



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

TÍTULO

**Estudio de Cohorte: Experiencia en el manejo de
pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y
Segmentaria en el Hospital General de México Dr.
Eduardo Liceaga.**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA**

P R E S E N T A:

DR. LENIN JOSÉ PANIAGUA FLORES.



**TUTOR: DR. RAFAEL VALDEZ ORTIZ
COTUTOR: DR. ERNESTO CHÁVEZ LÓPEZ**

CD MÉXICO.

AGOSTO DEL 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DEDICATORIA

A Dios por su infinita misericordia porque me ha permitido alcanzar cada uno de los sueños que me he propuesto y sin él nada sería posible.

A mi familia en especial mi padre y hermana porque han sido parte importante en esta nueva etapa y a la vez mi motor para seguir cada día y vencer los obstáculos.

A usted Dr Rafael Valdez por haber confiado en mis capacidades y haberme dado la oportunidad de pertenecer a este servicio que permitió culminar mi sueño.

A mis profesores por haber sido mis guías en estos tres años de formación y a cada uno de los que de alguna u otra manera participaron en mi formación.

A mis amigos que siempre estuvieron pendientes y que en algún momento contribuyeron a que pasaran los malos momentos, en especial a mi amiga y hermana que siempre estuvo ahí pendiente de mis necesidades y de la de mis seres queridos.

A todos ustedes mis más sinceras e infinitas gracias.

ABREVIATURAS

GEFS: Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria

ERCT: Enfermedad Renal Crónica Terminal

suPAR: Receptor Soluble de Uroquinasa

upar: Activador del Plasminógeno de Tipo Uroquinasa

VEGF: Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular

CLC-1: Citoquina Similar a Cardiotropina Tipo 1

IL-6: Interleucina Tipo 1

TFG: Tasa de Filtrado Glomerular

IC: Intervalo de confianza

NM: Nefropatía Membranosa

ECM: Enfermedad de Cambios Mínimos

GMN: Glomerulonefritis

LES: Lupus Eritematoso Sistémico

ÍNDICE

	Página
I. Resumen	1
II. Antecedentes	2
III. Planteamiento del problema	7
IV. Justificación	8
V. Hipótesis	9
VI. Objetivo	10
VII. Metodología	11
VIII. Análisis estadístico	14
IX. Aspectos Éticos....	14
X. Resultados	15
XI. Discusión	28
XII. Conclusiones	32
XIII. Bibliografía	33
XIV. Anexos	38

1. RESUMEN

Introducción: La GEFS es considerada la principal glomerulopatía primaria causante de ERCT, ya que el 50% de los pacientes con GEFS progresará a ERCT en los siguientes 3 a 8 años. En México esta glomerulopatía tiene alta prevalencia y se han identificado el grado de proteinuria y la severidad de la fibrosis intersticial como dos componentes que implican alto riesgo de progresión a ERCT.

Objetivo: Evaluar el grado de asociación entre fibrosis intersticial, grado de proteinuria y deterioro de función renal con respuesta al tratamiento y progresión a ERCT en pacientes con GEFS del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.

Metodología: Estudio de cohorte abierta que incluyó 29 pacientes con GEFS del servicio de nefrología del año 2012 a junio 2016. Se realizó promedios y desviación estándar para variables continuas, prueba de χ^2 o t student para diferencias de medias y proporciones, prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes, se estableció un valor de $p \leq 0.05$ bimarginal con IC al 95%, el análisis se realizó con el programa estadístico SPSS V21.

Resultados: La edad promedio fue 33.07 ± 15.06 años con predominio de varones, siendo la variedad perihiliar y punta las más frecuentes. La variedad punta presentó mayor concentración de urea (86.14 ± 41.87 mg/dl) respecto a otras variantes histológicas ($p = 0.002$), todos los pacientes presentaron síndrome nefrótico, la variedad punta presentó menor TFG (61.5 ± 39.2 ml/min/1.73 m²) sin diferencias significativas entre grupos ($p = 0.348$). El 90.9% de pacientes con punta y el 33.3% con perihiliar recibió esteroides como inducción ($p = 0.012$). La proteinuria basal y al final del seguimiento para la variedad perihiliar mostró diferencia significativa ($p = 0.005$). Al final del seguimiento la probabilidad de tener TFG < 60 ml/min/1.73m² por variedad histológica fue 100% para colapsante, perihiliar 50%, punta 27.3% y podocitopatía 0%. La remisión completa por tipo histológico fue 100% en podocitopatía, 46.7% perihiliar, 36.4% punta y 0% colapsante con diferencia significativa ($p < 0.001$). El análisis univariado reveló asociación estadísticamente significativa entre la presencia de fibrosis (RR: 2.3, IC95% 1.06, 5.33, $p = 0.012$), confirmándose en análisis multivariado (RR 11.37, IC95% 1.65-78.37, $p = 0.014$).

Conclusiones: La GEFS se presenta a partir de la cuarta década de la vida afectando predominantemente al género masculino, siendo la variedad histológica perihiliar y punta las más frecuentemente reportadas. El síndrome nefrótico y deterioro de función renal son las características clínicas más frecuentes a la presentación, el esquema más utilizado para la inducción a la remisión en pacientes con variedad histológica de punta fueron los esteroides. La fibrosis intersticial es un predictor fuertemente asociado para alcanzar la remisión en los pacientes con GEFS. Palabras clave: Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria

2. Antecedentes

2.1 GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA

2.1.1 DEFINICIÓN

La Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFS) es una lesión morfológica que se caracteriza por lesiones escleróticas (fibrosis) en los glomérulos la cual puede ser focal (50% de los glomérulos afectados en microscopía de luz) o segmentaria (50% del penacho glomerular afectado). Este patrón de lesión glomerular puede presentarse como forma primaria o secundaria. (1)

2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA

La GEFS en su forma primaria tiene una incidencia mundial anual de siete casos por millón de habitantes, siendo la causa subyacente del síndrome nefrótico en el 20% de los niños y 40% de los adultos. Esta incidencia ha incrementado entre 3 y 13 veces durante los últimos 30 años representando actualmente el 20 - 25% de los diagnósticos de glomerulopatías en pacientes adultos sometidos a biopsia renal. (2)

Se ha observado que cuando la GEFS se acompaña de niveles altos de proteinuria al momento de la presentación el 50% de los casos progresará a enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en los siguientes 3 a 8 años, asociándose la GEFS al 4% de todos los casos de ERCT. (2)

La GEFS es actualmente la lesión más comúnmente observada en biopsias renales de pacientes afroamericanos observándose en hasta el 80% de los casos con una tasa de incidencia anual de 25 casos por millón lo que contrasta con los 5 casos por millón que son reportados en población blanca (entre 2 a 3 veces). (3)

En Estados Unidos la GEFS representa alrededor del 4% de las causas de ERCT muy por encima de otras glomerulopatías como la Nefropatía Membranosa (0.4%) y la

Nefropatía por IgA (0.3%). (3) Mientras que en México la enfermedad renal crónica destaca dentro de las primeras 10 causas de muerte y aunque no se han publicado estudios para conocer la epidemiología nacional de la GEFS un análisis retrospectivo de un centro hospitalario en el occidente de México reportó a la GEFS como la glomerulopatías primaria más frecuentemente diagnosticada (47% de los casos). (4) En el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, la GEFS constituye la glomerulopatías más frecuentemente diagnosticada en biopsias de adultos realizadas. Hasta este momento, sin embargo, no se cuenta con estudios publicados que plasmen registros de la situación epidemiológica de esta entidad.

2.1.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La GEFS se presenta con síndrome nefrótico como manifestación principal en el 54 - 72% de los casos al momento del diagnóstico. (5) En una Cohorte prospectiva de 281 pacientes con GEFS primaria las principales manifestaciones clínicas encontradas fueron: proteinuria nefrótica (78%), hipertensión (36 - 63%), hematuria microscópica (29% -94%) e insuficiencia renal con creatinina sérica >1.3 mg / dL (48% -59%) (5)

2.1.4 CLASIFICACIÓN

La GEFS puede clasificarse en tres categorías etiológicas principales. (2) (Tabla 1)

2.1.5 FISIOPATOLOGÍA

El riñón humano adulto contiene 500 a 600 podocitos por glomérulo. Los podocitos adultos son células epiteliales diferenciadas con una capacidad muy limitada para proliferar y por tanto, la pérdida de podocitos después de una lesión reduce la masa glomerular. (2)

Los estudios morfológicos en animales de experimentación de Wilhelm Kriz en la década de los 90's sentaron las bases para el conocimiento de la patogénesis de la GEFS clásica. (2) Mientras que estudios en humanos han confirmado que la GEFS que recurre

después del trasplante renal habitualmente inicia como una lesión podocítica con atenuación corporal celular, borramiento de procesos podocíticos, formación de pseudoquistes y transformación microvellosa como características morfológicas tempranas. (2)

