



---

---

**Universidad Nacional Autónoma de México**

**Facultad de Medicina**

**División de Estudios de Posgrado**

**Instituto Mexicano del Seguro Social**

**Centro Médico Nacional “La Raza”**

**Unidad Médica de Alta Especialidad**

**Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”**

**TESIS:**

**Supervivencia renal a los 5 años en pacientes con  
glomeruloesclerosis focal y segmentaria: diferencia entre los grupos  
con o sin recaída**

**Para obtener el grado de especialista en**

**NEFROLOGÍA**

**Presenta:**

**Dr. Francisco Estrada Pérez**

**Asesor**

**Dr. Luis Enrique Álvarez Rangel**



**Ciudad de México, a febrero de 2024**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## HOJA DE AUTORIZACIÓN

### **Dr. Luis Enrique Álvarez Rangel**

Profesor Titular del Curso Universitario de Nefrología  
Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades  
“Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”

---

### **Dr. Luis Enrique Álvarez Rangel**

Asesor de Tesis

Profesor Titular del Curso Universitario de Nefrología.  
Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades  
“Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”

---

### **Dr. Francisco Estrada Pérez**

Residente de Tercer año de Nefrología

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades  
“Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”

---

*Número de registro de Protocolo: R-2023-3501-073.*

## ÍNDICE

Resumen.....	4
Abstract.....	5
Introducción.....	6
Material y Métodos.....	12
Resultados.....	14
Discusión.....	17
Conclusiones.....	20
Bibliografía.....	21
Anexos.....	23

## RESUMEN

**Introducción:** La glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria es la glomerulopatía primaria más frecuente en México, se asocia con síndrome nefrótico y progresión a insuficiencia renal terminal. El objetivo del estudio fue identificar la supervivencia renal a 60 meses en pacientes con síndrome nefrótico por glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria con o sin recaída.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico y glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria. Los pacientes se dividieron en dos grupos: 1) con recaída y 2) sin recaída. Se realizó comparación entre los grupos utilizando chi cuadrada y t de student. Para el análisis de supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier y la prueba de log rank para contrastar la supervivencia renal a 60 meses entre los grupos con y sin recaída, se consideró significativa una  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Se analizaron 176 casos con edad media de  $36.67 \pm 13.67$  años, proteinuria de  $8.61 \pm 5.45$  g/24 horas, creatinina sérica de  $1.30 \pm 0.87$  mg/dL, albúmina sérica de  $2.34 \pm 0.94$  g/dL. La remisión completa se observó en 83 casos (47.2%), remisión parcial en 75 casos (42.6%) y en 18 casos (10.2%) no se observó remisión. La recaídas se observaron en 92 casos (52.3%). La supervivencia renal a los 60 meses fue 97.6% en el grupo sin recaídas y 94.6% en el grupo con recaídas,  $p = 0.808$ .

**Conclusiones:** En pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria, las recaídas nefróticas se observaron en el 52.3% y la supervivencia renal a 60 meses en los grupos con o sin recaídas fue similar.

**Palabras clave:** Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria, Recaída Nefrótica, Supervivencia Renal.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Primary focal and segmental glomerulosclerosis is the most common primary glomerulopathy in Mexico, it is associated with nephrotic syndrome and progression to end-stage renal failure. The objective of the study was to identify 60-month renal survival in patients with nephrotic syndrome due to primary focal and segmental glomerulosclerosis with or without relapse.

**Material and methods:** Retrospective study in clinical records of patients with a diagnosis of nephrotic syndrome and primary focal and segmental glomerulosclerosis. The patients were divided into two groups: 1) with relapse and 2) without relapse. Comparison was made between the groups using chi square and student's t. For the survival analysis, the Kaplan-Meier method and the log rank test were used to contrast renal survival at 60 months between the groups with and without relapse;  $p < 0.05$  was considered significant.

**Results:** 176 cases were analyzed with a mean age of  $36.67 \pm 13.67$  years, proteinuria of  $8.61 \pm 5.45$  g/24 hours, serum creatinine of  $1.30 \pm 0.87$  mg/dL, serum albumin of  $2.34 \pm 0.94$  g/dL. Complete remission was observed in 83 cases (47.2%), partial remission in 75 cases (42.6%), and no remission was observed in 18 cases (10.2%). Relapses were observed in 92 cases (52.3%). Renal survival at 60 months was 97.6% in the group without relapses and 94.6% in the group with relapses,  $p = 0.808$ .

**Conclusions:** In patients with primary focal and segmental glomerulosclerosis, nephrotic relapses were observed in 52.3% and renal survival at 60 months in the groups with or without relapses was similar.

**Keywords:** Focal and Segmental Glomerulosclerosis, Nephrotic Relapse, Renal Survival.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades glomerulares son la tercera causa de insuficiencia renal crónica terminal a nivel mundial. La prevalencia de las diferentes glomerulopatías varía dependiendo de la región que se estudie. A nivel mundial, la nefropatía por IgA es la enfermedad glomerular más frecuente. No obstante, en Norteamérica, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) es la glomerulopatía primaria más frecuente. Aunque la información en población mexicana es limitada, estudios unicéntricos sugieren que también es la GEFS la enfermedad glomerular primaria más frecuente y se asocia en más del 50% de los casos al desarrollo de síndrome nefrótico. Entre los diferentes patrones de daño glomerular en la biopsia renal, el patrón de esclerosis focal y segmentaria es uno de los que progresa con mayor frecuencia a enfermedad renal crónica terminal. (1)

La frecuencia de glomeruloesclerosis focal y segmentaria se ha visto incrementada en una proporción nada despreciable en las biopsias de riñones nativos.(2) El incremento se ha observado principalmente en América y Oceanía.(3) De igual forma se ha encontrado un aumento en la prevalencia de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en pacientes nativos americanos en las últimas cuatro décadas. En algunas regiones, la incidencia de glomeruloesclerosis focal y segmentaria se ha incrementado, pero mantiene la relación entre causas primarias y secundarias.(4)

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria se define como una podocitopatía que puede ser primaria o secundaria a múltiples condiciones clínicas. Histológicamente se caracteriza por hipertrofia y/o hiperplasia de las células epiteliales viscerales (podocitos), acompañada de sinequias (adhesión de asas capilares glomerulares a la cápsula de Bowman) y esclerosis de un segmento del penacho glomerular.(5) De acuerdo con la nomenclatura empleada en la histología de las enfermedades glomerulares, se le considera focal porque sólo afecta algunas zonas del riñón (a diferencia de las lesiones difusas que afectan todo el riñón) y segmentaria porque afecta sólo una parte del penacho glomerular (en contraste con las lesiones globales que afectan todo el penacho glomerular (6).

Existen múltiples formas de clasificar la glomeruloesclerosis focal y segmentaria. La primera es dividirla de acuerdo con su etiología en primaria o secundaria. La forma primaria se refiere a aquella que habitualmente desarrolla síndrome nefrótico, tiene obliteración difusa de procesos podocitarios (>80%) en la microscopía electrónica, y responde habitualmente a la terapia inmunosupresora. Las formas secundarias pueden estar relacionadas con enfermedades familiares o alteraciones genéticas en el diafragma de filtración; infecciones (VIH, parvovirus B19, CMV); drogas lícitas (interferón, litio, pamidronato, sirolimus, inhibidores de calcineurina, esteroides anabólicos) e ilícitas (heroína); y formas adaptativas tanto con masa nefronal reducida (oligomeganefronía, prematuridad, agenesia renal unilateral, reflujo vesicoureteral y riñón del anciano) o masa nefronal normal (sobrepeso, obesidad, hipertensión arterial sistémica, anemia de células falciformes, enfermedad cardíaca congénita cianógena). Las formas secundarias habitualmente cursan con proteinurias subnefróticas, sin obliteración difusa de procesos podocitarios y mala respuesta a la terapia inmunosupresora. (6)

Recientemente se han agrupado las etiologías en seis formas clínicas: 1) la GEFS primaria, 2) la GEFS asociada a APOL1, 3) la forma genética, 4) la GEFS adaptativa, 5) la GEFS asociada a virus, y 6) la GEFS asociada a toxinas y medicamentos. (6)

Histológicamente se han descrito 5 variantes de Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria de acuerdo con la clasificación de Columbia: 1) Punta glomerular, 2) Perihiliar, 3) Celular, 4) Colapsante, y 5) No Específica. Cada una de estas variantes tiene características clínicas e histológicas específicas. Los datos sugieren una mejor respuesta al tratamiento y mejor pronóstico en los pacientes con punta glomerular. Una mayor asociación de la variante perihiliar con etiologías secundarias. Una pobre respuesta al tratamiento y mayor progresión a enfermedad renal crónica terminal de las variantes celular y colapsante. (6)

Finalmente, las guías KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), sugieren clasificar la GEFS en cuatro categorías: 1) GEFS primaria, GEFS genética, GEFS secundaria y GEFS de causa indeterminada.

