

# Glomeruloesclerosis segmentaria y focal. A propósito de un caso

Aymahara Gómez Morejón<sup>1</sup>, Ortelio Chaviano Mendoza<sup>2</sup>, Lidia Pérez González<sup>3</sup>, Luis Omar López Hurtado<sup>4</sup>, Dayana Pérez Carrodegua<sup>5</sup>

## Resumen

La Glomeruloesclerosis segmentaria y focal es una entidad clínico-patológica poco frecuente en la edad pediátrica. Actualmente está considerada como una de las más frecuentes causas de fallo renal y está mundialmente reconocida como una de las tres causas principales de síndrome nefrótico. Se clasifica en primaria o idiopática, que frecuentemente se presenta con síndrome nefrótico, y secundaria que se asocia con proteinuria no nefrótica y con cierto grado de insuficiencia renal. El diagnóstico se sospecha en niños con síndrome nefrótico corticorresistente, siendo la biopsia renal la que nos dará la confirmación. Con el tratamiento inmunosupresor se consiguen remisiones entre el 20 y el 25% de los casos. Su pronóstico es variable y su evolución está marcada por la progresión a insuficiencia renal crónica terminal en un período de 5 a 10 años, influenciada por el rango de proteinuria, el fallo renal y del túbulo-intersticial, y la poca respuesta al tratamiento.

## Palabras clave

Glomeruloesclerosis segmentaria focal, proteinuria, tratamiento, remisión, insuficiencia renal

*Citar como:* Gómez Morejón A, Chaviano Mendoza O, Pérez González L, López Hurtado LO, Pérez Carrodegua D. Glomeruloesclerosis Segmentaria y Focal. A propósito de un caso. BJM 2021; 10(2): 23-26

## ■ INTRODUCCIÓN

La glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF), también llamada hialinosis segmentaria y focal, es una entidad clínico-patológica que se caracteriza por la presencia de lesiones de esclerosis/hialinosis que afectan a un porcentaje variable de glomérulos (focal) y sólo a una parte de los mismos (segmentaria). Actualmente está considerada como una de las más frecuentes causas de fallo renal y está mundialmente reconocida como una de las tres causas principales de síndrome nefrótico (SN).<sup>(1)</sup> Diversos estudios hallan que la GESF es la glomerulopatía más común, que puede presentarse a cualquier edad, con una predilección por el sexo masculino, y su prevalencia es significativamente superior en pacientes de etnia afroamericana. Su incidencia se estima en unos 0,5–1,8 nuevos casos por 100.000 personas/año. En el niño se

1. Especialista de 1er Grado en Pediatría. Profesora asistente. Master en Enfermedades Infecciosas

2. especialista de 1er Grado en Pediatría. Profesor asistente

3. Especialista de 1er Grado en Pediatría. Profesora asistente. Master en Atención Integral al niño

4. Especialista de 1er Grado en Pediatría. Profesor asistente. Investigador agregado

5. Especialista de 1er Grado en Pediatría. Profesora anstructora. Hospital Pediátrico de Cienfuegos, Cuba

Autor corresponsal: Dra. Aymahara Gómez Morejón, correo: aymaharagm@hosped.cfg.sld.cu

encuentra en un 7–15% de los casos de síndrome nefrótico.<sup>(2)</sup> La GESF se clasifica en primaria o secundaria en función de si se identifica o no una etiología responsable de la misma. Esta última es debida a mutaciones en proteínas podocitarias, a infecciones víricas, toxicidad por fármacos, o respuesta adaptativa a la pérdida de nefronas.<sup>(3)</sup>

## ■ CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 4 años, con antecedentes de asma bronquial, que presento un cuadro infeccioso respiratorio y falta de aire, y luego aparecieron edemas severos, acompañados de orinas escasas, por lo cual se decide ingresar. Al examen físico, se constatan edemas generalizados, palidez cutáneo mucosa (ver en figura 1), abdomen globuloso, con maniobra de Tarral positiva, tensión arterial (TA) 120/80. El resto del examen físico es normal. Como datos analíticos relevantes destacan la eritrosedimentación con un valor centenario, proteinuria severa (3,17 g/24h), hiperlipidemia, hipoproteinemia severa. En el Rx (rayos X) de tórax se observa reacción pleural en base izquierda; en el US (ultrasonido), aumento de la ecogenicidad renal bilateral con pirámides prominentes. En la cavidad abdominal tiene gran cantidad de líquido (ver en figura 2).

Se interpreta como síndrome nefrótico y se inicia tratamiento con prednisona, albumina humana, espironolactona, hidroclorotiazida,



Figura 1.