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LA GEFS POR CAUSA SUBYACENTE			
CLASIFICACIÓN	ETIOLOGÍA		CAUSA
PRIMARIA	FACTOR CIRCULANTE DE PERMEABILIDAD		DE IDIOPÁTICA
SECUNDARIA	HIPERFILTRACIÓN GLOMERULAR		Reducción en la masa de nefronas (congénito como bajo peso al nacer y displasia renal o por pérdida adquirida de nefronas como en nefropatía por reflujo y enfermedad renal diabética) Respuesta adaptativa (obesidad, enfermedad de células falciformes, enfermedad cardíaca congénita cianótica). Infección por VIH, CMV, Parvovirus B19. Heroína, pamidronato, litio, esteroides anabólicos.
	INFECCIÓN VIRAL		
	DROGAS Y TOXINAS		
FAMILIAR	DESORDEN EN EL GEN DE PODOCITOS	EL GEN DE	NEFRINA, PODOCINA, IFN 2, ACTININA-4, CD2AP, WT1, TRPC6, FOSFOLIPASA CE1

El podocito puede ser lesionado por una amplia gama de agentes ambientales, entre los que figuran infecciones virales, toxinas, predisposición genética y compuestos séricos específicos (conocidos como factores circulantes de permeabilidad) entre otros agentes. (2) Posterior a que es lesionado el podocito se desencadena una serie de respuestas estereotipadas tales como: reparación celular (que intenta su restauración funcional) o separación y muerte celular que resulta en disminución del número de podocitos. Estos fenómenos desencadenan mecanismos de reconstitución celular con el objetivo de reparar la célula podocitaria, o bien, perpetuar la disminución de los podocitos, eventos que conllevan a la instauración de la GEFS. Figura 1 (2)



FIGURA 2. DEPLECIÓN ÉRSISTENTE DE PODOCITOS RESULTA EN GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA

2.1.6 FACTORES CIRCULANTES EN LA PATOGÉNESIS DE LA GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA.

Gran parte de los avances encaminados a desentrañar los eventos fisiopatológicos en la GEFS se han centrado en la identificación de mutaciones genéticas de proteínas de la membrana basal y diafragma de filtración del podocito como mecanismos fisiopatológicos básicos, sin embargo, la identificación de factores circulantes de permeabilidad capaces de inducir la lesión podocitaria ha marcado un cambio en el paradigma. La verdadera identidad de las variantes de enfermedad primaria atribuidas a la presencia de factores circulantes de permeabilidad sigue siendo difícil de caracterizar. (6)

El factor activador del plasminógeno de tipo receptor soluble de uroquinasa (suPAR) se ha convertido en uno de los factores de permeabilidad identificados más estudiados con potenciales implicaciones etiopatogénicas en la GEFS. Se ha propuesto como un

responsable de la contracción de los podocitos y el eventual desprendimiento de la membrana basal glomerular lo que se traduce en proteinuria, rasgo básico en la mayoría de los casos primarios de GEFS. (6)

Existen opiniones encontradas respecto al papel de los niveles elevados de suPAR ya que hasta el momento es difícil determinar si en efecto es patógeno o simplemente actúa como un marcador de división de la molécula del activador de plasminógeno de tipo uroquinasa (uPAR), pues se ha observado que en otras situaciones clínicas en las que existen niveles elevados de suPAR no existe enfermedad proteinúrica. Algunos autores postulan que no es un marcador específico de GEFS, debido a que glomerulopatías distintas pueden presentar niveles de suPAR elevados, además, en los casos de recurrencia postrasplante de GEFS los niveles elevados de suPAR no son universales. Mientras que otros autores han reportado que un hallazgo más consistente en GEFS primaria es la presencia urinaria de suPAR. (6)

Dos terceras partes de los pacientes con GEFS primaria presentan niveles elevados de suPAR. El mecanismo de lesión propuesto es la unión y posterior activación de la integrina $\alpha 5\beta 3$ en los podocitos por un mecanismo dependiente de lípidos, dando lugar a alteraciones en la morfología y la dinámica del metabolismo de los podocitos, con borramiento de los procesos podocíticos, lo cual se traduce clínicamente en proteinuria, desarrollo de glomeruloesclerosis, síndrome nefrótico e insuficiencia renal. (7)

Otros factores de permeabilidad descritos son Angiopoetina 4 y Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF), ambos secretados por el podocito. Una molécula identificada en GEFS primaria es CLC-1 (citoquina similar a cardiotropina tipo-1), un miembro de la familia de la interleucina 6 (IL-6) presente en el plasma de pacientes con enfermedad activa. CLC-1 disminuye la expresión de nefrina en glomérulos y podocitos cultivados. La concentración de CLC-1 en la circulación de pacientes con GEFS recurrentes puede ser de hasta 100 veces mayor que en sujetos normales. (7)

3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La GEFS es actualmente considerada la principal glomerulopatía primaria causante de ERCT. En Estados Unidos se estima que hasta el 35% de los pacientes evaluados por síndrome nefrótico pueden padecer GEFS. De acuerdo a los registros estadísticos de los que se dispone actualmente se sabe que el 50% de los pacientes con GEFS progresará a enfermedad renal crónica terminal en los siguientes 3 a 8 años, siendo la GEFS la causa del 4% de todos los casos de ERCT.

En México la enfermedad renal crónica destaca dentro de las primeras 10 causas de muerte y en un análisis retrospectivo de un centro hospitalario en el occidente de México reportó a la GEFS como la glomerulopatías primaria más frecuentemente diagnosticada (47% de los casos), así mismo en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, la GEFS constituye la glomerulopatías más frecuentemente diagnosticada en biopsias de adultos.

Se han establecido como factores asociados a mal pronóstico en los pacientes con GEFS la fibrosis intersticial, deterioro de la función renal y proteinuria nefrótica. En este sentido se ha observado que el 50% de los pacientes con proteinuria nefrótica progresarán a ERCT en 5 a 10 años, así mismo debutar con una creatinina sérica por arriba de 1.3 mg/dl al diagnóstico, grado de fibrosis mayor al 20% y la variedad colapsante también constituyen predictores de progresión para ERCT.

Aunado a lo anterior, a pesar de los diferentes esquemas de tratamiento de los que se dispone actualmente, las tasas de remisión completa para esta entidad oscilan entre un 75 a 80% y las tasas de recaídas van desde un 25 a 36% en los que alcanzan remisión completa y hasta un 50% para los que alcanzan remisión parcial, por lo que la tasa de pérdida de la función renal es significativamente mayor en pacientes portadores de GEFS lo que se va a traducir en aumento en las modalidades de terapia de reemplazo renal y esto a su vez en un incremento en los costos para los servicios de salud.

4. JUSTIFICACIÓN

En el seguimiento de la GEFS se han establecido marcadores clínicos e histopatológicos para predecir respuesta a tratamiento y progresión a enfermedad renal crónica siendo los más relevantes la proteinuria, creatinina y fibrosis tubulointersticial. Sin embargo, se sabe que la proteinuria, aunque considerada como uno de los más importantes marcadores clínicos de severidad del daño glomerular subyacente, no constituye un marcador específico para GEFS.

Por otra parte la creatinina resulta ser un marcador poco sensible y específico ya que existen condiciones que interfieren con su determinación como la edad, sexo, raza y estado catabólico, entre otros, lo que limita su utilidad clínica. Así mismo el hallazgo histológico es útil al inicio del tratamiento, pero no es una opción práctica para el seguimiento por ser un procedimiento invasivo con alto riesgo de complicación mayor, lo cual la hace una opción no viable para la mayoría de los pacientes.

Por lo tanto dado que hasta el momento ninguno de estos biomarcadores resulta ser específico y libre de riesgos para la evaluación del seguimiento en los pacientes con GEFS se hace necesario disponer de nuevos biomarcadores sensibles y específicos para esta entidad patológica por lo que consideramos que este trabajo de investigación podría contribuir para que se inicien estudios encaminados a encontrar un biomarcador dinámico de daño inmunológico capaz de correlacionarse firmemente tanto con el grado de proteinuria, grado de fibrosis intersticial y tasa de filtrado glomerular en pacientes con GEFS.

5. HIPÓTESIS

Si la fibrosis intersticial, grado de proteinuria y deterioro de función renal se asocian con falta de respuesta a tratamiento y progresión a enfermedad renal crónica terminal entonces los pacientes con menor grado de fibrosis, menor concentración de proteinuria y mayor tasa de filtrado glomerular correlacionará de manera positiva con respuesta a tratamiento y mejor pronóstico en los pacientes con el diagnóstico de GEFS del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.

6. OBJETIVO

6.1 GENERAL

Evaluar el grado de asociación entre fibrosis intersticial, grado de proteinuria y deterioro de función renal con respuesta al tratamiento y progresión a enfermedad renal crónica terminal en pacientes con GEFS del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.

6.2 ESPECÍFICOS

6.2.1 Describir las características generales basales y al final del seguimiento de los pacientes con GEFS.

6.2.2 Describir las variedades histológicas identificadas al momento del diagnóstico de GEFS.

6.2.3 Asociar los cambios en la Tasa de Filtrado Glomerular de acuerdo al grado de fibrosis y proteinuria al momento del diagnóstico y al final del seguimiento.

