

ARTÍCULO ORIGINAL

Glomerulopatías Primarias

GLOMERULOPATÍAS PRIMARIAS: LIMA 2006-2015

PRIMARY GLOMERULOPATHIES: LIMA 2006-2015

Raúl Junior Gonzáles Navarro¹, Abdías Nicanor Hurtado Arestegui², Carmen Asato Higa³, Julia Sumire Úmeres⁴

1) Médico especialista en Nefrología, profesor de la Universidad Privada Antenor Orrego- UPAO, Sociedad Peruana de Nefrología, Sociedad Peruana de Hipertensión Arterial, sociedad latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. Médico asistente del Servicio de Nefrología del Hospital de la Amistad Perú Corea Santa Rosa II-2 Piura.

2) Especialista en Nefrología, profesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, ex jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Presidente de la Sociedad Peruana de Nefrología, miembro de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión.

3) Especialista en Anatomía Patológica, con entrenamiento en patología renal. Ex jefa del Servicio de Patología Quirúrgica y Necropsias del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen ESSALUD. Ex jefa del Servicio de Anatomía Patológica de la Clínica San Pablo. Jefa del Laboratorio PATÓLOGAS AS. SAC. Miembro de la Asociación Peruana de Patólogos y de la Sociedad Latinoamericana de Patología. Miembro de la Sociedad Peruana de Nefrología y de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología.

4) Médica especialista en Anatomía Patológica, miembro de la Asociación Peruana de Patólogos, de la Sociedad Latinoamericana de Anatomía Patológica, de la Sociedad Peruana de Nefrología y de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. Médica asistente del Servicio de Patología Quirúrgica del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen Lima, y del Laboratorio Patólogas AS. SAC.

Recibido en su forma original: 15 de octubre de 2024

En su forma corregida: 17 de marzo de 2025

Aceptación final: 19 de marzo de 2025

Raúl Junior Gonzáles Navarro

ORCID: 0000-0003-3937-730X

E-mail: raulgonzaleznavarro123@outlook.com

ABSTRACT

Introduction: Primary glomerulopathies (GPs) constitute a heterogeneous group of renal diseases that mainly affect the glomeruli without identifiable etiologic cause. They present clinically with a broad spectrum of manifestations, from proteinuria, hematuria, and nephrotic syndrome to acute or chronic renal failure. The epidemiology of GP varies geographically; in Peru, focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) has increased significantly, becoming the most prevalent form. **Materials and Methods:** A retrospective study was performed using renal biopsies from a referral center in Lima between 2006 and 2015. Patients older than 18 years with a biopsy-confirmed diagnosis of GP were included. Samples were processed for light microscopy and immunofluorescence, classifying glomerular lesions according to their morphological pattern and type of immune deposits. **Results:** Of the 1259 GP biopsies, 960 met the inclusion criteria. FSGS was the most frequent form (67%), followed by membranous glomerulopathy (MG) (21%) and glomerulopathy with membranoproliferative pattern (MPG) (7%). The annual rate of GPs was 13.2 patients per million population. **Conclusion:** The prevalence of FSGS has doubled in the last decade, displacing MPG, suggesting an epidemiological change in the Peruvian population.

Keywords: Primary Glomerulopathies (GP); Focal and Segmental Glomerulosclerosis (FSGS); Renal Biopsy.

