta área de conocimiento especial que es sin duda alguna la Nefropatología, ya sea por medio de cursos y/o estancias en centros acreditados de nuestro país o del extranjero.

EXIGENCIAS MÍNIMAS PARA LA CREACIÓN DE NEFROPATÓLOGO Y PROGRAMA

Cuatro años en un programa de Patología Quirúrgica y Autopsias.

De seis a doce meses con un programa especial en Nefropatología.

Programa especial de trasplante renal.

Desarrollo de programa de Nefropatología

- Introducción a un conocimiento clínico y fisiológico del riñón:
- Conceptos básicos en el uso de terminología.
- Principales conocimientos de los síndromes nefrológicos.
- Conceptos básicos relacionados con la Inmunología:
- Antígeno y Anticuerpo, Autoinmunidad.
- Conocimiento de las principales técnicas a utilizar dentro de la Nefropatología.
- El riñón y la inmunofluorescencia. Patrones básicos de inmunofluorescencia según las enfermedades.
- Introducción a los elementos básicos del glomérulo: microscopía óptica y microscopía electrónica.
- Conocimiento de las principales entidades histopatológicas del riñón: (glomerulares, vasculares y túbulo intersticiales).
- Conocimiento y Experiencia sobre Patología del trasplante.

Responsabilidades

- Participación activa en la elaboración de diagnósticos de la biopsia renal incluyendo la elaboración de informe final.
- Participación activa en las reuniones clínicas y/o conferencias con presentación de casos.
- Introducción a los estudios con microscopio electrónico y elaboración de informes.
- Participación en todas las autopsias relacionadas con enfermedades renales.
- Revisión de al menos 100 casos seleccionados de los archivos de Nefropatología.

- Especial estudio de la literatura relacionada con patología renal y revistas nefrológicas de mayor impacto.
- Elaboración y publicación de una revisión relacionada con tópicos nefropatológicos actuales.
- Participación activa en cualquier tema relacionado con la Nefropatología.
- Participación activa en la selección de casos y su presentación posterior en reuniones científicas, congresos nacionales e internacionales.

CONCLUSIONES

El enfermo nefrológico, el nefrólogo clínico y las enfermedades renales sobre todo aquellas que evolucionan hacia la cronicidad, exigen todos nuestros esfuerzos siguiendo las recomendaciones recientes de la OMS. El estudio de los múltiples factores encaminados bien a la prevención o bien a limitar la progresión de la enfermedad exige una organización multidisciplinar en donde tiene que tener cabida sin duda alguna el Nefropatólogo y la anatomía patológica. Es fundamental que tanto la SEAP como la SEN co-participen en la búsqueda de soluciones que desde mi opinión exigen centralización de recursos, desarrollo profesional de la actividad de Nefropatología incluyendo sistemas de acreditación y por supuesto una cultura de trabajo en equipo.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Aurelio Ariza, Presidente de la SEAP, Dr. Francisco Ribera, Coordinador del Club de Nefropatología y Dr. Jerónimo Forteza Jefe de Servicio Hospital General De Galicia, por todas la colaboración prestada para elaborar este documento.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Renal data System.USRDS 1999 Annual Data report. Bethesda: National Institutes of Health, national Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, April 1999.
2. Obrador G, Pereira BJ, Kausz T. Chronic kidney disease in United state: An underrecognized problem. *Seminars in Nephrology* 2002; 22: 441-8.
3. Go A, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic Kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Eng J Med* 2004; 351: 1296-305.
4. Tunstall-Pedoe. Preventing Chronic Disease. A vital Investment: WHO global report. Geneva: World Health Organization 2005. pp. 200.
5. Martinez Castela. Repercusiones clínicas y sociales de la epidemia de diabetes mellitas. *Nefrología* 2008; 3: 245-8.
6. Otero A, Gayoso P, García F, De Francisco AL. Epidemiology of chronic renal disease in the Galician population: results of the pilot Spanish EPIRCE study. *Kidney Int Suppl* 2005; S16-19.
7. Alcazar R, Egocheaga MI, Orte I, et al. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008; 3: 273-82.
8. Actividad en trasplante renal. Memoria de actividades. *Revista Española de trasplantes*. 2007; 16: 63-77.
9. Otero A, Abelleira A, Gayoso P. Enfermedad renal crónica oculta (ERCO), y factores de riesgo vascular (FRV) asociados. *Nefrología* 2005; 25: 275-87.
10. Chen J, Muntner P, Hamm L, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults. *Ann Intern Med* 2004; 140: 167-74.
11. Olivares J, Guillén JJ, Morales-Olivas. Influencia de la presión arterial y la edad en la función renal. *Nefrología* 2003; 23: 137-44.
12. Richards NT, Darby S, Howie AJ, et al. Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1255-9.
13. Colvin RB. The renal allograft biopsy. *Kidney Int* 1996; 50: 1069-82.
14. Yilmaz S, Mc Laughlin K, Paavonem T, et al. Clinical predictors of renal allograft histopathology: a comparative study of single-lesions histology versus a composite, quantitative scoring system. *Transplantation* 2007; 83: 671-6.
15. Nankivell BJ, Fenton-Lee CA, Kuypers DR, et al. Effect of histological damage on long-term kidney transplant outcome. *Transplantation* 2001; 71: 515-23.
16. Remuzzi G, Cravedi P, Perna A, et al, The long-term outcome of renal transplant from donors older donors. *N Engl J Med* 2006; 354: 343-52.
17. Solez K, Colvin RB, Racusen LC, et al. Banff '05 Meeting Report: differential diagnosis of chronic allograft injury and elimination of chronic allograft nephropathy («CAN»). *Am J Transplant* 2007; 7: 518-26.
18. Solez K. Internacional standardization of criteria for histologic diagnosis of chronic rejection in renal allografts. *Clin Transplant* 1994; 8: 345-50.
19. Riveram F, López-Gómez JM, Pérez-García R. Papel del Registro de Glomerulonefritis de la SEN: pasado, presente y futuro. *Nefrología* 2000; 20: 4-44.
20. Ivanyi. Transplant capillaropathy and transplant glomerulopathy: ultrastructural markers of chronic renal allograft rejection. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 655-60.
20. Salido E. Nefropatología molecular. *Rev Esp Patol* 2002; 35: 139-50.
21. Mene P, Molecular cell biology of renal disease. *J Nephrol* 1999; 12: 140-9.
22. Schmid H, Henger A, Cohen CD, et al. Gene expression profiles of podocyte-associated molecules as diagnostic markers in acquired proteinuric disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2958-66.
23. Florquin SM, Nunziata R, Claessen N, et al. CD44 expression in IgA nephropathy. *Am J Kid Dis* 2002; 39: 407-14.
24. Alcorta D, Prakash K, Waga I, et al. Future molecular approaches to the diagnosis and treatment of glomerular disease. *Seminars in nephrology* 2000; 20: 20-31.
25. Solez K, Colvin RB, Racusen LC, et al. Banff '05 meeting report: differential diagnosis of chronic allograft injury and elimination of chronic allograft nephropathy («CAN») *Am J Transplant* 2007; 7: 518-26.
26. Einecke G, Melk A, Ramassav, et al. Expression of CTL associated transcripts precedes the development of tubulitis in t cell mediated kidney graft rejection. *Am J Transplant* 2005; 5: 1827-36.