6.2.4 Asociar la respuesta al tratamiento en los pacientes con GEFS de acuerdo al grado de proteinuria y tasa de filtrado glomerular identificados al momento del diagnóstico.

6.2.5 Asociar la respuesta al tratamiento de los pacientes con GEFS de acuerdo al tipo histológico mediante regresión Kaplan Meier.

6.2.6 Asociar el grado de proteinuria, grado de fibrosis y Tasa de Filtrado Glomerular con las distintas variantes histológicas de la GEFS.

7. METODOLOGÍA

7.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte abierta.

7.2 POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Tamaño de muestra: se incluyeron todos los pacientes que fueron registrados en la base estadística del servicio de nefrología a partir del año 2012 a junio 2016 y que tuvieron el diagnóstico de GEFS cuyo total de pacientes se estableció en 29.

7.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico de GEFS primaria.

Pacientes con edad 18 años o más.

Pacientes que contaron con dos evaluaciones al seguimiento.

7.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico de GEFS de origen secundario.

Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus.

7.5 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO VARIABLE ESCALA MEDICIÓN	DE Y DE	INDICADOR
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Años de vida que tiene el paciente al momento del inicio del estudio.	Cuantitativa continua		Frecuencias absolutas y porcentaje de la población por grupos quinquenales
SEXO	Alude a las diferencias entre hombre y mujer, es una categoría física y biológica.	Femenino o Masculino	Cualitativa nominal		Frecuencias absolutas Razón hombre-mujer Porcentaje de la población por sexo. Porcentaje hombre-mujer
CREATININA SÉRICA	Producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante dependiendo de la masa muscular y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina.	Conteo de la concentración de creatinina en mg/dl en el primer examen tomado en el hospital	Cuantitativa continua		Frecuencia por edad y sexo Porcentaje Promedio
UREA SÉRICA	Compuesto químico nitrogenado y cristalino considerado como producto terminal de las proteínas en el organismo.	Concentración de urea en mg/dl en el primer examen tomado en el hospital	Cuantitativa continua		Porcentaje para edad y sexo Promedio
TASA DE FILTRADO GLOMERULAR	Es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman.	Filtrado Glomerular (FG) < de 60 ml/min/1.73 m ² de superficie corporal por ≥ 3 meses para definir daño renal	Cuantitativa continua		Porcentaje para edad y sexo Promedio
PROTEINURIA EN ORINA DE 24 HORAS	Cantidad de proteína filtrada en la orina en un período de 24 horas.	Presencia de proteínas en la orina en cantidad superior de 150 mg en 24 horas.	Cuantitativa continua		Porcentaje por edad y sexo Promedio
CREATININA EN ORINA DE 24 HORAS	Cantidad de creatinina secretada en la orina en un período de 24 horas	Concentración de creatinina en ml/min con valores normales para hombres de 97-137 y para mujeres de 88-128	Cuantitativa continua		Porcentaje para edad y sexo Promedio
FIBROSIS INTERSTICIAL	Presencia de infiltrado inflamatorio y edema en el intersticio generalmente asociado a un deterioro agudo de la función renal.	Porcentaje de afectación expresados en grados I,II,III	Cualitativa Cuantitativa continua		Frecuencias absolutas Razón hombre-mujer Porcentaje de la población por edad y sexo.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS	Trastorno crónico degenerativo presentes al momento del diagnóstico	Presencia de Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipertensión Arterial u otra	Cualitativa	Frecuencias absolutas Porcentaje para edad y sexo Promedio
ALBÚMINA SÉRICA	Proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre y una de las más abundantes en el ser humano	Concentración de albúmina sérica en g/dl con valores normales entre 3.5 y 5 para hombre y mujer	Cuantitativa continua	Porcentaje para edad y sexo Promedio
COLESTEROL	Es un lípido esteroide, derivado del ciclopentanoperhidrofenantreno (o esterano), constituido por cuatro carboxilos condensados o fusionados, denominados A, B, C y D.	Es un esteroide (lípido) que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo de los vertebrados con valores normales < de 200 mg/dl para ambos sexos	Cuantitativa continua	Porcentaje para edad y sexo Promedio
TRIGLICÉRIDOS	Es un tipo de glicerol que pertenece a la familia de los lípidos formado a partir de la esterificación de los tres grupos OH de los gliceroles por diferentes o igual tipo de ácidos grasos.	Concentración de triglicéridos que se miden como parte de un análisis de sangre cuyos niveles normales se encuentran por debajo de 150 mg/dl para hombres y mujeres	Cuantitativa continua	Porcentaje para edad y sexo Promedio
HEMOGLOBINA	Pigmento rojo contenido en los hematíes de la sangre de los vertebrados, cuya función consiste en captar el oxígeno de los alveolos pulmonares y comunicarlo a los tejidos, y en tomar el dióxido de carbono de estos y transportarlo de nuevo a los pulmones para expulsarlo.	Concentración de hemoglobina medida en sangre cuyos niveles normales se encuentran por arriba de 13 g/dl en hombres y mayor de 12 en mujeres	Cuantitativa continua	Porcentaje para edad y sexo Promedio

7.6 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se consultaron del expediente clínico los datos clínicos al ingreso correspondientes a: edad, sexo, peso, talla, antecedentes personales patológicos, presión arterial, tasa de filtrado glomerular, urea sérica, creatinina sérica, creatinina en orina, proteinuria de 24 horas, colesterol, triglicéridos, albúmina sérica, hemoglobina, tratamiento inicial, cambio de tratamiento y tratamiento de mantenimiento así como los datos específicos del reporte histopatológico de biopsia renal: variante histológica y grado de fibrosis intersticial.

Así mismo se tomaron del expediente clínico los siguientes datos de la última consulta: peso, presión arterial, urea, creatinina, proteinuria, albúmina sérica, hemoglobina, colesterol, triglicéridos, tasa de filtrado glomerular.

Cada uno de los datos fueron vaciados en un instrumento previamente diseñado. (Anexo # 1)

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó promedios y desviación estándar para variables continuas que lo ameritaron, de acuerdo a su distribución se empleó prueba de chi cuadrada o t student para diferencias de medias y proporciones. Se realizó prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes y se estableció un valor de p menor o igual a 0.5 bimarginal con un IC al 95% como estadísticamente significativa. Los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico SPSS versión 21.0.10.

9. ASPECTOS ÉTICOS

Para el presente estudio se tomarán los datos plasmados en el expediente clínico por lo cual no se solicitará firma de consentimiento informado.

10. RESULTADOS

10.1 Variedades perihiliar y punta son las más frecuentes presentaciones histológicas de GEFS primaria.

En la tabla 1 se presentan las características generales de la población. Se incluyeron 29 pacientes de los cuales 15 correspondieron a la variedad perihiliar, 11 a la variedad punta, dos podocitopatías y una variedad colapsante, con una edad promedio de 33.07 ± 15.06 años, sin diferencia estadística entre los grupos ($p = 0.547$). Fue el género masculino quien predominó en todas las variedades histológicas excepto en podocitopatías en donde los dos casos correspondieron al sexo femenino. La hipertensión arterial fue la comorbilidad que se presentó con mayor frecuencia (17.2%) seguido de otras comorbilidades (13.8%) que correspondieron a un caso gota, a uno de artritis reumatoide y un caso de hipotiroidismo sin diferencia estadística significativa ($p = 0.462$).

10.2 Síndrome nefrótico con deterioro de la función renal fue la manifestación clínica inicial más frecuente.

En la tabla 2 se muestran las características bioquímicas de la población. Se encontró que los pacientes con la variedad punta presentaron una mayor concentración de urea (86.14 ± 41.87 mg/dl) respecto a otras variantes histológicas, mientras que los pacientes con podocitopatía tuvieron la concentración de urea más baja al momento del diagnóstico (29.1 ± 4.1 mg/dl) con diferencia estadística significativa ($p = 0.002$).

Así mismo, los pacientes con la variedad punta fueron los que presentaron una mayor concentración de creatinina sérica (2.68 ± 2.41 mg/dl), en contraste con los pacientes con podocitopatía en los cuales se observó una menor concentración de creatinina sérica (0.9 ± 0.28 mg/dl), sin diferencia estadística significativa ($p = 0.148$). Con respecto a la albúmina sérica, los pacientes con variedad perihiliar presentaron niveles promedio de 3.5 ± 1.25 gr/dl, mientras que las restantes variedades histológicas presentaron hipoalbuminemia con cifras de 1.7 ± 1 gr/dl para punta, 0.9 gr/dl para colapsante y 2.75 ± 2 gr/dl para podocitopatía con diferencia estadística significativa ($p = 0.012$). Los niveles

de colesterol total en los pacientes con variedad punta fueron de 397.8 ± 159.3 mg/dl, mientras que para la variedad perihiliar fue de 236.73 ± 148.5 mg/dl también con diferencia estadística significativa ($p = 0.038$). En cuanto a la concentración de triglicéridos los pacientes con podocitopatía tuvieron 195.5 ± 120 mg/dl, sin diferencia estadística significativa entre grupos ($p = 0.681$). Las cifras de hemoglobina promedio fueron de 14.2 ± 2.6 gr/dl sin diferencia estadística entre las variedades histológicas ($p = 0.681$). En lo que respecta a la tasa de filtrado glomerular estimada por CKD-EPI, los pacientes con variedad punta fueron los que presentaron una menor tasa de filtración glomerular (61.5 ± 39.2 ml/min/1.73 m²) y en las podocitopatías tuvieron la mejor tasa de filtrado glomerular (103 ± 64.2 ml/min/1.73 m²) sin diferencias significativas entre grupos ($p = 0.348$).