Figura 2.

y posteriormente captopril. En su evolución llegó a presentar derrame pleural y pericárdico, siendo necesario administrar albumina humana en varias ocasiones. También presentó hematuria macroscópica y cifras elevadas de tensión arterial (TA). Además la proteinuria se incrementó progresivamente en el transcurso de 6 semanas de tratamiento con prednisona, llegando a valores de 9,54 g/l, manteniendo siempre una hipoproteinemia e hipoalbuminemia severas, con incremento además del colesterol y los triglicéridos.

Se realizaron los exámenes complementarios para descartar causas secundarias de SN, no encontrándose nada significativo. Se decidió comenzar tratamiento con ciclofosfamida, considerando que se trata de un síndrome nefrótico corticorresistente. La proteinuria se mantuvo muy elevada (7,20 g/24 h) hacia la semana 7 del tratamiento con ciclofosfamida, así como las alteraciones analíticas descritas, por ello se extiende el tratamiento hasta las 12 semanas. Después se realizó biopsia renal. En ella se informa:

Por microscopia óptica: biopsia renal representativa, compuesta por 29 glomérulos, 2 de ellos totalmente esclerosados, 3 con áreas de esclerosis segmentaria, 1 con creciente celular (Fig. 3). Algunos

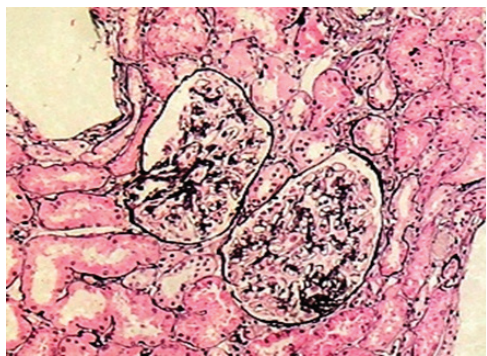


Figura 3.

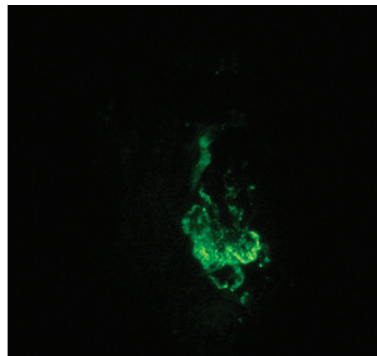


Figura 4.

glomérulos con trombos intraluminales. Se observa expansión mesangial ligera con ligera proliferación y áreas de atrofia tubular y fibrosis intersticial que ocupan el 35% del parénquima renal.

Por inmunofluorescencia: Se observan 6 glomérulos con depósitos de IgM en 2 de ellos (Fig 4). Todos son IgA negativos, IgG

negativos, C3 negativos, C1q negativos, fibrina negativos. Se diagnosticó: glomeruloesclerosis segmentaria y focal con daño túbulo-intersticial y vascular moderado.

## ■ DISCUSIÓN

La GESF es un patrón de lesión histológica más que una enfermedad, y responde a diversas etiologías y mecanismos patogénicos. El International Study of Kidney Diseases of Children (ISKDC) informó que en aproximadamente el 10% de los niños con SN, este corresponde a GEFS, los que no responden a esteroides.(4) En Estados Unidos y en Latinoamérica se ha descrito un aumento progresivo en el número de casos en los últimos años. En algunos países latinoamericanos se ha convertido en la glomerulonefritis primaria más frecuente.(5)

La glomeruloesclerosis segmentaria y focal puede ser primaria o idiopática, y secundaria a una variedad de procesos subyacentes, entre los que podemos mencionar:(3)

- Mutaciones en proteínas podocitarias (NPHS1, NPHS2, WT1, PLCE1, CD2AP, INF2, TRPC6, ACTN4)
- Infecciones víricas por parvovirus, VIH, citomegalovirus
- Toxicidad por fármacos (heroína, interferón, litio)
- Respuesta adaptativa a la pérdida de nefronas (disminución en el riñón de prematuros o en pacientes con retraso de crecimiento intrauterino, displasia renal, agenesia renal, nefropatía de reflujo, hipertensión arterial, obesidad, etc)
- Enfermedades hereditarias, como: neoplasias y otras glomerulopatías por lupus eritematoso sistémico (LES), GN (glomerulonefritis) por IgA, vasculitis, diabetes, GN membranosa, nefroangiosclerosis)