RESUMEN

Introducción: Las glomerulopatías primarias (GP) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades renales que afectan principalmente a los glomérulos sin causa etiológica identificable. Se presentan clínicamente con un amplio espectro de manifestaciones, desde proteinuria, hematuria y síndrome nefrótico hasta insuficiencia renal aguda o crónica. La epidemiología de las GP varía geográficamente; en Perú, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) se ha incrementado significativamente, posicionándose como la forma más prevalente. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo utilizando biopsias renales de un centro de referencia en Lima, entre 2006 y 2015. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de GP confirmado por biopsia. Se procesaron muestras para microscopía óptica e inmunofluorescencia, clasificando las lesiones glomerulares de acuerdo con su patrón morfológico y tipo de depósitos inmunes. **Resultados:** De las 1259 biopsias de GP, 960 cumplieron los criterios de inclusión. La GEFS fue la forma más frecuente (67%), seguida por la glomerulopatía membranosa (GM) (21%) y la glomerulopatía con patrón membranoproliferativo (GMP) (7%). La tasa anual de GP fue de 13.2 pacientes por millón de población. **Conclusión:** La GEFS ha duplicado su prevalencia en la última década, desplazando a la GMP, lo que sugiere un cambio epidemiológico en la población peruana.

Palabras clave: Glomerulopatías Primarias (GP); Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFS); Biopsia Renal.

INTRODUCCIÓN

Las glomerulopatías primarias (GP) ⁽¹⁾ constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades renales caracterizadas por la afectación predominantemente de los glomérulos y en la que no se ha podido identificar la etiología del daño renal. Clínicamente, estas entidades manifiestan un espectro variable de signos y síntomas que incluyen proteinuria, hematuria, insuficiencia renal aguda o crónica, o bien pueden ser detectadas incidentalmente a través de anomalías en los exámenes de laboratorio. Para el diagnóstico definitivo en adultos, la biopsia renal continúa siendo la herramienta diagnóstica de elección, permitiendo la identificación de las alteraciones morfológicas específicas a nivel glomerular, esenciales para su clasificación y manejo. La clasificación como GP, se realiza por descarte de una etiología claramente identificable, diferenciándolas de las glomerulopatías secundarias, en las cuales existen causas subyacentes conocidas como enfermedades autoinmunes, infecciones o exposición a fármacos ⁽²⁾.

La epidemiología de las GP presenta una distribución geográfica considerablemente diversa ⁽³⁾. A nivel mundial, la nefropatía por inmunoglobulina A (NIGA) es el subtipo más prevalente en regiones de Asia ^(4,5) y Europa, ^(6,7,8) mientras que en Estados Unidos ^(9,10) y Brasil ^(11,12) la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) ha sido reportada como la forma predominante de GP. Las causas de estas diferencias epidemiológicas no han sido claramente elucidadas, aunque se especula que factores genéticos, ambientales y socioeconómicos podrían desempeñar un papel importante en su variación geográfica ⁽³⁾.

En Perú, la epidemiología de las GP ha sido objeto de estudio desde la década de 1970, con reportes publicados en intervalos regulares cada diez años entre 1975 y 2005 ^(13,14,15). Estos estudios han brindado información valiosa sobre la prevalencia y características de las GP en la población adulta, principalmente en Lima. Sin embargo, el conocimiento sobre posibles cambios en los patrones epidemiológicos durante la década del 2006 al 2015 es limitado. Por ello, el presente estudio planteó como objetivo el análisis de las características de las GP en Perú durante el período 2006-2015, con la finalidad de identificar posibles variaciones en la prevalencia, presentación clínica y resultados histopatológicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisó, en forma retrospectiva, la base de datos del instituto “Patólogas AS. SAC” que corresponde al centro de referencia para biopsias renales en Lima - Perú. Se incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años, quienes contaban con formularios de referencia con información demográfica, clínica y biopsia renal con diagnóstico de GP; la biopsia debía tener ocho o más glomérulos. Fueron excluidos pacientes menores de 18 años y los pacientes con glomerulopatías secundarias (debido a que tenían diagnóstico de la causa de la glomerulopatía).