En la figura 1 se muestra la creatinina basal y al final del seguimiento de acuerdo con la variedad histológica. El análisis encontró que la media de creatinina inicial fue de 1.50 ± 0.61 mg/dl y al final del seguimiento fue de 1.72 ± 1.49 mg/dl sin encontrar diferencia significativa ($p = 0.505$). Para la variedad punta la creatinina inicial fue 2.68 ± 2.41 mg/dl y al final del seguimiento de 2.48 ± 3.47 mg/dl sin significancia estadística ($p = 0.834$); en podocitopatías la creatinina inicial fue 0.90 ± 0.28 mg/dl con creatinina sérica promedio de 0.75 ± 0.05 mg/dl al final del seguimiento ($p = 0.500$).

10.3 Terapia de inducción con esteroides y terapia de mantenimiento con IECA son los principales esquemas de tratamiento utilizados en pacientes con GEFS.

En la tabla 3 se muestra el tratamiento establecido por variedad histológica. Se encontró que el 62.1% de los pacientes recibió tratamiento de inducción con corticoesteroide. Por variedad histológica la administración de esteroide fue mayor en los pacientes con tipo punta en el 90.9% de los casos, en contraste solo el 33.3% de los pacientes con variedad perihiliar recibió esteroides lo cual fue estadísticamente significativo ($p = 0.012$). Se observó que el 37.9% de los pacientes no recibieron terapia de inducción.

En cuanto a la terapia de mantenimiento el 10.3% recibió IECA, el 6.9% IECA + estatinas, el 31% IECA + estatina + esteroide, el 6.9% esteroide + un inhibidor de la calcineurina,

el 10.3% únicamente recibió bloqueantes de los canales del calcio (nifedipino), el 3.4% recibió terapia sustitutiva de la función renal con hemodiálisis y el 31% no recibió terapia de mantenimiento. Se observó que de los esquemas de mantenimiento hubo diferencia estadística en los grupos que recibieron terapia de mantenimiento a base de IECA + estatina + esteroide y terapia de mantenimiento a base de esteroide + inhibidor de calcineurina con valores de $p = 0.015$ y $p = 0.002$ respectivamente.

10.4 Tasa de filtrado glomerular sin cambios significativos al final del seguimiento.

En la figura 2 se muestra la tasa de filtrado glomerular estimado mediante CKD-EPI basal y al final del seguimiento. Se observó que para la variedad perihiliar la TFG inicial fue 72.82 ± 30.11 ml/min/1.73m² y al final del seguimiento de 72.78 ± 40.38 ml/min/1.73m² resultando esto sin diferencia estadística significativa ($p = 0.998$), para la variedad punta la TFG fue 61.59 ± 39.20 ml/min/1.73m² y al final del seguimiento de 86.10 ± 48.80 ml/min/1.73m² sin alcanzar diferencia estadística ($p = 0.230$), en cuanto a las podocitopatías la TFG inicial fue 103.00 ± 64.62 ml/min/1.73m² y al final del seguimiento de 123.50 ± 17.67 ml/min/1.73m² sin diferencia significativa ($p = 0.784$).

En la figura 3 se observa la proteinuria al diagnóstico y al final del seguimiento. Con relación a la proteinuria se obtuvo que para la variedad perihiliar fue de 2866.53 ± 2961.69 gr/24 horas, mientras que al final del seguimiento fue 1113.20 ± 1620.84 gr/24 horas, con diferencia estadística significativa ($p = 0.005$), en tanto que para la variedad punta, la proteinuria basal fue de 8704.18 ± 7139.94 gr/24 horas y al final del seguimiento de 5401.18 ± 5348.66 gr/24 horas, sin diferencia estadística ($p = 0.276$). Para podocitopatías la proteinuria inicial fue de 6312.00 ± 2279.71 gr/24 horas y al final del seguimiento de 20.00 ± 28.24 gr/24 horas ($p = 0.162$).

10.5 Desenlace acumulado para obtener una Tasa de Filtrado Glomerular < 60 ml/min/1.73m².

En la figura 4 se muestra el análisis de Kaplan Meier mostrando que al final del seguimiento la probabilidad de tener una TFG < de 60 ml/min/1.73m² de forma global fue

de 34.5% y de acuerdo a la variedad histológica la probabilidad para colapsante fue 100%, perihiliar 50%, punta 27.3% y podocitopatía 0%. En la gráfica se observa la probabilidad de obtener una TFG ≥ 60 ml/min/1.73m² siendo de forma global de 65% y de acuerdo a variedad histológica se observó para podocitopatía un 100%, punta 72.7%, perihiliar 60% y colapsante 0% con diferencia estadística significativa (Long-Rank <0.001).

En la figura 5 se observa la remisión completa definida por proteinuria al final del seguimiento < 500 mg en orina de 24 horas. Los resultados revelaron un 44.8% de remisión de forma global, de forma específica de acuerdo al tipo histológico se observó una remisión del 100% para podocitopatía, de 46.7% para perihiliar, de 36.4% para punta y 0% para colapsante con diferencia estadística significativa (Long-Rank < 0.001).

10.6 Es la fibrosis intersticial el principal factor de riesgo para definir remisión de la enfermedad.

En la tabla 4 se muestra el análisis de posibles factores de riesgo asociados con la remisión. El análisis univariado reveló una asociación estadística significativa entre la presencia de fibrosis (RR de 2.3, IC95% 1.06, 5.33, $p = 0.012$), el resto de las variables analizadas no mostró asociación significativa. El análisis multivariado confirmó que la presencia de fibrosis mayor al 25% es un factor de riesgo independiente asociado con la no remisión de los pacientes (RR 11.37, IC95% 1.65-78.37, $p=0.014$).

Tabla 1 Características generales de la población en estudio

VARIABLES	TOTAL <i>n</i> : 29	PERIHILIAR <i>n</i> :15	PUNTA <i>n</i> :11	COLAPSANTE <i>n</i> :1	PODOCITOPATÍA <i>n</i> :2	<i>p</i>
Género (%)						
Hombre	21(69)	9(60)	10(90.9)	1(100)	0(0)	0.054
Mujer	8(31)	6(40)	1(9.1)	0(0)	2(100)	
Edad (X±DE)	33.07±15.06	30.67±11.08	35.5±15.1	18	45±41	0.547
IMC (X±DE)	25.5±4.7	24.34±4.7	28.24±2.37	15.57	24.37±6.65	0.026
Comorbilidades (%)						
Diabetes Mellitus	1(3.4)	0 (0)	1(9.1)	0 (0)	0 (0)	0.638
Hipertensión Arterial	5(17.2)	2(13.3)	3(27.3)	0 (0)	0 (0)	0.668
Otras*	4(13.8)	2(13.3)	1(9.1)	0 (0)	1(50)	0.462

*1 gota, 1 artritis reumatoide, 2 hipotiroidismo

Tabla 2 Laboratorios basales de la población en estudio

VARIABLES (X±DE)	TOTAL n: 29	PERIHILIAR n:15	PUNTA n:11	COLAPSANTE n:1	PODOCITOPATÍA n:2	<i>p</i>
Urea	58.89±35.4	45.80±15.01	86.14±41.87	15	29.1±4.1	0.002
Creatinina	1.89±1.64	1.5±0.61	2.68±2.41	1.1	0.9±0.28	0.148
Albúmina	2.6±1.4	3.5±1.25	1.7±1	0.9	2.75±2	0.012
Colesterol	320±181	236.73±148.5	397.8±159.3	600	379±282	0.038
Triglicéridos	253±148	245.9±148.5	235.8±102.7	678	195.5±120	0.404
Hemoglobina	14.2±2.6	14.87±1.94	13.48±3.64	13.6	14.55±1.06	0.681
TFG(CKD-EPI)	72.03±36.37	72.82±30.1	61.5±39.2	113	103±64.2	0.348