En todas las formas de GESF la característica común es la proteinuria. La forma primaria o idiopática frecuentemente se presenta con síndrome nefrótico, y la secundaria se asocia con proteinuria no nefrótica y con cierto grado de insuficiencia renal. La proteinuria puede aparecer como dato aislado, asociada a microhematuria (50%), la hematuria macroscópica es excepcional. La hipertensión arterial es relativamente común (25–50% de los casos), aunque menos frecuente que en los adultos. Puede presentarse además una combinación de todas ellas.(6)

Los mecanismos patogénicos que causan esta lesión son poco conocidos, tanto en las formas secundarias como en las primarias, teniendo como factor patogénico común el daño y pérdida de los podocitos, se trata por tanto de una podocitopatía. En el síndrome nefrótico corticorresistente se considera que la lesión podocitaria está relacionada con la presencia de factores genéticos, y se ha asociado a la presencia de múltiples mutaciones en genes. La podocina y su gen asociado, el gen NPHS2, está descrita como la causa de la gran

mayoría de los síndromes nefróticos corticorresistente en pediatría. El NPHS2 codifica en el cromosoma 1q25-31 para la podocina, que es un componente del diafragma de filtración glomerular, por tanto, las mutaciones en NPHS2 afectan la expresión, estructura o funcionamiento de la podocina, alterando así la conformación y la estabilidad de los podocitos.(7) A medida

que la enfermedad progresa, se desarrolla una glomeruloesclerosis más difusa y global, se convierte en una causa importante de enfermedad renal progresiva y enfermedad renal en etapa terminal.(3)

El diagnóstico se sospechará en niños con síndrome nefrótico corticorresistente. En la GESF primaria aparecen alteraciones analíticas propias del SN (hipoalbuminemia, hipoproteinemia, hiperlipidemia) y proteinuria variable, desde no nefrótica hasta más de 10 gramos en 24h. La hematuria microscópica ocurre en el 50% de los pacientes, la macrohematuria se observa con mayor frecuencia. La tercera parte de los pacientes presentan hipertensión arterial (HTA), y aproximadamente una tercera parte presenta algún grado de alteración de la función renal al debut.(8) La biopsia renal está indicada en los niños que no responden al tratamiento; esta permitirá el diagnóstico confirmatorio.(9) En la GESF secundaria no se constata hipoalbuminemia incluso con proteinuria masiva. Se deben descartar las posibles etiologías víricas, farmacológicas y tóxicas. Los estudios genéticos y de las posibles mutaciones se deben realizar en los casos congénitos (antes de los 3 meses) y en los que se presentan antes del primer año.(7)

El manejo conservador de la enfermedad renal crónica incluye una dieta adecuada con restricción de sodio, el uso de antiproteinúricos, antihipertensivos e hipolipemiantes, la prevención de infecciones, etc. Solo los pacientes con causas primarias y que no responden a mutaciones en proteínas podocitarias son candidatos a tratamiento inmunosupresor.(10) Pueden ser útiles los esteroides, la ciclosporina A, citostáticos, rituximab, tacrolimus, micofenolato mofetilo, entre otros aún en fase de estudio (adalimumab, rosiglitazona, abatacept). También se han utilizado otras opciones terapéuticas como la plasmáferesis, aféresis de lipoproteínas de baja densidad, corticotropina o galactosa en multirresistencia, uso de agentes para prevenir la fibrosis renal (Pirfenidona).(5) En las formas secundarias a fármacos y tóxicos, tras la supresión de los mismos suele mejorar la proteinuria. En las relacionadas con infecciones víricas, debe tratarse la infección responsable. Se utilizarán además los fármacos antiproteinúricos (IECA, ARA II) independientemente del rango de proteinuria.(11)

La evolución está marcada por la progresión a la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). Las formas primarias y las genéticas suelen evolucionar progresivamente a enfermedad renal crónica (ERC). Solo del 5–25% de los pacientes experimentan una remisión espontánea de la proteinuria, un 30–60% de los pacientes progresan inexorablemente a la ERC en los 5–10 años tras el diagnóstico, y el 15% de ellos llega a la etapa terminal en 5 años.(12) Los casos con proteinuria no nefrótica tienen un curso más favorable, con una preservación de la función renal del 85% a los diez años. Los pacientes sin tratamiento tienen un pronóstico pobre, alcanzando el estadio terminal en el lapso de 3 a 6 años. La recidiva después del trasplante renal es frecuente, se ha reportado una recurrencia del 20–25%. Son marcadores pronósticos: la intensidad de la proteinuria, la presencia de hipertensión arterial, la variante histológica, y la insuficiencia renal al inicio del cuadro.(13)

## ■ CONCLUSIONES

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria es una entidad clínica-patológica con etiología no bien dilucidada, con alta probabilidad de progresar a enfermedad renal crónica terminal. Se manifiesta en el niño, en la mayoría de los casos, como síndrome nefrótico corticorresistente. La biopsia renal será quien confirmara el diagnóstico. La eficacia del tratamiento varía en función de la historia natural de la enfermedad, siendo las formas primarias las tributarias del tratamiento inmunomodulador. A pesar de los diferentes tratamientos inmunosupresores su pronóstico es malo, evolucionando a la insuficiencia renal terminal en la mayoría de los pacientes. El tratamiento de las formas secundarias es el de la enfermedad de base, y la inmunosupresión no suele estar indicada.

### **Segmental and Focal Glomerulosclerosis with reference to a case**

#### **Abstract**

*Focal and segmental glomerulosclerosis is a rare clinical-pathological entity in pediatric age. It is currently considered one of the most frequent causes of kidney failure and is recognized worldwide as one of the three main causes of nephrotic syndrome. It is classified as primary or idiopathic, which frequently presents with nephrotic syndrome, and secondary, which is associated with non-nephrotic proteinuria and with a certain degree of renal failure. The diagnosis is suspected in children with corticosteroid-resistant nephrotic syndrome. Renal biopsy will provide confirmation. With immunosuppressive treatment, remissions are achieved in 20–25% of cases. Its prognosis is variable and its evolution is marked by progression to end-stage renal failure in a period of 5–10 years, influenced by the level of proteinuria, renal and tubule-interstitial failure, and poor response to treatment.*

#### **Key words**

*Focal segmental glomerulosclerosis, proteinuria, treatment, remission, renal failure*

## ■ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huaman Quille JF. Factores pronósticos de supervivencia renal de Glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria en pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado Espinosa – Arequipa, durante los años 2004 – 2018. [Tesis]. Perú, 2020. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/10945/MChuqujfi.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
2. Ramos Cebrián M, Zarauza Santoveña A. Glomerulonefritis crónicas. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:315–332. [citado 20 Nov 2019] Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20\\_glomerulonefritis\\_cronica.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_glomerulonefritis_cronica.pdf)
3. Márquez Jiménez DM, Chitic Cos AY, Medrano Pérez LE. Diagnóstico de Glomerulopatías por Inmunofluorescencia. [Tesis]. Guatemala; 2018. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/10393/1/Diana%20Maribel%20M%C3%A1rquez%20Jim%C3%A9nez.pdf>
4. Escalona Vázquez YE. Factores asociados a corticodependencia

y corticorresistencia en pediátricos con síndrome nefrótico primario en el HAEV. [Tesis]. México, 2017. Disponible en: <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/1944/49786/EscalonaVazquezYE.pdf?sequence=1&isAllowed=>

5. Crensiglova C, Rehme BB, Kinasz LR, Chula DC, Nascimento MM, Soares MF. Frequency and clinical histological analysis of glomerular diseases in a tertiary hospital in southern Brazil. *J Bras Nefrol.* 2016; 38(1):42–8. English, Portuguese. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/CDHWtzxZxrWy6GmTDwS7Cpv/?lang=en&format=pdf>

6. Tames Orozco IE. Perfil epidemiológico de los pacientes adultos diagnosticados histopatológicamente con enfermedad glomerular en riñones nativos en el Hospital México durante el periodo de enero 2016 hasta diciembre 2017. [Tesis]. Costa Rica, 2018. Disponible en: <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/bitstream/123456789/11117/1/44507.pdf>

7. De la Hoz Mendoza I, Santana Fontalvo M, Espitaleta Vergara Z, Parga C. Síndrome nefrótico resistente a corticoides en pediatría, actualización. *Biociencias.* 2016; 11(2):15–26. Disponible en: <https://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/10226/44190034.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

8. Barranco Hernández E, González Álvarez MV. Glomeruloesclerosis Segmentaria y Focal. En: *Enfermedades glomerulares.* ECIMED, La Habana, 2016. pp 89–97. <http://www.ecimed.sld.cu/?s=Enfermedades+glomerulares>

9. Castilla Solórzano M. Comportamiento clínico y epidemiológico

del síndrome nefrótico corticorresistente en el servicio de nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el periodo del 1 de enero del 2005 al 1 de diciembre 2010. [Tesis]. Nicaragua, 2016. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/4476/1/96915.pdf>

10. Florín Yrabién J, Álvarez CZ, Cuba Galán A. Síndrome Nefrótico primario. En: *Nefrología. Parte IV.* Jorge P. Alfonso Guerra (compilador), ECIMED, La Habana. 2016. pp 419–439. <http://www.ecimed.sld.cu/?s=Nefrolog%C3%ADa+>

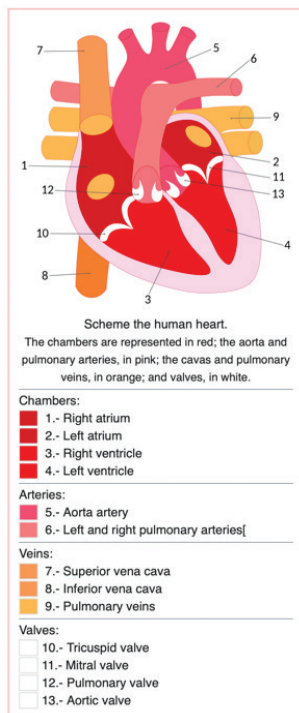
11. Gadola L. Guías de Práctica clínica en el tratamiento de las Glomerulopatías. Uruguay, 2017. Disponible en: [https://www.nefrologia.hc.edu.uy/images/Guias\\_de\\_Practica\\_clinica\\_para\\_tratamiento\\_de\\_las\\_Glomerulopatias\\_Version\\_2018.pdf](https://www.nefrologia.hc.edu.uy/images/Guias_de_Practica_clinica_para_tratamiento_de_las_Glomerulopatias_Version_2018.pdf)

12. Karakurt N, Gök Oguz E., Yayar O, Sahin H, Deniz M. Análisis retrospectivo de datos clínicos y tratamiento de pacientes con Glomeruloesclerosis segmentaria focal primaria. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2019;39 (4):249–262. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/5642/564263083004/html/>

13. Jerzak P, Konieczny A, Sroka M, Lis T, Podgorski P, Witkiewicz W, Hruby Z. Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria en adultos: Evolución clínica temprana y factores pronósticos de resultados a corto plazo. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2021; 41(1):23–29. Disponible en: <http://revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/611>

Recibido: 27, abril, 2021  
Revisado: 3, agosto, 2021  
Aceptado: 17, agosto, 2021

## Edoxaban may be effective treatment for atrial fibrillation after transcatheter aortic valve replacement



[www.sciencedaily.com/releases/2021/08/210829081922.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2021/08/210829081922.htm)

• ScienceDaily, 29 August 2021

Edoxaban may be just as effective as warfarin for preventing heart attack or stroke in patients with atrial fibrillation (AF) who undergo transcatheter aortic valve replacement (TAVR), according to a large-scale international study led by Mount Sinai, NY, USA.

AF after TAVR is common, especially among older patients with numerous comorbidities; thus they are at high risk for adverse events, both ischemic and bleeding. The ENVISAGE-TAVI AF trial is the largest to investigate an edoxaban-based strategy compared with warfarin, which is currently the standard of care.

Mount Sinai researchers led an international trial across 173 centers in 14 countries to compare the safety and efficacy of edoxaban vs. warfarin in

AF patients. For efficacy, they looked at combined adverse clinical events including all-cause death, thromboembolic events, and major bleeding; for safety, at serious bleeding events. Investigators randomized 1,426 patients 5 to 12 days after TAVR to warfarin (with or without antiplatelet therapy) or 60 mg daily oral edoxaban (with or without antiplatelet therapy). Follow up lasted up to three years (average 18 months). Results showed that edoxaban was noninferior to warfarin for efficacy as assessed by a set of ischemic and bleeding adverse events. But, edoxaban led to some higher bleeding complications (mainly gastrointestinal) when compared to warfarin (or its analogs).

Interestingly, patients who received a

lower dose of edoxaban (30mg instead of 60mg) due to poor kidney function or low body weight appeared to have similar rates of adverse thromboembolic and bleeding events to those on warfarin.

The next step would be to establish the optimal dose according to different bleeding-ischemic risk profiles. It seems that lowering the edoxaban dosage when indicated and avoiding patients with antiplatelet therapy, due to elevated bleeding risk is reasonable advice from the clinical point of view.

**Journal Reference:** Van Mieghem NM, Unverdorben M, Hengstenberg C, Möllmann H, Mehran R, López-Otero D, et al. Edoxaban versus Vitamin K Antagonist for Atrial Fibrillation after TAVR. *N Engl J Med.* 2021 Aug 28. doi: 10.1056/NEJMoa2111016.