Ante una enfermedad tan heterogénea, el diagnóstico y tratamiento dependerán de la etiología que genere el patrón de daño conocido como esclerosis focal y segmentaria.

Sin embargo, en el presente trabajo nos referimos exclusivamente a la forma primaria de glomeruloesclerosis focal y segmentaria caracterizada por síndrome nefrótico, obliteración difusa de procesos podocitarios y que habitualmente responde al tratamiento inmunosupresor. En la fisiopatología se ha descrito un factor que genera incremento en la permeabilidad glomerular. Sin embargo, dicho factor no ha sido bien caracterizado hasta el momento. Se considera que pudiera tratarse de citocinas que desestabilizan el citoesqueleto o la función podocitaria. En la actualidad no existe un biomarcador urinario o plasmático que identifique por sí mismo a la glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Se ha propuesto como potenciales biomarcadores la forma soluble del receptor del activador del plasminógeno tipo urokinasa (suPAR), el CD40 y el factor 1 de citocina similar a la cardiotrofina (CLCF1). Sin embargo, ninguno ha demostrado una sensibilidad y especificidad aceptables. (7)(8)(9)

Para el tratamiento de la Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria, las guías KDIGO sugieren un tratamiento inicial con prednisona a una dosis inicial de 1mg/Kg/día, con una dosis máxima de 80 mg en 24 horas. Como alternativa se puede iniciar prednisona a dosis de 2 mg/Kg de peso, con una dosis máxima de 120mg en días alternos (cada 48 horas). La duración del tratamiento será de al menos 16 semanas. No existe un consenso en la forma de disminuir la dosis de corticoides por lo que cada centro lo realiza de acuerdo con su experiencia. Se sugiere desde un punto de vista práctico el continuar con la dosis alta de prednisona por al menos 2 semanas una vez que se alcance la remisión de la proteinuria y comenzar la reducción de la dosis 5 mg cada 1 o 2 semanas hasta suspenderla.(10)

La segunda línea de tratamiento sugerida por las guías KDIGO en el tratamiento de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria son los inhibidores de calcineurina. Se puede utilizar tanto ciclosporina como tacrolimus, aunque la experiencia en GEFS es mayor con la primera. La dosis inicial de ciclosporina es de 3 a 5 mg/Kg/día dividido en 2 tomas (cada 12 horas). En tanto que la dosis inicial de tacrolimus es de 0.05 a 0.1 mg/Kg/día en 2 dosis. El tratamiento con inhibidores de calcineurina deberá de continuarse por al menos 4 a 6 meses antes de considerar que el paciente es resistente al mismo. En caso de lograrse la remisión parcial o completa, el tratamiento deberá continuarse por un

periodo entre 12 a 24 meses. Posteriormente deberá disminuirse la dosis de forma gradual hasta suspender, esto con el objetivo de limitar su potencial efecto nefrotóxico. (10)

La tercera línea de tratamiento sugerida por KDIGO es la combinación de dexametasona con micofenolato mofetilo. El empleo de Rituximab se limita por el momento a casos refractarios a las primeras tres líneas de tratamiento.

Posterior al inicio de la primera línea de tratamiento con prednisona, deberá evaluarse la trayectoria de la proteinuria. Las definiciones de remisión completa, remisión parcial, recaída, cortico dependencia, corticorresistencia, dependencia y resistencia a inhibidores de calcineurina más utilizadas son las recomendadas por KDIGO. Remisión completa es la reducción de la proteinuria a  $<0.3$  g/24 horas o relación proteinuria/creatinina  $<300$ mg/g con creatinina estable y niveles de albumina  $>3.5$  g/dL. Remisión parcial es reducción de la proteinuria en un rango entre 0.3 a 3.5 g/24 horas con un descenso del menos del 50% de la proteinuria inicial. Recaída: incremento de la proteinuria a un nivel  $\geq 3.5$  g/24 horas posterior al logro de una remisión parcial o completa. Resistencia esteroides se refiere a la persistencia de la proteinuria  $\geq 3.5$  g/24 horas posterior a un tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/Kg/día durante al menos 16 semanas. Dependencia de esteroide es la recaída que ocurre posterior a la disminución de la dosis de prednisona (generalmente dentro de las primeras 2 semanas posterior a la disminución de la dosis). Resistencia a inhibidores de calcineurina es la persistencia de proteinuria  $\geq 3.5$  g/24 horas después del tratamiento con ciclosporina (niveles de 100 a 175 ng/mL) o tacrolimus (niveles de 5 a 10 ng/mL) por un intervalo 4 a 6 meses. Dependencia de inhibidores de calcineurina es el incremento de la proteinuria a rango nefrótico ( $\geq 3.5$  g/24 horas) posterior a la disminución o suspensión de la dosis de ciclosporina o tacrolimus. (10)

Posterior al inicio de la primera línea de tratamiento con prednisona, el logro de la remisión parcial más completa se alcanza sólo entre el 50 y 63% de los casos. Por ello, el resto tienen que recurrir a una segunda línea de tratamiento con inhibidores de calcineurina, con ello se logra un porcentaje adicional de remisiones parciales o

completas. Aproximadamente un 20 a 30% de los pacientes son resistentes a prednisona e inhibidores de calcineurina. (7)

Entre los pacientes que alcanzan remisión parcial o completa, existe la probabilidad de recaídas nefróticas. Yamamoto et al, publicaron un estudio que incluyó 38 pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria seguidos durante 5 años. En dicho estudio se observó remisión completa en 28 pacientes (73.7%). No obstante, han reportado una tasa de recaída de 40.7% (11 casos), la primera recaída se presentó generalmente dentro del primer año de tratamiento. (11) Laurin y colaboradores analizaron 187 casos de pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria. En su investigación compararon la variante colapsante con la variante no específica. Los pacientes con glomerulopatía colapsante tuvieron más proteinuria, disfunción renal y peor pronóstico renal en general, al compararse con la variedad no específica. Sin embargo, sus datos sugieren que la diferencia en el pronóstico puede ser atribuible a la severidad basal de la enfermedad y posibles diferencias en la decisión de tratar con inmunosupresores. Por ello, la supervivencia renal ajustada para las características basales fue similar en ambas variantes de glomeruloesclerosis focal y segmentaria. (12)

Troost et al, reportaron sus resultados en un grupo de 466 pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria. Ellos observaron que la remisión completa o parcial se asoció con menor progresión y mejor desenlace renal a largo plazo al compararlos con pacientes que no alcanzaron remisión. No obstante, en este trabajo se emplearon definiciones de remisión parcial y completa diferentes a las recomendadas por KDIGO. (13)

Por su parte, Troyanov y colaboradores en su revisión de la cohorte de Toronto reportaron el análisis de 281 casos de glomeruloesclerosis focal y segmentaria nefrótica seguidos durante al menos 12 meses. Durante un seguimiento medio de 65 meses, 55 pacientes experimentaron remisión completa (19.6%), 117 cumplieron el criterio de remisión parcial (41.6%), 172 remisión parcial o completa (61.2%), y 109 (38.8%) no alcanzaron remisión. La recaída en pacientes con remisión parcial fue observada en el 56% de los pacientes y fue asociada con una más rápida disminución de la función y peor supervivencia renal al compararlos con aquellos que permanecieron libres de

recaída.(14) Posteriormente el mismo grupo de Toronto, realizó un estudio retrospectivo en 203 pacientes con seguimiento en promedio de 71 meses donde se observó que alrededor del 91% de los pacientes había presentado una recaída y concluyen que a menos que el paciente permanezca en remisión y libre de recaídas, la supervivencia renal es pobre.(15)(16).

En México son pocos los estudios de cohorte en pacientes con diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Menor es la información disponible sobre el efecto de las recaídas nefróticas en la supervivencia renal. Nuestro hospital es un centro de referencia en enfermedades glomerulares y cuenta con una cohorte de pacientes con diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria. En este contexto, es necesario conocer los resultados de un centro de referencia como el nuestro en términos de supervivencia renal en pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria con y sin recaída.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, comparativo, longitudinal, unicéntrico y abierto en expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria confirmada por biopsia renal, en seguimiento por la clínica de glomerulopatías del Departamento de Nefrología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza.