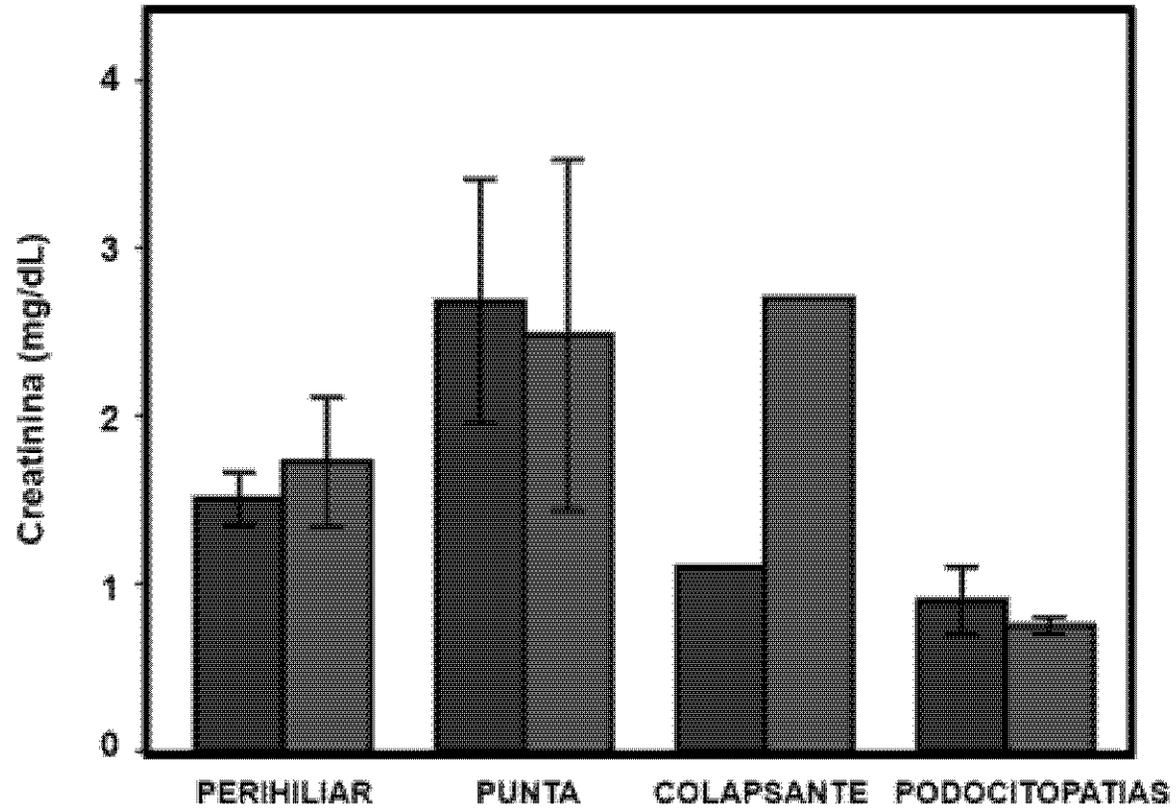


Figura 1 Niveles de creatinina sérica inicial (azul) y final (rojo) de acuerdo con la variedad histológica

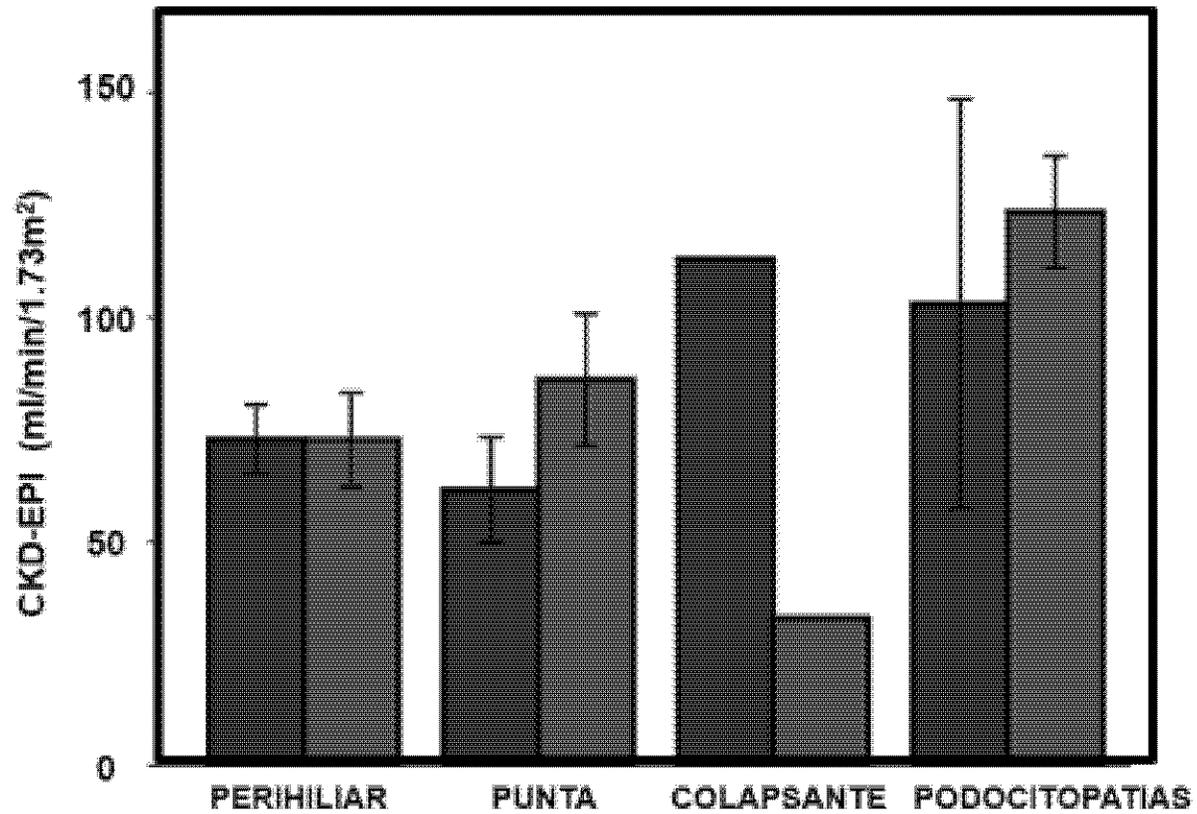


Figura 2 Niveles de CKD-EPI inicial (azul) y final (rojo) de acuerdo con la variedad histológica

Tabla 3 Tratamiento establecido de acuerdo con variedad histológica de la GEFS

TRATAMIENTO	TOTAL <i>n</i> :29	PERIHILIAR <i>n</i> : 15	PUNTA <i>n</i> : 11	COLAPSANTE <i>n</i> : 1	PODOCITOPATÍA <i>n</i> : 2	P
TERAPIA INDUCCIÓN						
CORTICOESTEROIDE	18(62.1)	5(33.3)	10(90.9)	1(100)	2(100)	0.012
NINGUNA	11(37.9)	10(66.7)	1(9.1)	--	--	
TERAPIA MANTENIMIENTO						
IECA¹	3(10.3)	3(20)	0(0)	--	--	0.373
IECA+ESTATINA²	2(6.9)	2(13.3)	0(0)	--	--	0.571
IECA+ESTATINA+ESTEROIDE³	9(31)	1(6.7)	7(63.6)	--	1(50)	0.015
ESTEROIDE+ICN⁴	2(6.9)	1(6.7)	0(0)	1(100)	--	0.002
BCC⁵	3(10.3)	2(13.3)	(0)	--	--	0.558
NINGUNA	9(31)	6(40)	2(18.2)	--	1(50)	0.532
TERAPIA SUSTITUTIVA	1(3.4)	0 (0)	1(9.1)	--	--	0.638

1 Inhibidor de enzima de angiotensina; 2 Inhibidor de enzima de angiotensina + estatina; 3 Inhibidor de enzima de angiotensina + estatina + esteroide