Las biopsias renales fueron procesadas para microscopia óptica (MO) e inmunofluorescencia (IF); los diagnósticos fueron realizados por expertos en patología renal. Para la MO las secciones histológicas fueron coloreadas con hematoxilina-eosina (H-E), PAS, tricrómica de Masson y plata metaminada. En cada biopsia se analizó: el número de glomérulos, el tipo de lesión glomerular (proliferativa vs no proliferativa) y el patrón del daño glomerular (focal o difuso); la presencia de atrofia tubular y fibrosis intersticial fue semicuantificada de 0 a 3 cruces. Para la IF, se utilizaron anticuerpos IgG antihumano, IgM, IgA, C3, C4 y C1q de ratón marcados con fluorescencia y se evaluó el número de glomérulos, la presencia de complejos inmunes o anticuerpos, el tipo de inmunoglobulina depositada y la localización de las mismas en el glomérulo (patrón difuso o focal, localización segmentaria o global, asas capilares, mesangio, cápsula de Bowman). La clasificación de las GP fue hecha de acuerdo con el patrón de daño glomerular ⁽¹⁶⁾.

Definiciones clínicas

Síndrome nefrótico: proteinuria > 3,5 g/día, con o sin edema, hipoalbuminemia (albúmina sérica <3.5 g/ dl. Insuficiencia renal: creatinina > 1.2 mg/dl en mujeres y > 1.4 mg/dl en varones. Hematuria: > 5 eritrocitos dismórficos por campo de gran aumento en orina.

Definiciones histológicas

Glomerulopatía cambios mínimos (GCM): ausencia de alteraciones en la estructura glomerular en la MO y de depósitos de complejos inmunes a la inmunofluorescencia (IF). Glomerulopatía mesangial (GMes): incremento de matriz y/o celularidad a nivel mesangial, sin alteraciones de la membrana basal capilar. IF: depósitos de IgG, IgM o IgA a nivel mesangial. Gloméruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS): presencia de glomérulos normales y menos del 50% de los glomérulos comprometidos por lesiones hialinas/ escleróticas en segmentos o parte del glomérulo en la MO. En la IF, depósitos de IgM y C3 en las áreas hialinas mesangiales. Glomerulopatía con patrón membranoproliferativo (GMP): proliferación de células mesangiales y expansión de matriz mesangial, con engrosamiento segmentario de las asas capilares en la MO, comprometiendo la mayoría de los glomérulos. En la IF, depósitos de IgG, IgM y C3 tanto a nivel mesangial como capilar de los glomérulos. Nefropatía membranosa (NM): engrosamiento difuso de las asas capilares en ausencia de proliferación celular. En la IF, depósitos de IgG, a nivel de los capilares glomerulares con un compromiso global; en menor proporción depósitos de IgM y C3 en asas capilares.

Análisis estadístico

Para las variables cuantitativas se utilizaron las medidas de tendencia central, para las variables cualitativas porcentajes y frecuencias; para el análisis se realizaron pruebas de chi² o prueba exacta de Fisher, para las variables cuantitativas t de Student. Los datos fueron ingresados en el programa STATA 11.

RESULTADOS

Se realizaron 2539 biopsias en mayores de 18 años, en 153 casos la muestra fue insuficiente, 1259 (49.6%) fueron GP, de las cuales 960 (76%) cumplían los criterios de inclusión. Las GP más frecuentes fueron GEFS 67%, NM 21% y GMP 7%, (**Tabla 1**).

Tabla 1: Glomerulopatías primarias: características clínicas, de laboratorio e indicación de biopsia renal