Fueron incluidos pacientes diagnosticados entre el 1º de enero del 2010 y el 30 de junio del 2022, mayores de 18 años, con diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria corroborada por biopsia renal y seguimiento de al menos 12 meses desde diagnóstico. Se excluyeron a pacientes con diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria secundaria, pacientes con diabetes u otra comorbilidad que potencialmente modifique la supervivencia renal de manera independiente y pacientes con trasplante renal.

En todos los casos se recabaron datos demográficos (edad, genero, talla, peso e IMC), datos clínicos (variante histológica, tratamiento, remisión completa, remisión parcial, no remisión y recaídas) y datos de laboratorio (depuración de creatinina y proteinuria en orina de 24 horas, albumina sérica, creatinina sérica y tasa de filtrado glomerular calculada por la ecuación de CKD-EPI).

Se identifico la presencia, el tiempo de presentación y numero de recaídas. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: 1) paciente con recaída, y 2) paciente sin recaída. Finalmente se realizó una comparación de la supervivencia renal a 5 años entre los pacientes con o sin recaídas.

Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva. En caso de observarse una distribución normal de los datos, las variables cuantitativas se presentan como medias  $\pm$  desviación estándar y las variables categóricas como frecuencias simples y proporciones. En caso de libre distribución de los datos se utilizó estadística no paramétrica, como medianas con rango intercuartilar las variables cuantitativas. Se realizó comparación entre los grupos con o sin recaída utilizando chi cuadrada y t de student o su equivalente no paramétrico en caso necesario. El análisis de supervivencia

se realizó mediante curvas de Kaplan-Meier y prueba de log rank para contrastar la supervivencia renal entre los grupos con y sin recaída, se considerará significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Entre el 1º de enero del 2010 al 30 de junio del 2022 se identificaron 238 pacientes con diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria corroborada por biopsia renal. Entre ellas el 73.9% (176 pacientes) cumplieron con criterios para ser considerada glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria. En tanto que se identificaron 62 casos (26.1%) de etiología secundaria (figura 1). El análisis se realizó en 176 casos de glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria con una edad media de  $36.67 \pm 13.67$  años y predominio del género masculino (90 casos, 51.1%). La presentación clínica inicial fue con proteinuria de  $8.61 \pm 5.45$  g/24 horas, creatinina sérica de  $1.30 \pm 0.87$  mg/dL, albúmina sérica de  $2.34 \pm 0.94$  g/24 horas, depuración de creatinina de  $85.48 \pm 41.64$  mL/min y tasa de filtrado glomerular calculada por la ecuación de CKD-EPI de  $79.59 \pm 36.69$  mL/min. El resto de las características clínicas basales de los grupos con y sin recaídas pueden observarse en la tabla 1.

Los síndromes glomerulares más frecuentes en pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria se observan en la tabla 2. El síndrome nefrótico se estuvo presente en el 84.1% (148 casos), seguido de la proteinuria nefrótica en el 12.5% (22 casos), proteinuria subnefrótica en el 2.8% (5 casos) y síndrome hematuria-proteinuria en el 0.6% (1 caso). No se observaron casos con síndrome nefrítico, síndrome rápidamente progresivo ni hematuria glomerular aislada.

La proteinuria al inicio de tratamiento de los pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria fue de  $7.97 \pm 4.92$  g/24 horas. En la tabla 3 se observa como descendió de forma progresiva hasta  $1.49 \pm 2.00$  g/24 horas al completar los 60 meses de tratamiento. La proteinuria fue similar previo al tratamiento en los grupos con recaída ( $7.42 \pm 4.10$  g/24 horas) y sin recaída ( $8.59 \pm 5.64$  g/24 horas),  $p=0.130$ . No obstante, fue significativamente menor en el grupo sin recaída a los 54 meses ( $1.66 \pm 2.12$  g/24 horas en el grupo con recaída vs  $0.23 \pm 0.33$  g/24 horas en el grupo sin recaída,  $p=0.019$ ). La misma tendencia fue observada a los 60 meses de tratamiento ( $1.81 \pm 2.12$  g/24 horas en el grupo con recaída vs  $0.23 \pm 0.29$  g/24 horas en el grupo sin recaída,  $p=0.019$ ).

Por su parte, la creatinina sérica al inicio del tratamiento fue similar entre los grupos con recaída ( $1.35 \pm 1.02$  mg/dL) y sin recaída ( $1.24 \pm 1.00$  mg/dL),  $p=0.462$ . A pesar de que en el mes 30 de tratamiento, la creatinina sérica fue inferior en el grupo sin recaída ( $1.01 \pm 0.37$  mg/dL) en contraste con el grupo con recaída ( $1.57 \pm 0.90$  mg/dL), esta diferencia no fue estadísticamente significativa,  $p=0.053$ . El resto de las mediciones no mostraron diferencias entre los grupos con y sin recaída como se muestra en la tabla 4.

La albúmina sérica al inicio del tratamiento fue similar entre ambos grupos ( $2.59 \pm 0.92$  g/dL en el grupo con recaída y  $2.47 \pm 1.02$  g/dL en el grupo sin recaída,  $p=0.421$ ). En la tabla 5 se observa la evolución de la albúmina sérica durante el seguimiento. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos incluso en el mes 60 ( $3.81 \pm 0.74$  g/dL en el grupo con recaída y  $3.88 \pm 0.59$  g/dL en el grupo sin recaída,  $p=0.768$ ).

Si bien la depuración de creatinina en orina de 24 horas fue similar en ambos grupos al inicio del tratamiento ( $84.92 \pm 41.05$  mL/min en el grupo con recaída y  $87.19 \pm 40.32$  g/dL en el grupo sin recaída,  $p=0.716$ ). Durante el seguimiento se observó una mayor depuración de creatinina en el grupo sin recaída en los meses 4, 8, 10 y especialmente en el mes 12 ( $80.86 \pm 40.05$  mL/min en el grupo con recaída y  $101.23 \pm 38.22$  g/dL en el grupo sin recaída,  $p=0.005$ ). Sin embargo, esta diferencia se diluyó durante el resto del seguimiento como se muestra en la tabla 6, de forma tal que al mes 60 los resultados de ambos grupos fueron similares ( $88.51 \pm 48.61$  mL/min en el grupo con recaída y  $103.01 \pm 40.27$  g/dL en el grupo sin recaída,  $p=0.401$ ).

Las recaídas nefróticas se observaron en 92 pacientes (52.3%), 48 pacientes (27.3%) presentaron sólo una recaída dentro del seguimiento de 60 meses, 22 presentaron dos recaídas (12.5%). Se observaron tres recaídas (6.3%) en 11 casos. De igual forma, 11 pacientes presentaron cuatro o más recaídas (6.3%). En promedio los pacientes presentaron  $1.04 \pm 1.48$  recaídas durante el seguimiento. La primera recaída se presentó a los  $19.94 \pm 18.24$  meses, la segunda recaída a los  $35.73 \pm 20.53$  meses y la tercera recaída a los  $51.18 \pm 23.73$  meses.

La supervivencia renal a los 60 meses fue de 96.0%, sólo se presentaron siete pérdidas de la función renal. La supervivencia renal a los 60 meses fue 97.6% en el grupo sin recaídas y 94.6% en el grupo con recaídas como se muestra en la figura 2, esta diferencia no fue estadísticamente significativa,  $p=0.808$ . De igual manera, no se observó diferencia significativa en la supervivencia renal a 60 meses cuando se comparó el grupo con dos o más recaídas (97.7%) con el grupo con 0 a 1 recaídas (95.5%),  $p=0.170$ , como se observa en la figura 3. Tampoco se observó diferencia del grupo con tres o más recaídas (95.5%) con el grupo con 0 a 2 recaídas (96.1%),  $p=0.687$ , figura 4. Presentar cuatro o más no representó diferencia en la supervivencia renal a 60 meses como se observa en la figura 5.

La supervivencia libre de elevar al doble la creatinina sérica a los 60 meses no mostró diferencias significativas cuando se compararon los grupos sin recaídas, con una o más recaídas, dos o más recaídas, tres o más recaídas y cuatro o más recaídas como se puede observar en las figuras 6, 7, 8 y 9.