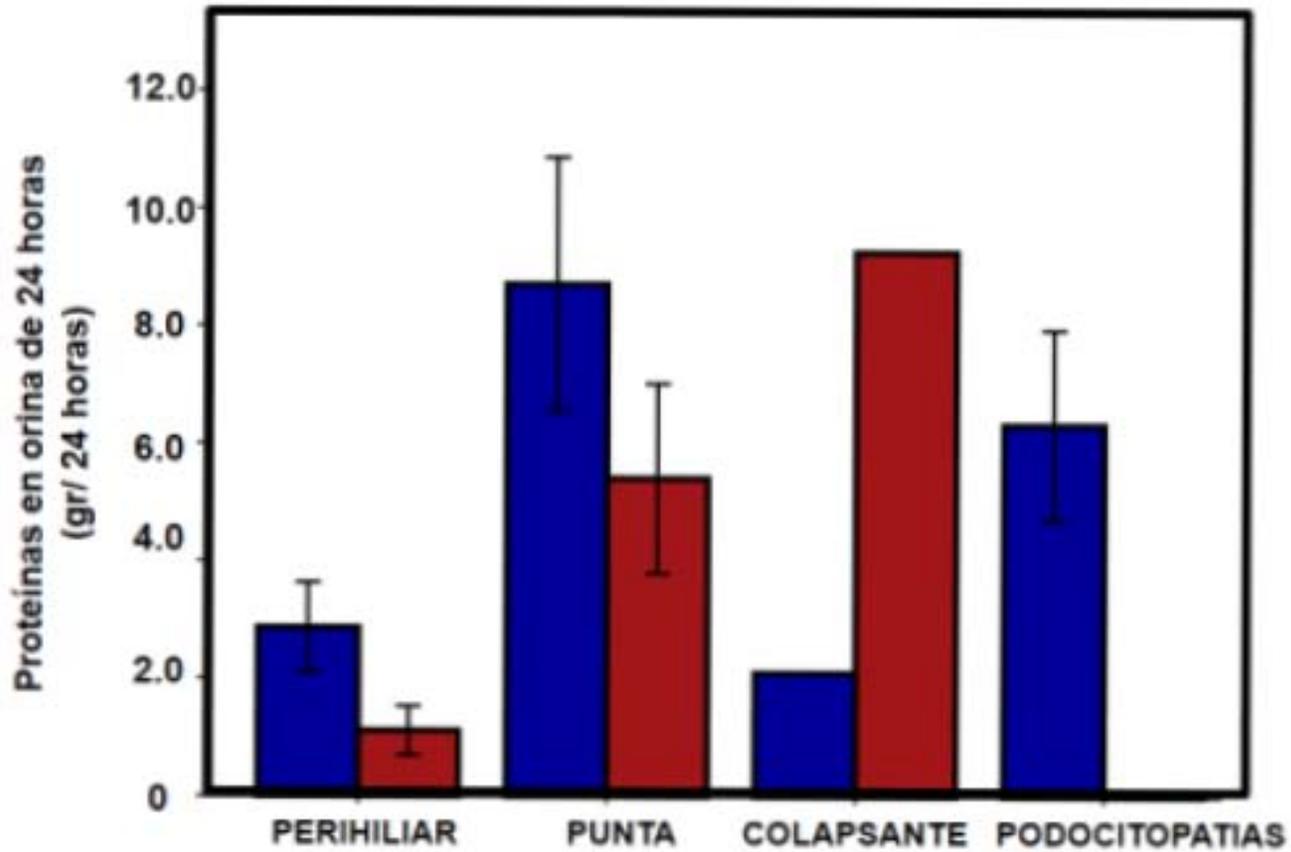


Figura 3 Niveles de proteinuria inicial (azul) y final (rojo) de acuerdo con la variedad histológica

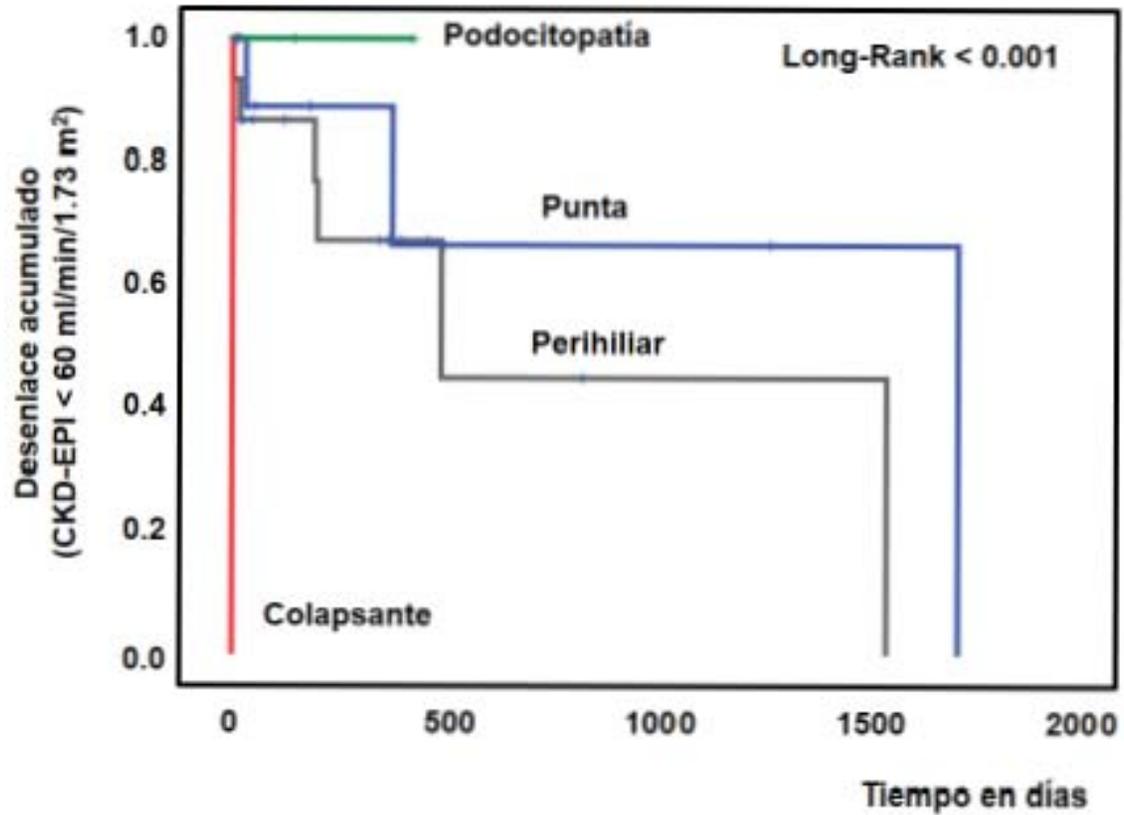


Figura 4 Kaplan-Meier muestra el desenlace acumulado para alcanzar una CKD-EPI menor de 60 ml/min/1.73 m² de acuerdo con la variedad histológica de la GEFS

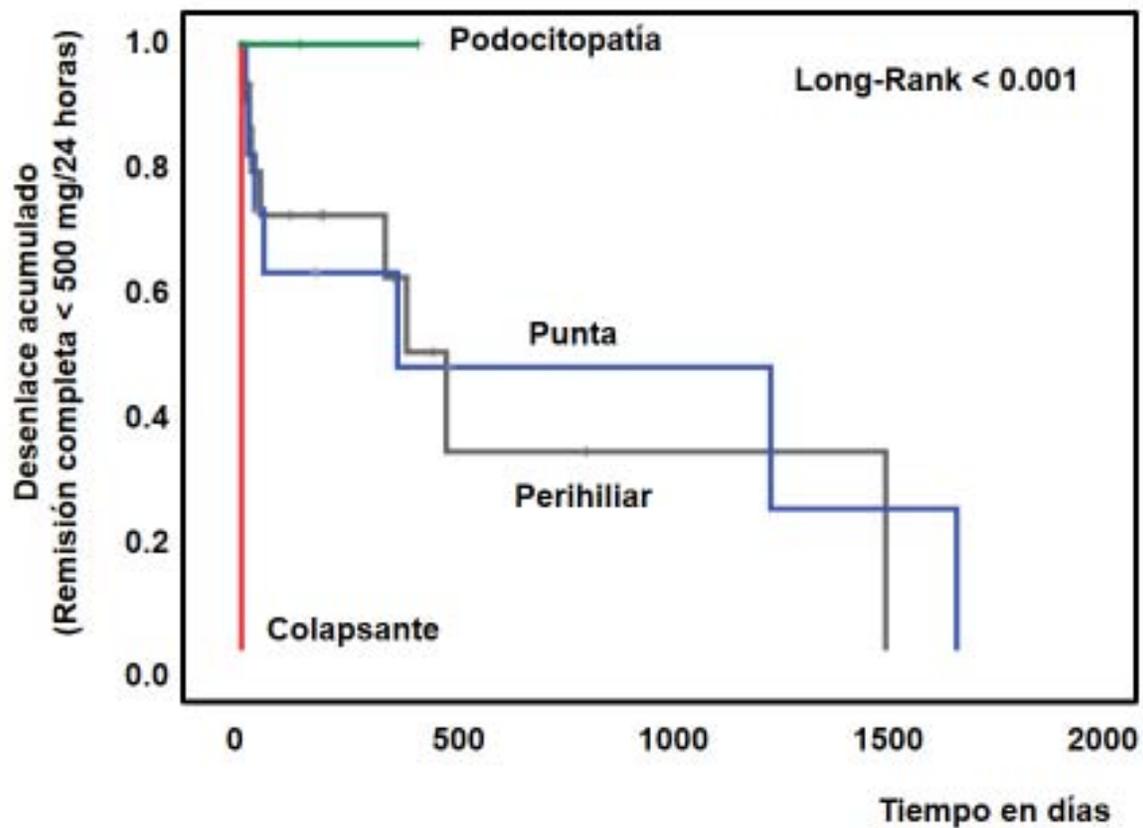


Figura 5 Kaplan-Meier muestra el desenlace acumulado para no alcanzar una remisión completa (definida por una proteinuria menor de 500 mg/ orina de 24 horas) de acuerdo con la variedad histológica de la GEFS