	GEFS	NM	GMP	GMes	GCM	TOTAL
Número (%)	646 (67)	198 (21)	67 (7)	40 (4)	9 (1)	960
Sexo masculino (%)	56	66	44	27*	55	56
Edad (años)	41.8±16.5	45.6±14.3	40.8±14.8	42.4±13.7	31.6±12.4	42.6±16.0
Edema (%)	60	72	73	31*	89	69
Hematuria (%)	33	28	50	60*	22	35
Síndrome Nefrótico	54	70	55	24*	33	55
Proteinuria (g/día)	5.01±4.29	6.33±5.08	4.27±2.79	3.26±4.40	6.14±4.37	5.32±4.47
Insuficiencia Renal (%)	39	34	45	50	33	35
Creatinina (mg/dl)	1.63±1.60	1.32±1.27	1.83±1.57	1.21±0.84	1.36±0.52	1.65±1.71
indicación de Biopsia						
Síndrome Nefrótico	62	84	64	26	55	65
Proteinuria significativa	22	11	26	33	45	21
IRA	12	4	10	7	0	10
Hematuria	4	1	0	34	0	4
Glomérulos	12±4	19±6	13±3	15±4	12±7	14±4
IF (%)						
IgG	20	97	52	45	0	34
IgM	68	60	67	45	0	64
IgA	7	15	32	60	0	58
C3	61	97	79	8	0	71
C1q	12	10	45	0	0	14

G: glomerulopatía, **GEFS:** Glomerulosclerosis Focal y Segmentaria, **NM:** Nefropatía membranosa, **GMP:** G con patrón membrano proliferativo, **GMes:** G mesangial, **GCM:** G cambios mínimos, **IRA:** Injuria renal aguda. **IF:** Inmunofluorescencia, *p:0.001

El promedio de edad fue 42.6 ± 16.0 para todas las GP, siendo mayor para la NM (45.6 ± 14.3) y menor para GCM (31.6 ± 12.4) sin diferencia estadística, 56% fueron de sexo masculino, todos los pacientes fueron mestizos, la presentación clínica al momento de la biopsia fue similar entre las diferentes GP: edema en 69%, hematuria en 35%, síndrome nefrótico en 55%, proteinuria de 5.32 ± 4.47 gr/día, insuficiencia renal en 35%, creatinina sérica de 1.65 ± 1.71 mg/dl. La GEFS fue la glomerulopatía más frecuente con 67%, la variante más frecuente fue la no específica (NOS) 95%, seguida por variante en punta 2.4%, perihiliar 1.5% y celular 1%. La GMes se presentó con menos edema, síndrome nefrótico y más hematuria que el resto de GP (31% vs 69%, 24% vs 55% y 60% vs 35%, p:0.001) que el resto de GP. La indicación más frecuente de biopsia renal fue síndrome nefrótico 65%. En el análisis de IF se encontró predominancia de IgM en GEFS, IgG en la NM, IgG, C3, C1q en GMP, IgA, IgM en GMes.

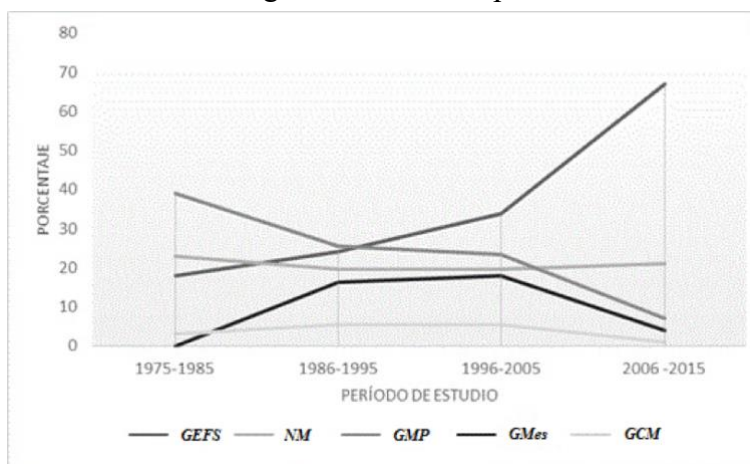
La tasa de pacientes con GP fue de 13.2 pacientes pmp/año, similar a lo encontrado en la década pasada, la GEFS ha incrementado del 33 al 67% en comparación con la década pasada, con una tasa de 8.8 pacientes pmp/año, la NM ha permanecido estable en el tiempo y la GMP ha disminuido de 39 a 7% pasando al tercer lugar (**Tabla 2, Gráfico 1**).

Tabla 2: Frecuencia de Glomerulopatías primarias durante 4 décadas

Período	1975-1985	1986-1995	1996-2005	2006 -2015
Número de pacientes	116	731	977	1259
Edad (años)	36	34.6	37.1	42.6
Varones (%)	88	49	46	56
Tipo de GNP (%)				
GEFS	18	24.1	33.7	67
NM	23	19.7	19.5	21
GMP	39	25.6	23.4	7
GMes	-	16.4	17.9	4
GCM	3	5.5	5.3	1
Otras	12	8.7	11.4	-
Pacientes pmp/año	10.5	12.6	13.4	13.2

GN: glomerulonefritis, GEFS: Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria, NM: Nefropatía membranosa, GMP: G con patrón membranoproliferativo, GMes: G mesangial, GCM: GN cambios mínimos, pmp: por millón de población

Gráfico 1: Frecuencia de glomerulonefritis primaria durante 4 décadas



GEFS: Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria, NM: Nefropatía membranosa, GMP: G con patrón membranoproliferativo, GMes: G mesangial, GCM: GN cambios mínimos.

DISCUSIÓN

El estudio realizado en 960 biopsias, de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de GP entre los años 2005 al 2016, muestra que la GEFS (67%) es la primera causa de GP en Perú, una tendencia que se observa en estudios previos realizados en las tres décadas pasadas por el mismo grupo de nefrólogos y patólogos (13,14, 15); las características de los pacientes con GEFS fueron: edad promedio de 41.8 ± 16.5 años, predominancia de varones (56%), creatinina 1.63 ± 1.60 mg/dl, proteinuria 5.01 ± 4.29 g/día, características similares al resto de GP estudiadas (10,17), excepto para la GMes que tuvo menos edema (31%), síndrome nefrótico (24%) y mayor hematuria (60%). Los hallazgos histológicos de los pacientes con GEFS mostraron a la variante NOS como la más frecuente (95%). La GEFS es la primera causa de GP en Perú, como lo descrito en Brasil (11,12) y Estados Unidos ^(9, 10), con una tasa de 8.8 pacientes pmp / año parecido a lo reportado a nivel internacional en el mismo período ⁽¹⁸⁾ y su frecuencia se ha incrementado del 33 al 67% en este estudio; en Brasil de 22.3 a 33.9% entre los años 1979 - 1993 ⁽¹⁹⁾ y en Estados Unidos de 15 a 35% en el período de 1970 a 1997 ⁽²⁰⁾. Se desconocen los factores que han determinado este aumento de frecuencia. Las hipótesis que se proponen se vinculan a factores ambientales y genéticos, dentro de los factores ambientales se mencionan: a) Bajo peso al nacer, que condiciona un déficit de

nefronas induciendo hiperfiltración glomerular como mecanismo adaptativo, lo que condicionaría la GEFS ^(21,22), esta información no siempre está disponible al momento de la biopsia para poder hacer la asociación; en Perú en el período de estudio, la incidencia de niños bajos de peso fue del 10.1% ⁽²³⁾, b) otro factor sugerido es el sobrepeso / obesidad, que están asociados a la aparición de GEFS ⁽²⁴⁾, la frecuencia de sobrepeso/obesidad está aumentando en el mundo y es un factor a considerar ⁽²⁵⁾. En Estados Unidos se ha descrito una mayor frecuencia de GEFS en población afroamericana ⁽²⁰⁾, lo que ha sido relacionado con variantes genéticas del gen de apolipoproteína L1 ⁽²⁶⁾; en la población evaluada en este estudio fueron todos mestizos (latinos) y no se realizaron estudios genéticos. En consecuencia, es indispensable la ejecución de investigaciones adicionales para esclarecer los mecanismos subyacentes a este cambio.

En relación con la NM se reporta que la prevalencia incrementa con la edad ⁽²⁷⁾; en la población estudiada la edad promedio fue mayor que la reportada en las décadas previas, sin embargo, la frecuencia de NM se ha mantenido estable a lo largo del tiempo.

La GMP ha disminuido de 39% a 7%, pasando del primer lugar al tercer lugar, similar a lo reportado en el pasado en algunos países de Europa ⁽²⁸⁾, esta disminución podría ser debida a una transición epidemiológica, la “hipótesis de higiene” plantea que la exposición en la niñez a antígenos bacterianos, como sucede en países pobres, altera el equilibrio de linfocitos T helper 1 / T helper 2, lo contrario ocurre en países industrializados, la GMP ha sido asociada a una mayor expresión de linfocitos T helper 1 ⁽²⁹⁾.

La mayor limitación del presente estudio es que constituye un estudio retrospectivo, que introduce sesgo de clasificación en la naturaleza primaria versus secundaria de las GP estudiadas y pérdida de información clínica y/o de laboratorio relevante.

CONCLUSIÓN

Este estudio retrospectivo sobre las características de las GP durante el período 2006-2015, ha permitido identificar a la GEFS como la primera causa de GP en Perú y su crecimiento comparado con décadas pasadas. Se requiere de nuevos estudios que indaguen sobre los factores que inciden en el cambio descrito.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Kazi AM, Hashmi MF. Glomerulonephritis. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560644/>
- 2) Politano SA, Colbert GB, Hamiduzzaman N. Nephrotic Syndrome. *Prim Care*. 2020 Dec;47(4):597-613.
- 3) Sethi S, Fervenza FC. Standardized classification and reporting of glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(2):193-199.
- 4) Xu X, Ning Y, Shang W, Li M, Ku M, Li Q, et al. Analysis of 4931 renal biopsy data in central China from 1994 to 2014. *Ren Fail*. 2016 Aug;38(7):1021–30.
- 5) Nationwide and long-term survey of primary glomerulonephritis in Japan as observed in 1,850 biopsied cases. Research Group on Progressive Chronic Renal Disease. *Nephron*. 1999;82(3):205–13.
- 6) Yeo SC, Goh SM, Barratt J. Is immunoglobulin A nephropathy different in different ethnic populations? *Nephrology (Carlton)*. 2019 Sep;24(9):885-895. doi: 10.1111/nep.13592.
- 7) Willey CJ, Coppo R, Schaefer F, Mizerska-Wasiak M, Mathur M, Schultz MJ. The incidence and prevalence of IgA nephropathy in Europe. *Nephrol Dial Transplant*. 2023 Sep 29;38(10):2340-2349.
- 8) Schena FP. Survey of the Italian Registry of Renal Biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. The Italian Group of Renal Immunopathology. *Nephrol Dial Transplant*. 1997 Mar;12(3):418–26.
- 9) Rosenberg AZ, Kopp JB. Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Mar 7;12(3):502-517.