## DISCUSIÓN

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) es la glomerulopatía primaria más frecuente en México y se asocia en más del 50% de los casos al desarrollo de síndrome nefrótico. Entre los diferentes patrones de daño glomerular en la biopsia renal, el patrón de esclerosis focal y segmentaria es uno de los que progresa con mayor frecuencia a enfermedad renal crónica terminal. (1) Diversos factores se han relacionado con la progresión a insuficiencia renal crónica terminal; entre ellos destacan las variantes histológicas celular y colapsante, etnicidad afroamericana, proteinuria masiva (>10 g/24 horas) y la refractariedad al tratamiento con corticoides e inhibidores de calcineurina. El papel de las recaídas en la progresión del daño renal ha sido poco estudiado (12)

Los pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria que reciben primera línea de tratamiento con prednisona, logran la remisión parcial o completa entre el 50 y 63% de los casos. Por ello, el resto tienen que recurrir a una segunda línea de tratamiento con inhibidores de calcineurina, con ello se logra un porcentaje adicional de remisiones parciales o completas. Aproximadamente un 20 a 30% de los pacientes son resistentes a prednisona e inhibidores de calcineurina. (7) Entre los pacientes que alcanzan algún tipo de remisión, son frecuentes las recaídas nefróticas. El grupo de Toronto, realizó un estudio retrospectivo en 203 pacientes con seguimiento en promedio de 71 meses donde se observó que alrededor del 91% de los pacientes había presentado una recaída.

En nuestro estudio se observaron recaídas nefróticas en 92 pacientes (52.3%), 48 pacientes (27.3%) presentaron sólo una recaída dentro del seguimiento de 60 meses, 22 presentaron dos recaídas (12.5%), 11 pacientes presentaron tres recaídas (6.3%), y otros 11 presentaron cuatro o más recaídas (6.3%). Aunque el número de recaídas en nuestro estudio es inferior al grupo de Toronto, es preocupante que más de la mitad de nuestros casos desarrollen recaída de la proteinuria. Nuestros resultados son similares a lo reportado por Yamamoto et al, quienes en un grupo de 38 pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria seguidos durante 5 años, observaron remisión completa en 28 pacientes (73.7%) con una tasa de recaída de 40.7% (11 casos). A diferencia de nuestro estudio donde la primera recaída ocurrió a los  $19.94 \pm 18.24$  meses,

en el estudio de Yamamoto y colaboradores, la primera recaída se presentó dentro del primer año de tratamiento. (11)

El logro de la remisión en la proteinuria ofrece una clara mejoría en la supervivencia renal a mediano y largo plazo comparado con el grupo que no alcanza remisión. Troost et al, reportaron sus resultados en un grupo de 466 pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria. Ellos observaron que la remisión completa o parcial se asoció con menor progresión y mejor desenlace renal a largo plazo al compararlos con pacientes que no alcanzaron remisión. No obstante, en este trabajo se emplearon definiciones de remisión parcial y completa diferentes a las recomendadas por KDIGO. (13)

En contraste Troyanov y colaboradores si emplearon las definiciones de remisión completa, remisión parcial y recaída sugeridas por KDIGO. En la cohorte de Toronto se reportó un análisis de 281 casos de glomeruloesclerosis focal y segmentaria nefrótica seguidos durante al menos 12 meses. Durante un seguimiento medio de 65 meses, 55 pacientes experimentaron remisión completa (19.6%), 117 cumplieron el criterio de remisión parcial (41.6%), 172 remisión parcial o completa (61.2%), y 109 (38.8%) no alcanzaron remisión. La remisión completa y la remisión parcial se asociaron independientemente con una menor declinación de la función renal y un riesgo reducido de falla renal. (14)

Nuestros resultados mostraron una tendencia similar al utilizar los criterios de KDIGO. El 47.2% (83 casos) alcanzó remisión completa de la proteinuria, en tanto que el 42.6% (75 casos) logró la remisión parcial y 10.2% (18 casos) no alcanzaron ningún tipo de remisión. Aunque no fue el objetivo del presente trabajo, los pacientes con remisión completa tuvieron una supervivencia renal a los 60 meses de 98.8%. En contraste, en los pacientes con remisión parcial la supervivencia renal fue del 94.7% y en los que no alcanzaron la remisión fue de 88.9%,  $p=0.005$ .

Si bien el logro de la remisión impacta positivamente en la supervivencia renal, el efecto de las recaídas en la supervivencia renal ha sido pobremente estudiado. Nuestros resultados no mostraron diferencias en la supervivencia renal a los 60 meses entre los pacientes sin recaídas (97.6%) y los pacientes con recaídas (94.6%),  $p=0.808$ . Este resultado contrasta con lo reportado por Jauhal A y colaboradores quienes reportaron

sus resultados en un grupo de 203 pacientes con diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria, 89 nunca experimentaron recaída, en tanto que 14 presentaron una o más recaídas. La supervivencia renal a 10 años de seguimiento fue 15% mayor en el grupo que no presentó recaídas en comparación con el grupo que presentó alguna recaída. A diferencia con nuestra serie, el análisis de supervivencia se realizó a 10 años y no a 5 años como en nuestro estudio. Es probable que al extender el seguimiento a 10 años encontremos diferencia entre los grupos con recaída y sin recaída. (15)

Nuestro estudio tiene como limitaciones el diseño retrospectivo y unicéntrico. Sin embargo, incluye un gran número de pacientes y presenta la experiencia de uno de los principales centros de concentración de enfermedades glomerulares en México. Por lo que sus resultados son representativos del comportamiento de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria en población mexicana. El periodo de seguimiento es corto y probablemente se requiere extender 10 años para encontrar diferencias en la supervivencia renal entre los grupos con y sin recaídas.

## **CONCLUSIONES**

En pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria la supervivencia renal a los 60 meses de tratamiento fue de 96.0%. Las recaídas nefróticas se observaron en el 52.3% de los pacientes. La supervivencia renal y la supervivencia renal libre de elevación al doble de la creatinina sérica a los 60 meses fueron similares en los grupos con y sin recaída.