Tabla 4. Factores de riesgo asociados con la remisión de GEFS

VARIABLE	Análisis univariado			Análisis multivariado		
	OR	IC 95%	P	RR	IC 95%	p
EDAD (> 40 años)	0.65	0.218-1.93	0.353	-	-	-
PODOCITOPATÍA (Si/No)	1.18	0.93-1.49	0.192	-	-	-
PERIHILIAR (Si/No)	0.92	0.46-1.87	0.566	-	-	-
PUNTA (Si/No)	1.42	0.53-3.81	0.372	-	-	-
COLAPSANTE (Si/No)	0.93	0.82-1.64	0.552	-	-	-
PROTEINURIA (>3 gr/ 24 horas)	1.04	0.53-2.02	0.596	-	-	-
CKD-EPI (<60ml/min/1.73)	1.62	0.62-4.20	0.254	-	-	-
FIBROSIS (Si/No)	2.38	1.06-5.33	0.012	11.37	1.65-78.37	0.014

11. DISCUSIÓN

A nivel mundial desde el año 2003 se ha observado un cambio en la epidemiología de las glomerulopatías en donde la nefropatía membranosa (NM) y la GEFS contribuyen con una tercera parte de los casos de síndrome nefrótico, seguidas de la enfermedad de cambios mínimos (ECM) y la nefropatía por IgA.(26)

En Latinoamérica se han reportado diversas frecuencias para las glomerulopatías por ejemplo en Perú la glomerulonefritis membranoproliferativa es la causa más común de enfermedad glomerular primaria (más del 25% de los casos); en tanto la GEFS es la más frecuente en Colombia y Uruguay (34.8 y 29.3%, respectivamente); Cuba reportó a la ECM como la causa más frecuente de glomerulopatías (19.6%) y a la GEFS como la tercera causa (11.3%). (27-30)

En México, los reportes respecto a la frecuencia de glomerulopatías no han sido homogéneos. Si bien se ha reportado que las lesiones más frecuentemente encontradas son GEFS (34%) y GMN mesangioproliferativa (28%), otros estudios nacionales reportan como diagnósticos histopatológicos más frecuentes la NM (27-34.8%), el lupus eritematoso sistémico (LES) (19.6%) y la nefropatía por IgA (10.9%). (4,23-25)

En el presente estudio presentamos la experiencia en el diagnóstico y tratamiento de los casos de GEFS en una población Mexicana atendida en el Hospital General de México. Demostramos que la GEFS se presenta a partir de la cuarta década de la vida siendo esto similar a lo encontrado por *Efstathios Alexopoulos y cols.*, en una publicación del año 2000, y discretamente superior a lo reportado por *Venice Chávez y cols* en un estudio también realizado en población Mexicana en los que documentó que la GEFS fue más frecuente en la tercera década de la vida. En estos trabajos al igual que en el nuestro fue el género masculino los que predominantemente son afectados. (4, 20)

De las cuatro variantes histológicas de la GEFS diversas series reportadas ubican a la variedad NOS como la variante más frecuente, en nuestro estudio se encontró que perihiliar seguida de punta fueron las más frecuentemente reportadas, lo que es similar a lo reportado por *Thomas y cols.* así como *Deegens y cols.* en sus series de 197 y 93 pacientes respectivamente reportando una frecuencia para esta entidad del 26% (31,32). Por otro lado, *Taneda y cols* así como *Naada y cols* ubicaron a la variedad punta como la más frecuente de las variedades histológicas con una frecuencia del 30 y 13.5% respectivamente. (33,34) Lamentablemente para fines de esta tesis no se contabilizaron los casos de GEFS variedad NOS por lo que desconocemos cual es el impacto que esta variedad podría tener en la estadística de las frecuencias.

De manera global el síndrome nefrótico constituye un hallazgo clínico frecuente en la GEFS que puede presentarse hasta en el 50 a 60% de los adultos a la presentación. (17). En las características bioquímicas basales de nuestra población este hallazgo fue también consistente y se confirma con lo encontrado por otros autores como *Paik y cols*, *Silverstein y cols*, *El-Rafaey y cols* y *Canaud y cols*, quienes encontraron una frecuencia del síndrome nefrótico del 92, 63.4, 100 y 100% respectivamente. (35-38). De acuerdo al tipo histológico el síndrome nefrótico se presentó en todos los casos de la variante punta lo cual es también reportado por tres grandes estudios de cohorte donde el 92% de los pacientes con esta variante presentaron síndrome nefrótico. (42-44)

Un hallazgo importante en nuestro estudio es que los pacientes con GEFS se presentaron con deterioro de la función renal al momento del diagnóstico dicho hallazgo constituye en la actualidad un predictor de progresión a enfermedad renal crónica estadio terminal cuando al diagnóstico se alcanzan concentraciones de creatinina por arriba de 1.3 mg/dl.(21) Esto es igualmente reportado por *Efstathios Alexopoulos y cols* así como por *Venice Chávez* quienes encontraron en su población de estudio niveles de creatinina sérica por arriba de 1.5 mg/dl como predictores de desenlace. (4,20) Así mismo es importante resaltar que en este estudio la variedad punta fue la que se presentó predominantemente en pacientes jóvenes y con una concentración de creatinina sérica mayor (2.68 ± 2.41 mg/dl) y con la menor tasa de filtrado glomerular en

comparación con las restantes variedades histológicas, este hallazgo difiere con lo reportado en la literatura donde la variante punta es predominantemente frecuente en adultos mayores y típicamente se van a presentar con mejor función renal al diagnóstico en comparación con las variantes NOS y variedad colapsante. Por otro lado, se ha reportado que la variante punta habitualmente tiene la mejor función renal inicial y final y además presenta las más altas tasas de remisión completa así como mejor sobrevida renal a 5 años. (18)

Entre otros hallazgos de laboratorios destaca que nuestros pacientes se presentaron con concentraciones de hemoglobina basal dentro de parámetros normales lo cual también fue un hallazgo constante en los resultados obtenidos por *Chávez y cols* y que se hace importante mencionar ya que este estudio al igual que el nuestro corresponde a población mexicana, una explicación a este hallazgo de laboratorio podría ser el hecho que estos pacientes fueron remitidos de manera temprana a la especialidad de nefrología permitiendo hacer un abordaje diagnóstico y de tratamiento temprano. (4)

En lo que respecta al tratamiento, la terapia de inducción más utilizada en nuestros pacientes con GEFS fueron los esteroides y al hacer el análisis por variante histológica este esquema de tratamiento fue utilizado en el 90.9% de pacientes con la variante punta y solo en el 33.3% de los que presentaron perihiliar. En cuanto a esto, se sabe que el uso de esteroides en pacientes con GEFS constituye el tratamiento de primera elección con el cual se han reportado tasas de respuesta del 60 a 70% de manera global (22), así también lo ha reportado *Chun y cols* en donde los pacientes con lesión tipo punta alcanzaban una tasa de remisión del 78% y de manera muy similar *Stokes y cols*, reportan tasas de remisión del 72% con el uso de esteroides, en este mismo punto *Howie y cols* reportaron tasas de remisión completa del 77% con una tasa de sobrevida renal a 10 años del 94%. (39-41)

En cuanto a la variedad perihiliar se sabe que este tipo histológico obedece a formas adaptativas por lo que su pronóstico es mucho mejor posiblemente como consecuencia de una probabilidad incrementada de alcanzar remisión parcial o completa con inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona en esta

población.(17) En este sentido Chapell Hill en su serie de pacientes con GEFS primaria encontraron que a pesar del uso infrecuente de esteroides y bajas tasas de remisión parcial o completa (aproximadamente 10%) la sobrevida renal fue del 75% a 3 años y en la cohorte de *Dutch y cols*, la sobrevida a 5 años fue del 55% para pacientes con esta variedad histológica(18,32).

Se han establecido en la actualidad predictores pronósticos para falta de respuesta a tratamiento y progresión a ERCT en pacientes con GEFS entre los que se encuentran proteinuria en rango nefrótico, nivel de creatinina > de 1.3 mg/dl, fibrosis intersticial > al 20% y presencia de lesión colapsante.(21) En nuestro estudio la fibrosis intersticial ≥ 1 se asoció a falla en alcanzar remisión, dicho hallazgo es similar a lo reportado por *Efstathios Alexopoulos y cols.*, en donde la severidad de la fibrosis tubulointersticial fue un predictor para respuesta a tratamiento. (20)

En el seguimiento de pacientes se encontró que a pesar del tratamiento los pacientes con la variedad punta y perihiliar no alcanzaron remisión completa (proteinuria < 500 mg/orina 24 horas) al final del seguimiento; este resultado, si se compara con lo reportado en otras series resulta ser similar ya que en la actualidad se sabe basado en consensos que los pacientes que debutan con proteinuria no nefrótica tienen un pronóstico bueno y menos del 15% progresará a ERCT en el curso de 10 años, mientras que aquellos con proteinuria nefrótica al debut más del 50% progresará a ERCT en el curso de 5 a 10 años. (20,21).