- 10) O'Shaughnessy MM, Hogan SL, Poulton CJ, Falk RJ, Singh HK, Nickleit V, et al. Temporal and Demographic Trends in Glomerular Disease Epidemiology in the Southeastern United States, 1986-2015. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Apr 3;12(4):614–23.
- 11) Polito MG, de Moura LAR, Kirsztajn GM. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9,617 native kidney biopsies. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Feb;25(2):490–6.
- 12) Cutrim ÉMM, Neves PDMM, Campos MAG, Wanderley DC, Teixeira-Júnior AAL, Muniz MPR, Ladchumananandasivam FR, Gomes OV, Vasco RFV, Brito DJA, Lages JS, Salgado-Filho N, Guedes FL, de Almeida JB, Magalhães M, Araújo SA, Silva GEB. Collapsing Glomerulopathy: A Review by the Collapsing Brazilian Consortium. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Mar;3(9):846173.
- 13) Flores Luis, Asato Carmen. Glomerulopatías primarias en el Hospital Guillermo Almenara, IPSS, 1975-1985. Diagnóstico, 1989;24:69-76. *Diagnóstico*. 1989;1989; 24:69-76. (24):69–76.
- 14) Hurtado A, Escudero E, Stromquist CS, Urcia J, Hurtado ME, Gretch D, et al. Distinct patterns of glomerular disease in Lima, Peru. *Clin Nephrol*. 2000 May;53(5):325–32.
- 15) Castillo Zegarra Manuel, Matsuoka Sato Julio, Sumire Umeres Julia, Rojas Rivera Jorge, Hurtado Aréstegui Abdías. Glomerulonefritis primarias: Frecuencia de presentación en el período 1996 y 2005, en Lima, Perú. *Rev Soc Med Inter*. 2005;18(1):15–21.
- 16) Sethi S, Haas M, Markowitz GS, D'Agati VD, Rennke HG, Jennette JC, et al. Mayo Clinic/Renal Pathology Society Consensus Report on Pathologic Classification, Diagnosis, and Reporting of GN. *J Am Soc Nephrol*. 2016 May;27(5):1278–87.
- 17) 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. *Nephrol Dial Transplant*. 2018, 1;33(4):661-669.
- 18) McGrogan A, Franssen CFM, de Vries CS. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systematic review of literature. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Feb;26(2):414–30.
- 19) Bahiense-Oliveira M, Saldanha LB, Mota ELA, Penna DO, Barros RT, Romão-Junior JE. Primary glomerular diseases in Brazil (1979-1999): is the frequency of focal and segmental glomerulosclerosis increasing? *Clin Nephrol*. 2004 Feb;61(2):90–7.
- 20) Haas M, Meehan SM, Karrison TG, Spargo BH. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparison of renal biopsy findings from 1976-1979 and 1995-1997. *Am J Kidney Dis*. 1997 Nov;30(5):621–31.
- 21) Ikezumi Y, Suzuki T, Karasawa T, Yamada T, Hasegawa H, Nishimura H, et al. Low birthweight and premature birth are risk factors for podocytopenia and focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Nephrol*. 2013;38(2):149–57.
- 22) Hodgin JB, Rasoulpour M, Markowitz GS, D'Agati VD. Very low birth weight is a risk factor for secondary focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009 Jan;4(1):71–6. 17.
- 23) Ticona-Rendón M, Pacora-Portella P, Huanco-Apaza D, Ticona-Vildoso M. [Intrauterine growth retardation in Peru: stressors and perinatal outcomes Hospital Ministry of Health]. *Ginecol Obstet Mex*. 2014 Nov;82(11):725–36. PMID: 25826954
- 24) Praga M, Hernández E, Morales E, Campos AP, Valero MA, Martínez MA, León M. Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2001 Sep;16(9):1790-8.
- 25) Diez-Canseco F, Saavedra-García L. [Social programs and reducing obesity in Peru: reflections from the research]. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2017 Mar;34(1):105–12.
- 26) Kopp JB, Winkler CA, Zhao X, Radeva MK, Gassman JJ, D'Agati VD, et al. Clinical Features and Histology of Apolipoprotein L1-Associated Nephropathy in the FSGS Clinical Trial. *J Am Soc Nephrol*. 2015 Jun;26(6):1443–8.

- 27) Yamaguchi M, Ando M, Yamamoto R, Akiyama S, Kato S, Katsuno T, et al. Patient age and the prognosis of idiopathic membranous nephropathy. *PloS One*. 2014;9(10):e110376.
- 28) López Gómez J, River F. Registro de glomerulonefritis de la Sociedad Española de Nefrología en 2019: pasado, presente y nuevos retos, 2020;40(4):371-490.
- 29) Simon P, Ramée MP, Autuly V, Laruelle E, Charasse C, Cam G, et al. Epidemiology of primary glomerular diseases in a French region. Variations according to period and age. *Kidney Int*. 1994;46(4):1192–8.