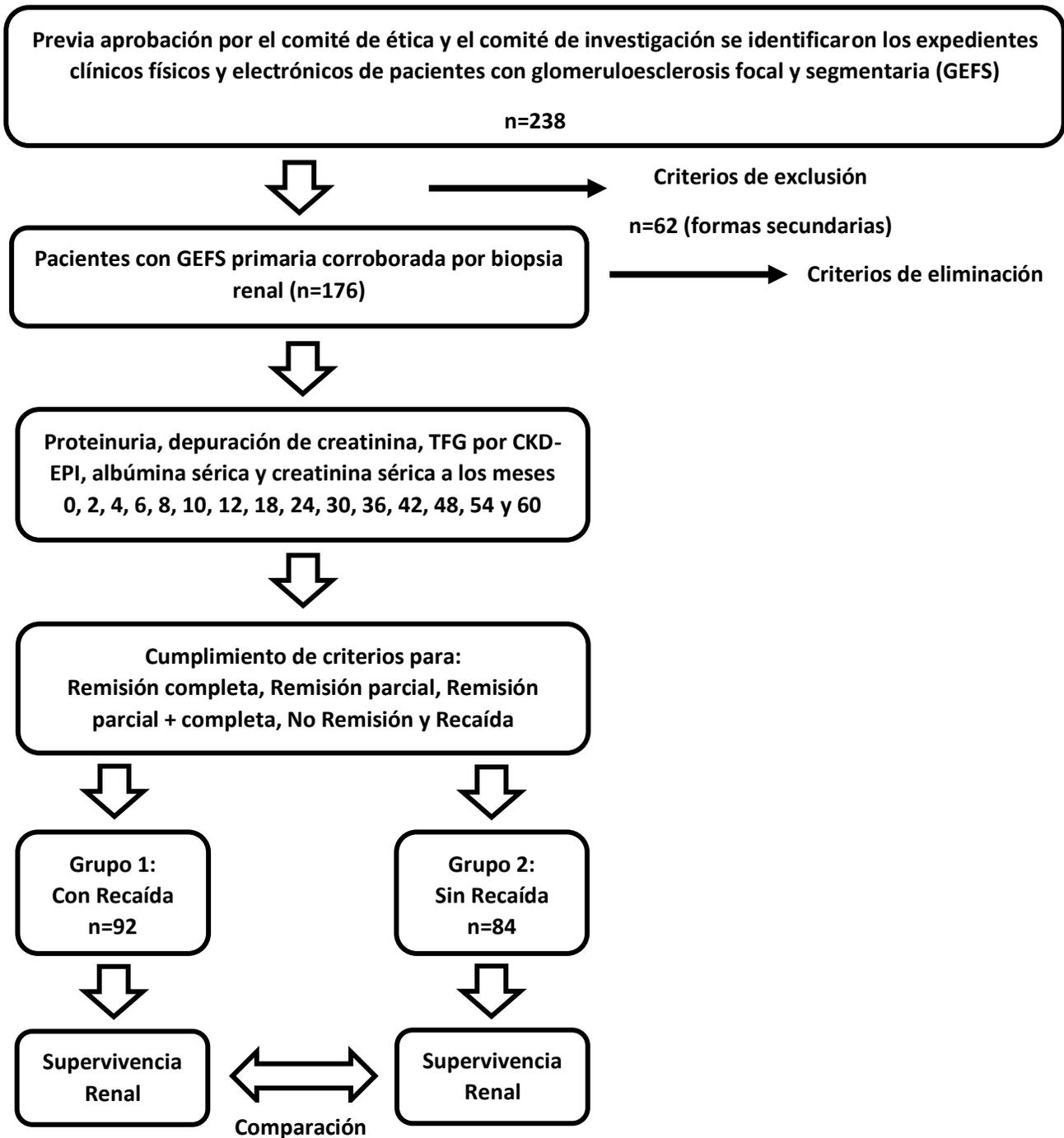
## BIBLIOGRAFIA

1. Haas M, Rastaldi MP, Fervenza FC. Histologic classification of glomerular diseases: Clinicopathologic correlations, limitations exposed by validation studies, and suggestions for modification. *Kidney Int* 2014;85(4):779-793.
2. Kitiyakara C, Kopp JB, Eggers P. Trends in the epidemiology of focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol* 2003;23(2):172-182.
3. Yu F, Zhu X, Yuan S, et al. Predictive value of sub classification of focal segmental glomerular sclerosis in Oxford classification of IgA nephropathy. *Ann Med* 2021;53(1).
4. Hommos MS, De Vriese AS, Alexander MP, et al. The Incidence of Primary vs Secondary Focal Segmental Glomerulosclerosis: A Clinicopathologic Study. *Mayo Clin Proc* 2017;92(12):1772-1781.
5. Sangameswaran KDG, Hashmi MF, Baradhi KM. Focal Segmental Glomerulosclerosis. *StatPearls*. Published online February 19, 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532272/>.
6. Ozeki T, Nagata M, Katsuno T, et al. Nephrotic syndrome with focal segmental glomerular lesions unclassified by Columbia classification; Pathology and clinical implication. *PLoS One* 2021;16(1 January 2021).
7. De Vriese AS, Wetzels JF, Glasscock RJ, Sethi S, Fervenza FC. Therapeutic trials in adult FSGS: lessons learned and the road forward. *Nat Rev Nephrol* 2021;17(9):619-630.
8. Shabaka A, Ribera AT, Fernández-Juárez G. Focal Segmental Glomerulosclerosis: State-of-the-Art and Clinical Perspective. *Nephron* 2020;144(9):413-427.
9. Daneshpajouhnejad P, Kopp JB, Winkler CA, Rosenberg AZ. The evolving story of apolipoprotein L1 nephropathy: the end of the beginning. *Nat Rev Nephrol* 2022;18(5):307-320.
10. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int* 2021;100(4):1-276.
11. Yamamoto R, Imai E, Maruyama S, et al. Incidence of remission and relapse of proteinuria, end-stage kidney disease, mortality, and major outcomes in primary nephrotic syndrome: the Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study (JNSCS). *Clin Exp Nephrol* 2020;24(6):526-540.
12. Laurin LP, Gasim AM, Derebail VK, et al. Renal survival in patients with collapsing compared with not otherwise specified FSGS. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(10):1752-1759.

13. Troost JP, Trachtman H, Nachman PH, et al. An outcomes-based definition of proteinuria remission in focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13(3):414-421.
14. Troyanov S, Wall CA, Miller JA, Scholey JW, Cattran DC. Focal and segmental glomerulosclerosis: Definition and relevance of a partial remission. *Clin J Am Soc Nephrol* 2005;16(4):1061-1068.
15. Jauhal A, Reich HN, Hladunewich M, Barua M, Hansen BE, Naimark D, et al. Quantifying the benefits of remission duration in focal and segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 2023;38:950-960.
16. Cattran DC, Rao P. Long-term outcome in children and adults with classic focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1998;32(1):72–79.

## ANEXOS

Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.



**Tabla 1. Características basales de los pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria Primaria.**

Variable	Con recaída n=92	Sin recaída n=84	Total n=176	p
	No. casos (%)	No. casos (%)	No. casos (%)	
Mujeres	49 (53.3)	37 (44.0)	86 (48.9)	0.222
Hombres	43 (46.7)	47 (56.0)	90 (51.1)	0.222
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
Edad (años)	34.99 ± 13.77	38.69 ± 13.39	36.76 ± 13.67	0.073
Peso (Kg)	68.54 ± 14.07	73.38 ± 14.49	70.85 ± 14.43	0.026
Talla (m)	1.62 ± 0.08	1.64 ± 0.09	1.63 ± 0.08	0.258
índice de masa Corporal	26.02 ± 4.80	27.30 ± 4.54	26.63 ± 4.71	0.072
Proteinuria al momento de la biopsia (g/24 horas)	8.21 ± 5.66	9.04 ± 5.21	8.61 ± 5.45	0.314
Creatinina sérica al momento de la biopsia (mg/dL)	1.33 ± 0.82	1.27 ± 0.92	1.30 ± 0.87	0.629
Albumina sérica al momento de la biopsia (g/dL)	2.46 ± 1.00	2.21 ± 0.86	2.34 ± 0.94	0.074
Depuración de creatinina al momento de la biopsia (ml/min)	86.29 ± 44.90	84.59 ± 38.00	85.48 ± 41.64	0.788
Tasa de filtrado Glomerular calculada CKD-EPI al momento de la biopsia (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	76.22 ± 37.70	83.29 ± 35.40	79.59 ± 36.69	0.202
Porcentaje de fibrosis intersticial (%)	22.46 ± 18.72	18.17 ± 19.00	20.32 ± 18.92	0.152
Porcentaje de Atrofia Tubular (%)	22.30 ± 18.95	17.48 ± 17.91	19.90 ± 18.54	0.099

**Tabla 2. Presentación clínica en pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria Primaria al momento de la biopsia renal**

Variable	Con recaída n=92	Sin recaída n=84	Total n=176	<i>p</i>
	No. casos (%)	No. casos (%)	No. casos (%)	
<b>Síndrome Nefrótico</b>	74 (80.4%)	74 (88.1%)	148 (84.1%)	0.165
<b>Proteinuria Nefrótica</b>	13 (14.1%)	9 (10.7%)	22 (12.5%)	0.494
<b>Proteinuria Subnefrótica Aislada</b>	4 (4.3%)	1 (1.2%)	5 (2.8%)	0.208
<b>Síndrome Hematuria Proteinuria</b>	1 (1.1%)	0.0 (0%)	1 (0.6%)	0.338
<b>Hematuria Glomerular Aislada</b>	0.0 (0%)	0.0 (0%)	0 (0.0%)	-----
<b>Síndrome Nefrítico</b>	0.0 (0%)	0.0 (0%)	0 (0.0%)	-----
<b>Síndrome rápidamente progresivo</b>	0.0 (0%)	0.0 (0%)	0 (0.0%)	-----

**Tabla 3. Evolución de la proteinuria (g/24 horas) durante el seguimiento en pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria Primaria**

<b>Proteinuria (g/24 horas)</b>	<b>Con recaída n=92</b>	<b>Sin recaída n=84</b>	<b>Total n=176</b>	<b><i>p</i></b>
	<b>Media ± DE</b>	<b>Media ± DE</b>	<b>Media ± DE</b>	
<b>Basal</b>	7.42 ± 4.10	8.59 ± 5.64	7.97 ± 4.92	0.130
<b>2 meses</b>	3.11 ± 3.04	3.52 ± 4.60	3.30 ± 3.85	0.601
<b>4 meses</b>	2.75 ± 2.79	3.27 ± 4.47	2.98 ± 3.63	0.492
<b>6 meses</b>	2.91 ± 3.01	3.23 ± 4.87	3.05 ± 3.91	0.766
<b>8 meses</b>	2.21 ± 2.90	2.77 ± 4.49	2.45 ± 3.66	0.377
<b>10 meses</b>	2.68 ± 4.04	2.36 ± 3.91	2.55 ± 3.98	0.700
<b>12 meses</b>	2.38 ± 3.16	2.76 ± 5.17	2.54 ± 4.08	0.594
<b>18 meses</b>	2.43 ± 3.27	2.84 ± 5.02	2.59 ± 4.00	0.592
<b>24 meses</b>	2.35 ± 3.31	2.71 ± 5.01	2.48 ± 3.95	0.597
<b>30 meses</b>	1.68 ± 1.91	2.34 ± 5.28	1.88 ± 3.27	0.353
<b>36 meses</b>	3.07 ± 5.20	2.25 ± 5.04	2.85 ± 5.14	0.557
<b>42 meses</b>	2.21 ± 3.32	2.19 ± 5.73	2.20 ± 4.04	0.986
<b>48 meses</b>	1.86 ± 2.19	0.96 ± 1.86	1.61 ± 2.13	0.109
<b>54 meses</b>	1.66 ± 2.12	0.23 ± 0.33	1.31 ± 1.95	0.019
<b>60 meses</b>	1.81 ± 2.12	0.29 ± 0.54	1.49 ± 2.0	0.019

**Tabla 4. Evolución de la creatinina sérica (mg/dL) durante el seguimiento en pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria Primaria**

Creatinina Serica (mg/dL)	Con recaída n=92	Sin recaída n=84	Total n=176	<i>p</i>
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
<b>Basal</b>	1.35 ± 1.02	1.24 ± 1.00	1.30 ± 1.01	0.462
<b>2 meses</b>	1.10 ± 0.58	1.00 ± 0.55	1.05 ± 0.57	0.262
<b>4 meses</b>	1.10 ± 0.54	1.04 ± 0.61	1.07 ± 0.57	0.474
<b>6 meses</b>	1.13 ± 0.78	0.99 ± 0.54	1.06 ± 0.68	0.236
<b>8 meses</b>	1.11 ± 0.55	1.07 ± 0.74	1.09 ± 0.64	0.700
<b>10 meses</b>	1.15 ± 0.67	1.13 ± 0.96	1.14 ± 0.80	0.923
<b>12 meses</b>	1.17 ± 0.65	1.22 ± 1.79	1.19 ± 1.26	0.837
<b>18 meses</b>	1.22 ± 0.64	1.17 ± 0.59	1.20 ± 0.61	0.709
<b>24 meses</b>	1.32 ± 0.76	1.98 ± 4.18	1.56 ± 2.60	0.336
<b>30 meses</b>	1.57 ± 0.90	1.01 ± 0.37	1.41 ± 0.82	0.053
<b>36 meses</b>	1.54 ± 1.05	1.28 ± 0.85	1.45 ± 0.99	0.457
<b>42 meses</b>	1.77 ± 1.32	1.17 ± 0.73	1.59 ± 1.20	0.215
<b>48 meses</b>	1.29 ± 0.58	1.31 ± 0.63	1.30 ± 0.58	0.959
<b>54 meses</b>	1.28 ± 0.74	1.13 ± 0.65	1.25 ± 0.71	0.659
<b>60 meses</b>	1.28 ± 0.72	0.88 ± 0.20	1.18 ± 0.65	0.090

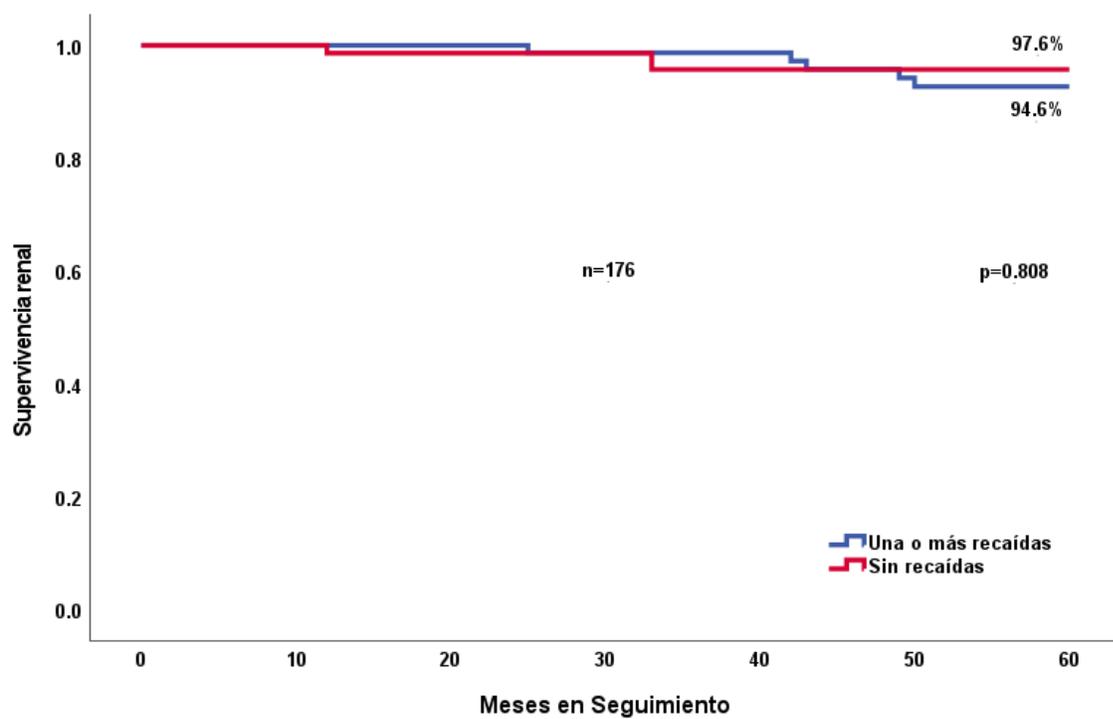
**Tabla 5. Evolución de la albúmina sérica (g/dL) durante el seguimiento en pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria Primaria**

<b>Albumina (g/dL)</b>	<b>Con recaída n=92</b>	<b>Sin recaída n=84</b>	<b>Total n=176</b>	<b><i>p</i></b>
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
<b>Basal</b>	2.59 ± 0.92	2.47 ± 1.02	2.53 ± 0.97	0.421
<b>2 meses</b>	3.24 ± 0.78	3.43 ± 0.84	3.33 ± 0.81	0.147
<b>4 meses</b>	3.44 ± 0.79	3.57 ± 0.92	3.50 ± 0.85	0.359
<b>6 meses</b>	3.52 ± 0.81	3.82 ± 0.80	3.66 ± 0.82	0.033
<b>8 meses</b>	3.68 ± 0.74	3.70 ± 0.92	3.69 ± 0.83	0.885
<b>10 meses</b>	3.57 ± 0.86	3.87 ± 0.85	3.70 ± 0.87	0.083
<b>12 meses</b>	3.57 ± 0.89	3.84 ± 0.94	3.69 ± 0.92	0.096
<b>18 meses</b>	3.68 ± 0.82	3.81 ± 1.00	3.74 ± 0.89	0.548
<b>24 meses</b>	3.79 ± 0.76	3.96 ± 1.02	3.85 ± 0.86	0.455
<b>30 meses</b>	3.72 ± 0.89	4.11 ± 0.80	3.82 ± 0.87	0.288
<b>36 meses</b>	3.66 ± 0.75	3.88 ± 0.92	3.73 ± 0.80	0.473
<b>42 meses</b>	3.43 ± 1.00	3.90 ± 0.97	3.58 ± 1.00	0.246
<b>48 meses</b>	3.88 ± 0.78	4.13 ± 0.54	3.94 ± 0.74	0.398
<b>54 meses</b>	3.89 ± 0.52	3.96 ± 0.28	3.91 ± 0.47	0.758
<b>60 meses</b>	3.81 ± 0.74	3.88 ± 0.59	3.83 ± 0.70	0.768

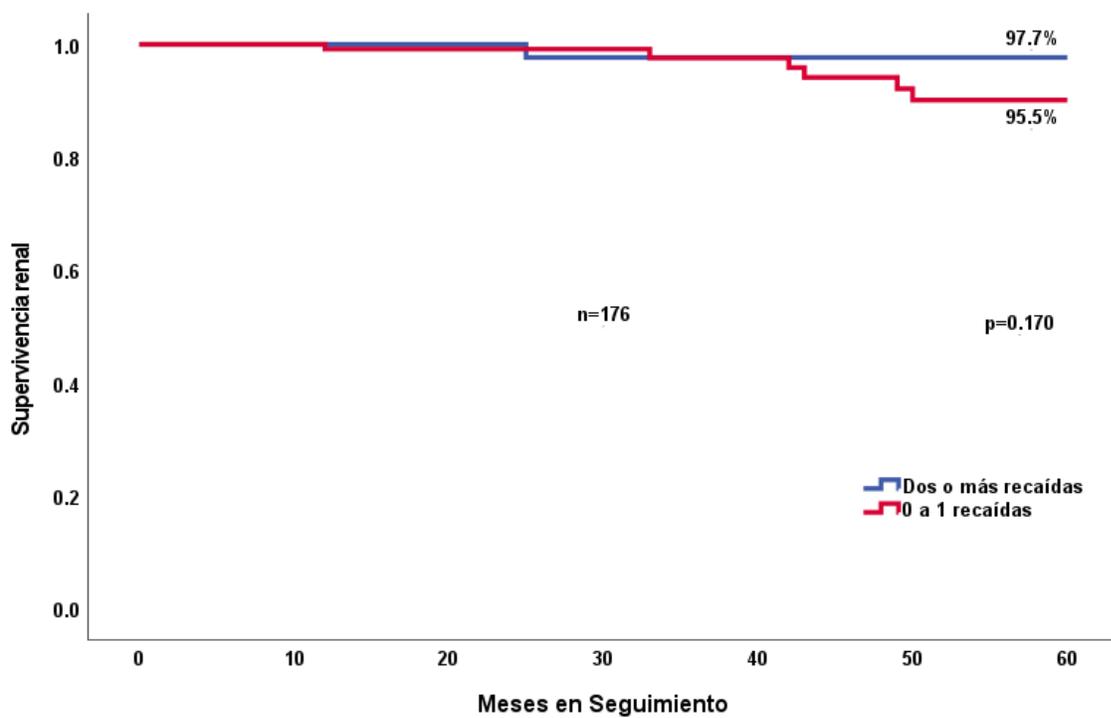
**Tabla 6. Evolución de la depuración de creatinina medida en orina de 24 horas (mL/min) durante el seguimiento en pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria Primaria**

Depuración de Creatinina Medida (mL/min)	Con recaída	Sin recaída	Total	<i>p</i>
	n=92	n=84	n=176	
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
Basal	84.92 ± 41.05	87.19 ± 40.32	86.00 ± 40.60	0.716
2 meses	90.64 ± 40.27	96.87 ± 33.95	93.50 ± 37.51	0.703
4 meses	87.82 ± 43.37	102.07 ± 39.80	94.26 ± 42.26	0.042
6 meses	88.33 ± 45.25	101.08 ± 45.17	94.32 ± 45.49	0.108
8 meses	87.52 ± 37.97	105.10 ± 51.16	95.19 ± 44.86	0.041
10 meses	85.85 ± 35.97	104.66 ± 44.24	94.21 ± 40.72	0.029
12 meses	80.86 ± 40.05	101.23 ± 38.22	90.13 ± 40.37	0.005
18 meses	83.70 ± 45.87	95.82 ± 45.20	88.68 ± 45.68	0.268
24 meses	80.04 ± 41.49	97.15 ± 45.15	86.38 ± 43.32	0.134
30 meses	73.83 ± 45.30	107.26 ± 45.70	83.23 ± 47.21	0.071
36 meses	80.16 ± 47.61	90.89 ± 47.57	83.63 ± 47.14	0.543
42 meses	63.10 ± 44.26	94.96 ± 42.04	72.35 ± 45.37	0.075
48 meses	87.86 ± 43.63	79.77 ± 35.10	85.78 ± 41.26	0.619
54 meses	96.36 ± 49.52	89.60 ± 38.82	94.54 ± 46.22	0.748
60 meses	88.51 ± 48.61	103.01 ± 40.27	92.13 ± 46.60	0.401

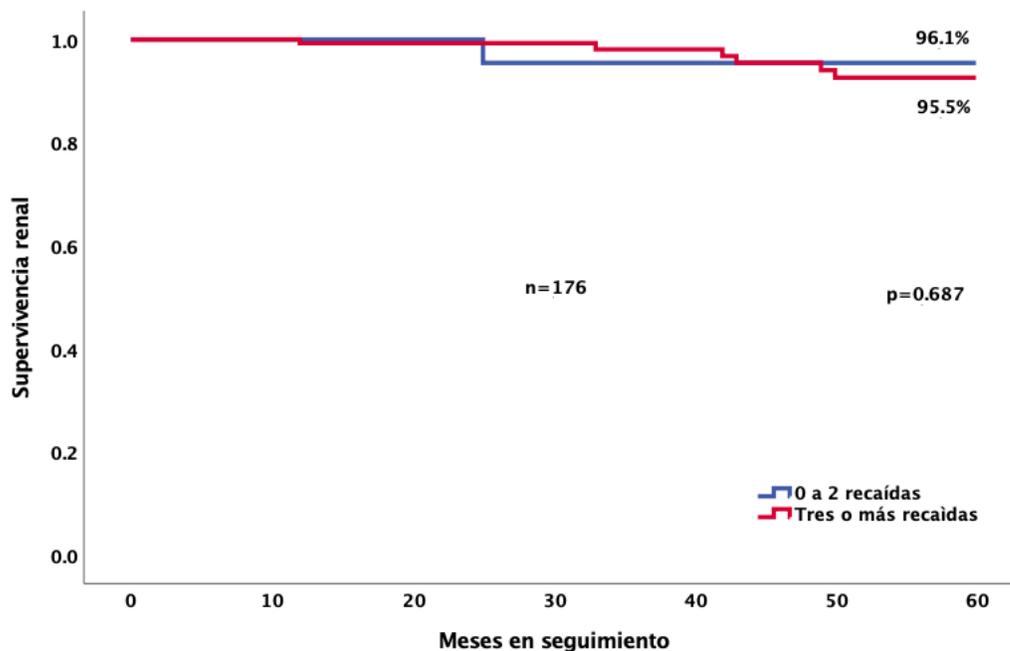
**Figura 2. Supervivencia renal a 60 meses en pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria Primaria con o sin recaída**



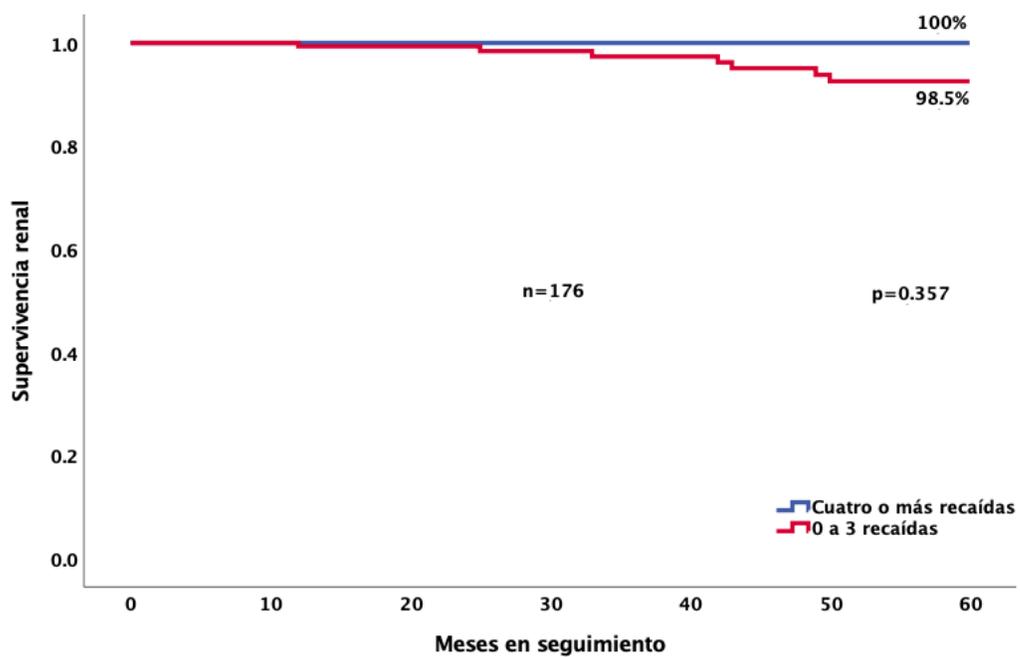
**Figura 3. Supervivencia renal a 60 meses en pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria Primaria con dos o más recaídas vs 0 a 1 recaídas**



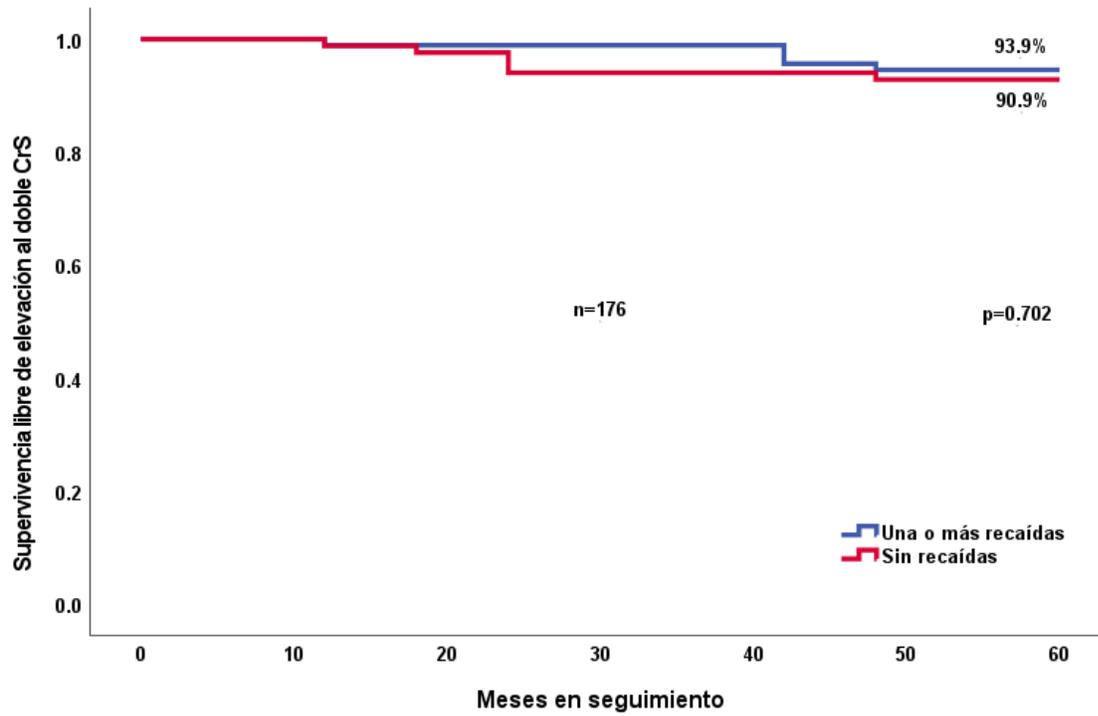
**Figura 4. Supervivencia renal a 60 meses en pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria Primaria con tres o más recaídas vs 0 a 2 recaídas**



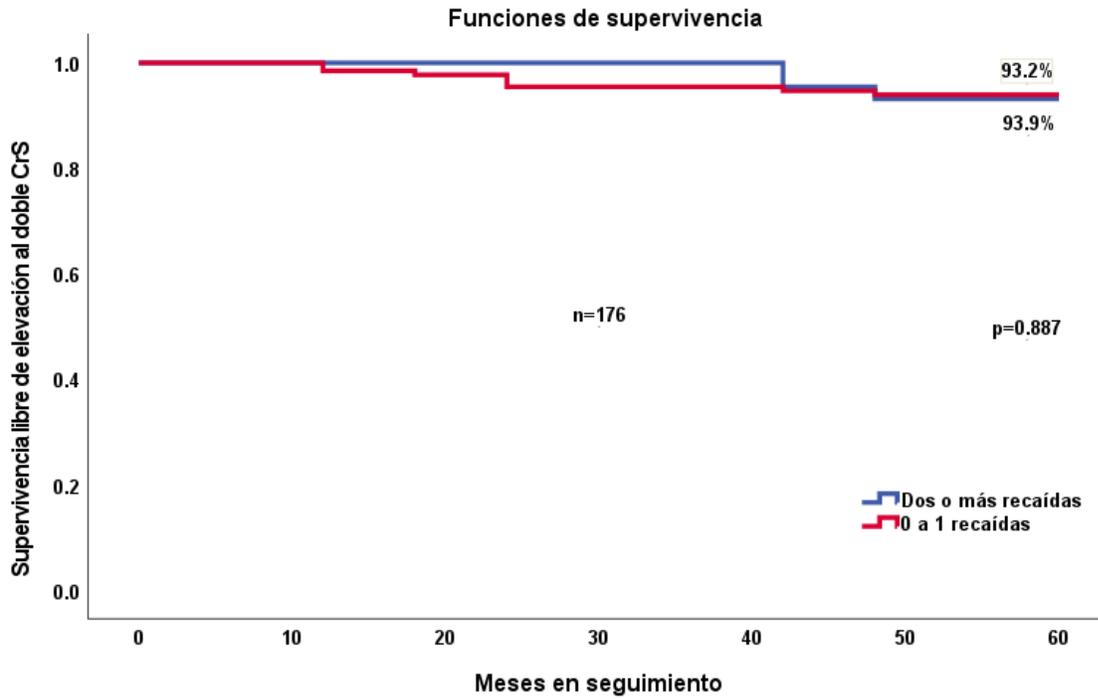
**Figura 5. Supervivencia renal a 60 meses en pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria Primaria con cuatro o más recaídas vs 0 a 3 recaídas**



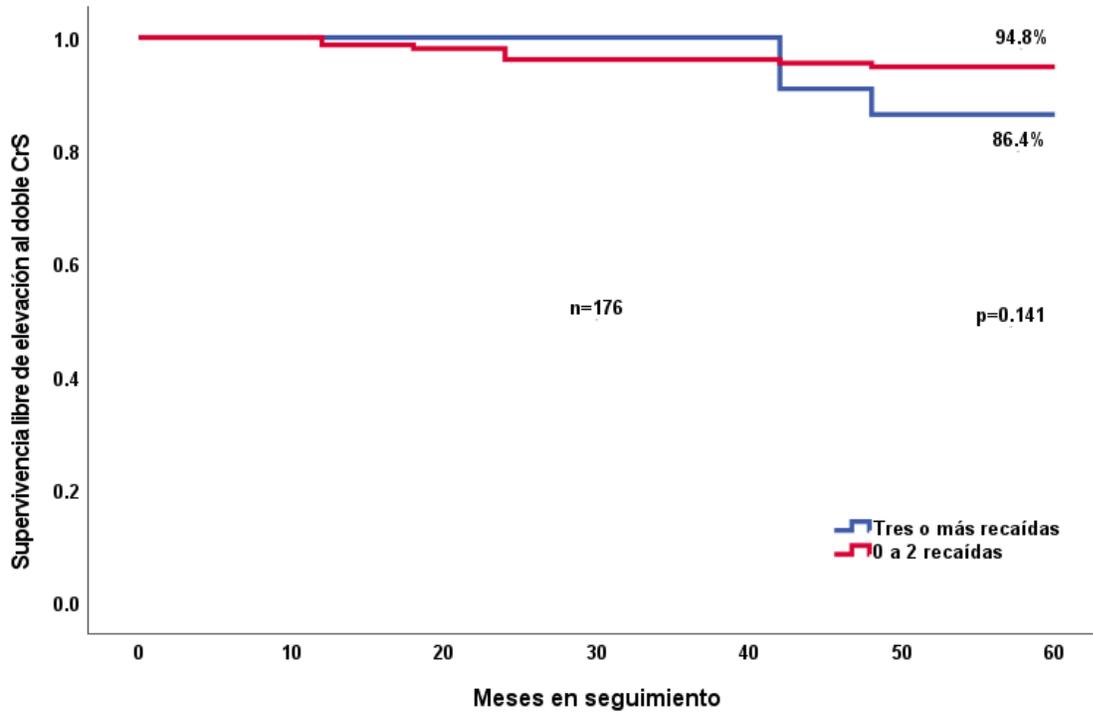
**Tabla 6. Supervivencia libre de elevación al doble de creatinina sérica a los 60 meses en pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria con o sin recaída**



**Figura 7. Supervivencia libre de elevación al doble de creatinina sérica a los 60 meses en pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria Primaria con dos o más recaídas vs 0 a 1 recaídas**



**Figura 8. Supervivencia libre de elevación al doble de creatinina sérica a los 60 meses en pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria Primaria con tres o más recaídas vs 0 a 2 recaídas**



**Figura 9. Supervivencia libre de elevación al doble de creatinina sérica a los 60 meses en pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria Primaria con cuatro o más recaídas vs 0 a 3 recaídas**