12. CONCLUSIONES

La GEFS se presenta a partir de la cuarta década de la vida afectando predominantemente al género masculino. De acuerdo a la variedad histológica perihiliar seguida de punta fueron las más frecuentemente reportadas en nuestra población de estudio. El síndrome nefrótico es la característica clínica más frecuente al momento de la presentación y la variedad de la punta la que más asociación tuvo en comparación con las restantes variantes histológicas. Los pacientes con GEFS se presentaron con deterioro de la función renal al momento del diagnóstico constituyendo este hallazgo un predictor de progresión a Enfermedad Crónica Estadio Terminal siendo más frecuente en los pacientes con variedad punta. El uso de esteroides fue el esquema más frecuente utilizado para la inducción a la remisión en pacientes con variedad histológica de la punta y el uso de IECA la terapia de mantenimiento predominante en todos los pacientes independientemente del tipo histológico. La fibrosis intersticial es un predictor fuertemente asociado para alcanzar la remisión en los pacientes con GEFS. Los pacientes con variedad punta y perihiliar no mostraron remisión completa al final del seguimiento y fueron las variantes con mayor grado de proteinuria al momento de la presentación clínica de la GEFS.

13 BIBLIOGRAFÍA

1. J. Ashley Jefferson. The Pathogenesis of Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Advances in Chronic Kidney Disease*, Vol 21, No 5 (September), 2014: pp 408-416.
2. Sylvana ML de Mik. Pathophysiology and treatment of focal segmental glomerulosclerosis: the role of animal models. *BMC Nephrology* 2013, 14:74.
3. Agnes B. Fogo. Causes and pathogenesis of focal segmental glomeruloesclerosis. *Nat. Rev. Nephrol.* 11, 76–87 (2015)
4. Chávez Valencia V. Epidemiología de la enfermedad glomerular en adultos. Revisión de una base de datos. *Gaceta Médica de México.* 2014;150:403-8
5. Stephen M. Korbet . Treatment of Primary FSGS in Adults. *J Am Soc Nephrol* 23: 1769–1776, 2012.
6. Jonathan_Hogan. The Treatment of Idiopathic Focal Segmental Glomerulosclerosis in Adults. *Advances in Chronic Kidney Disease*, Vol 21, No 5 (September), 2014: pp 434-441
7. Hernán Trimarchi. Primary focal and segmental glomerulosclerosis and soluble factor urokinase-type plasminogen activator receptor. *World J Nephrol* 2013 November 6; 2(4): 103-110
8. Amy Fearn. Complement activation in progressive renal disease. *World J Nephrol* 2015 February 6; 4(1): 31-40
9. Mosolits S. Membrane attack complex and membrane cofactor protein are related to tubulointerstitial inflammation in various human glomerulopathies. *Nephron* 1997;75: 179-187

10. Derek Strassheim. IgM Contributes to Glomerular Injury in FSGS. *J Am Soc Nephrol* 24: 393–406, 2013
11. GOPALA K. C5b-9 regulates peritubular myofibroblast accumulation in experimental focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney International*, Vol. 66 (2004), pp. 1838–1848
12. H. G. RUS. Immunohistochemical detection of the terminal C5b-9 complement complex in children with glomerular diseases. *Clin. exp. Immunol.* (1986) 65, 66-72.
13. D. T. PERKINSON. Membrane Attack Complex Deposition in Experimental glomerular Injury. *Am J Pathol* 1985, 120:121-128
14. YOSHIKI MORITA. Complement Activation Products in the Urine from Proteinuric Patients YOSHIKI MORITA. *J Am Soc Nephrol* 11: 700–707, 2000
15. James L. Ogradowski. Measurement of SC5b-9 in urine in patients with the nephrotic syndrome. *Kidney International*, Vol. 40 (1991), pp. 1141-1147
16. Yasar Caliskan. Novel Biomarkers in Glomerular Disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2014 March ; 21(2): 205–216.
17. Vivette D. D'Agati. Focal Segmental Glomerulosclerosis. *N Engl J Med* 2011;365:2398-411.
18. Michael B. Stokes. Morphologic Variants of Focal Segmental Glomerulosclerosis and Their Significance. *Advances in Chronic Kidney Disease*, Vol 21, No 5 (September), 2014: pp 400-407.
19. P. Cravedi. Recent Progress in the Pathophysiology and Treatment of FSGS Recurrence. *American Journal of Transplantation* 2013; 13: 266–274.

20. Efstathios Alexopoulos. Factors influencing the course and the response to treatment in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* (2000) 15: 1348-1356.
21. Stephen M. Korbet. Treatment of Primary FSGS in Adults. *J Am Soc Nephrol* 23: 1769–1776, 2012.
22. Alfonso Segarra-Medrano. Tratamiento de la Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria idiopática: opciones en caso de resistencia a corticosteroides y anticalcineurínicos. *Nefrologia* 2013; 33 (4):448-61.
23. Méndez Duran A. Frecuencia de glomerulopatías en el Centro Médico Nacional «20 de Noviembre». *Rev Esp Med Quir.* 2004; 9(2):23-6.
24. Jiménez Bobadilla A. Perfil epidemiológico de las glomerulopatías. *Rev Eviden Invest Clin.* 2009; 2(2):56-61.
25. Mendiola Fernández R. Biopsia renal percutánea, experiencia en el Hospital Central Militar. *Rev Sanid Milit Mex.* 2006; 60 (6):379-82.
26. Kodner C. Nephrotic Syndrome in Adults: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2009;80(10):1129-34.
27. Johnson, RJ. Hypothesis: Dysregulation of Immunologic Balance Resulting From Hygiene and Socioeconomic Factors May Influence the Epidemiology and Cause of Glomerulonephritis Worldwide. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(3):575-81.
28. Arias LF. Glomerular Diseases in a Hispanic population: review of a regional renal biopsy database. *Sao Paulo Med J.* 2009;127(3):140-4.
29. Mazzuchi N. Frecuencia de diagnóstico y de presentación clínica de las glomerulopatías en el Uruguay. *Nefrologia.* 2005;25(2):113-20.

30. Benítez LLanes O. La biopsia renal en el diagnóstico de las glomerulopatías. *Rev Cubana Med.* 2002;4(2):87-92.
31. Thomas DB. Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. *Kidney Int.* 2006;69(5):920-926.
32. Deegens JK. Pathological variants of focal segmental glomerulosclerosis in an adult Dutch population-epidemiology and outcome. *Nephrol Dial Transplant.*2008;23(1):186-192.
33. Taneda S. Histological heterogeneity of glomerular segmental lesions in focal segmental glomerulosclerosis. *Int Urol Nephrol.* 2012;44(1):183-196.
34. Nada R. Primary focal segmental glomerulosclerosis in adults: is the Indian cohort different. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(12):3701-3707.
35. Paik KH. Primary focal segmental glomerular sclerosis in children: clinical course and prognosis. *Pediatr Nephrol.*2007;22(3):389-395.
36. Silverstein DM. Presenting features and short-term outcome according to pathologic variant in childhood primary focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(4):700-707.
37. El-Refaey AM. Primary focal segmental glomerulosclerosis in Egyptian children: a 10-year single-centre experience. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(7):1369-1373.
38. Canaud G. Recurrence of nephrotic síndrome after transplantation in a mixed population of children and adults: course of glomerular lesions and value of the Columbia Classification of histological variants of focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS). *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25 (4):1321-1328.

39. Chun MJ. Focal segmental glomerulosclerosis in nephrotic adults: Presentation, prognosis, and response to therapy of the histologic variants. *J Am Soc Nephrol* 15: 2169–2177, 2004.
40. Rydel JJ. Focal segmental glomerular sclerosis in adults: Presentation, course, and response to treatment. *Am J Kidney Dis* 25: 534–542, 1995.
41. Meyrier A. Long-term renal tolerance of cyclosporin A treatment in adult idiopathic nephrotic syndrome. *Kidney Int* 45: 1446–1456, 1994.
42. Stokes MB.. Cellular focal segmental glomerulosclerosis: clinical and pathologic features. *Kidney Int.* 2006;70(10):1783-1792.
43. Thomas DB. Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. *Kidney Int.* 2006;69(5):920-926.
44. D'Agati VD. Association of histologic variants in FSGS clinical trial with presenting features and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(3):399-406.

14. ANEXOS

ANEXO 1 – INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOJA PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

FECHA:

NOMBRE:

EXPEDIENTE:

VARIABLE		
EDAD	SEXO	
PESO INICIAL Y FINAL	TALLA INICIAL	T/A INICIAL Y FINAL
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS		
FECHA DE DX		
DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO		
CREATININA SÉRICA DE INGRESO Y FINAL		
UREA SÉRICA DE INGRESO Y FINAL		
TASA DE FILTRADO GLOMERULAR AL INGRESO Y FINAL		
PROTEINURIA EN ORINA DE 24 HORAS INICIAL Y FINAL		
CREATININA EN ORINA DE 24 HORAS INICIAL		
FIBROSIS INTERSTICIAL		
COLESTEROL, TRIGLICERIDOS Y LDL INICIAL Y FINAL		
HEMOGLOBINA INICIAL Y FINAL		
ALBÚMINA SÉRICA INICIAL Y FINAL		
FECHA INICIO Y ESQUEMA DE TRATAMIENTO INICIAL		
FECHA DE CAMBIO DE TRATAMIENTO Y TIPO DE TRATAMIENTO		
TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO		