

Caracterización y tratamiento de los pacientes adultos con glomeruloesclerosis focal y segmentaria: Un estudio observacional multicéntrico.

Nathaly Elizabeth Rivadeneira Guillen ¹*, Junior Rafael Gahona Villegas ¹, Ramiro Iván López Pulles ¹

1. Posgrado de Nefrología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

Resumen

Recibido: Junio 12, 2022
Aceptado: Agosto 13, 2023
Publicado: Agosto 26, 2023
Editor: Dr. Franklin Mora Bravo.


Como citar:

Rivadeneira N, Gahona J, Lopez R. Caracterización y tratamiento de los pacientes adultos con glomeruloesclerosis focal y segmentaria: Un estudio observacional multicéntrico. REV SEN 2023;11(2):136-146.

DOI: <http://doi.org/10.56867/62>

Sociedad Ecuatoriana de Nefrología, Diálisis y Trasplantes.

ISSN-L: 2953-6448

 Copyright 2023, Nathaly Elizabeth Rivadeneira Guillen, Junior Rafael Gahona Villegas, Ramiro Iván López Pulles. This article is distributed under the [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author for non-commercial purposes.

Introducción: Las glomerulopatías constituyen la tercera causa de enfermedad renal crónica. Dentro de estas, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) es una de las más prevalentes en América Latina, con presentación clínica y etiología variadas, así como tratamiento y evolución distinta para cada paciente. El objetivo del estudio fue caracterizar a los pacientes con diagnóstico histológico de GEFS en función de su presentación clínica, evolución y tratamiento en tres hospitales públicos de referencia en nefrología en Quito-Ecuador.

Métodos: El presente estudio observacional, longitudinal, de fuente retrospectiva, fue realizado en el período enero 2012 a diciembre del 2020, los Hospitales: Carlos Andrade Marín, Eugenio Espejo y Hospital de las Fuerzas Armadas N1. Las variables fueron demográficas, clínicas, de laboratorio y tratamiento. Se usa estadística descriptiva, proporciones e intervalo de confianza para una proporción. Se realizó un seguimiento de 6, 12 y 24 meses.

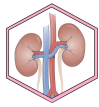
Resultados: Se analizan 98 registros de GEFS constituyendo el 15.2 % de todas las patologías renales. Esta patología fue más frecuente en hombres (60.2 %), mestizos (98 %), con una mediana de edad de 40 años. El 95.9 % y el 67.3 % de los pacientes no tenían antecedentes de diabetes ni hipertensión respectivamente. El síntoma principal al diagnóstico fue la proteinuria no nefrótica (65.3 %) y el 7.1 % de los pacientes requirió diálisis al inicio de la enfermedad. A los 6 meses sólo el 24 % de los pacientes alcanzó la remisión. Los tratamientos de primera línea más frecuentes fueron los corticoides seguidos del micofenolato, mientras que el fármaco más usado de segunda línea fue la ciclosporina.

Conclusión: Menos de la mitad de los pacientes logró la remisión a los 6 meses y un pequeño porcentaje de pacientes deterioró función renal a los 2 años.

Palabras clave:

DeCS: Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria, Ciclosporina, Corticoesteroides, Estudio Observacional, Insuficiencia Renal Crónica, Nefrología, Proteinuria.

* Autor de correspondencia



Characterization and treatment of adult patients with focal and segmental glomerulosclerosis: A multicenter observational study.

Abstract

Introduction: Glomerulopathies constitute the third cause of chronic kidney disease. Within these, focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) is one of the most prevalent in Latin America, with varied clinical presentation and etiology, as well as different treatment and evolution for each patient. The study aimed to characterize patients with histological diagnosis of FSGS based on their clinical presentation, evolution, and treatment in three public nephrology reference hospitals in Quito-Ecuador.

Methods: The present observational, longitudinal, retrospective study was conducted from January 2012 to December 2020 at the Hospitals Carlos Andrade Marín, Eugenio Espejo, and Hospital de las Fuerzas Armadas N1. The variables were demographic, clinical, laboratory, and treatment. Descriptive statistics, proportions, and confidence intervals for a proportion are used. A follow-up of 6, 12, and 24 months was carried out.

Results: 98 FSGS records were analyzed, constituting 15.2% of all kidney pathologies. This pathology was more frequent in men (60.2%) and Hispanics (98%), with a median age of 40. 95.9% and 67.3% of the patients had no history of diabetes or hypertension, respectively. The main symptom at diagnosis was non-nephrotic proteinuria (65.3%), and 7.1% of patients required dialysis at the onset of the disease. At six months, only 24% of patients achieved remission. The most common first-line treatments were corticosteroids, followed by mycophenolate, while the most frequently used second-line drug was cyclosporine.

Conclusion: Less than half of the patients achieved remission at six months, and a small percentage of patients deteriorated renal function at two years.

Keywords:

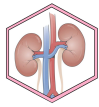
MeSH: Glomerulosclerosis, Focal Segmental; Cyclosporine; Adrenal Cortex Hormones; Observational Study; Renal Insufficiency, Chronic; Nephrology; Proteinuria.

La glomerulosclerosis focal y segmentaria (GEFS) representa un grupo de enfermedades con un patrón histológico común con la injuria al podocito [1]. El daño renal se caracteriza por la presencia de lesiones de esclerosis/hialinosis que afecta a un porcentaje variable de glomerulos (focal) y sólo a una parte de estos (segmentaria) [1]. La incidencia anual aproximada de GEFS es de 1.4 a 25 casos por cada millón de habitantes [2]. Su prevalencia ha incrementado en los últimos años a nivel mundial con variaciones debido a factores geográficos, genéticos, edad y sexo [3]. En un estudio retrospectivo realizado en la clínica Cleveland desde el 2015 a 2021 la GEFS fue el diagnóstico más frecuente hallado (15%) junto con la nefropatía diabética [4].

La etnia juega un papel importante en la presentación de esta patología teniendo una incidencia 5 veces más alta en pacientes de

etnia afro en comparación con pacientes caucásicos. Esta diferencia se debe a la presencia de dos variantes de riesgo: la apolipoproteína L1 (APOL1) y la cadena pesada de miosina 9 (MYH9) que son halladas en el 60 % de los pacientes negros en comparación a pacientes caucásicos en donde se encuentra solo en un 5 % [1]. En un estudio retrospectivo se observó la diferencia de síndrome nefrótico en adultos según la etnia de los pacientes; encontrándose que la GEFS fue la causa más frecuente de síndrome nefrótico en pacientes de etnia afro [5].

Se presenta con mayor frecuencia en hombres que en mujeres en una proporción de 1.5 a 1 [2]. Si bien esta patología se puede presentar a cualquier edad, es más común en pacientes adultos, siendo responsable del 20 a 30 % de síndrome nefrótico en adultos y del 7 al 10 % en niños [1]. Entre las enfermedades causantes de síndrome



nefrótico primario, la GEFS es la que más frecuentemente evoluciona a ERC terminal [1]. Recurre en el trasplante renal en el 30 a 40% de los pacientes [6].

A pesar de que la causa exacta aún no se ha identificado, se ha mencionado la presencia de un factor circulante desconocido como agente etiológico. La existencia de este factor se respalda en la reaparición inmediata de esta patología en un 20 a 50 % de los pacientes sometidos a trasplante renal, y hasta un 80 % en aquellos con antecedentes de rechazo en un injerto previo [7].

Diferentes moléculas han sido implicadas en la patogénesis de esta glomerulopatía. Entre las que se incluyen: apA1b (una isoforma de ApoA1), factor citocina similar a la cardiotrofina, anticuerpo anti-CD40 y el receptor de soluble de la uroquinasa (suPAR) [7]. En particular, suPAR ha despertado un gran interés en los últimos años debido a su capacidad para provocar fusión pedicular difusa y proteinuria [7]. Según un estudio realizado por Wei y colaboradores, se encontró que los niveles de suPAR estaban elevados en el 70% de los pacientes con GEFS y que estos niveles eran significativamente más altos que en pacientes con otras glomerulopatías (nefropatía membranosa y enfermedad por cambios mínimos) o en controles sanos [7]. Dado que este factor también se encuentra elevado en otras patologías que no se asocian con proteinuria y daño renal como artritis reumatoidea, sepsis, tumores y cirrosis hepática su papel como factor patogénico en esta glomerulopatía sigue siendo objeto de debate [7, 8].

Dentro de las causas secundarias de GEFS se encuentran las causadas por infecciones virales, consumo de drogas y las adaptativas que se pueden presentar con un número de reducido de nefronas o con número de nefronas dentro de la normalidad como en la obesidad o hiperfiltración en diabetes tipo 2 [6].

Un grupo específico son las GEFS de tipo genético. En la mayoría de los casos la edad de presentación inicia en la infancia temprana. Son nueve los genes que han sido implicados en el desarrollo de esta patología: ACTN4, NPHS2, TRPC - 6, PLCE1, INF - 2, WT1, CD2AP, LAMB2, NPHS1 [6, 9].

El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de la GEFS y caracterizarla en función de su presentación clínica, evolución y tratamiento en grupo de pacientes tratados en tres hospitales públicos de referencia en Quito-Ecuador.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El estudio es observacional descriptivo de corte longitudinal. La fuente es retrospectiva.

Escenario

El estudio se realizó en el servicio de nefrología y anatomía patológica de los hospitales públicos Eugenio Espejo, del Ministerio de Salud Pública; Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social y Hospital De Especialidades de Las Fuerzas Armadas No. 1, en Quito/Ecuador. El período retrospectivo

de estudio fue desde 1ro de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2020.

Participantes

Se incluyeron casos de pacientes mayores o 17 años, que fueron sometidos a biopsia renal por la presencia de proteinuria, hematuria o alteración de la función renal. Con controles médicos y de laboratorio posterior al inicio del tratamiento. Se excluyeron casos no diagnosticados o registros incompletos. Se excluyeron pacientes trasplantados.

Variabes

Las variables estudiadas fueron:

- Demográficas: edad, sexo, etnia.
- Clínicas: Edema, Albúmina, Hipercolesterolemia, Hipertri-gliceridemia, Índice de masa corporal, hipertensión al diagnóstico, comorbilidades, tasa de filtrado glomerular, proteinuria, hematuria.
- Tratamiento y Desenlaces: tratamiento inicial, necesidad de diálisis, tratamiento subsecuente, tratamientos no convencionales.

Fuentes de datos/mediciones

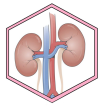
La fuente fue indirecta. La información fue recolectada en una base de datos electrónica creada por los autores a partir de las historias clínicas que se encuentran en los archivos de las instituciones. Las mediciones bioquímicas, biopsias y tratamientos fueron parte de la actividad normal de la institución en la que se realizan rutinariamente en los estudios diagnósticos y de control, los mismos que fueron recolectados del sistema de laboratorio y de patología de cada Institución.

Sesgos

Con el fin de evitar posibles sesgos de entrevistador, de información y de memoria, los datos fueron custodiados durante todo el tiempo por el investigador principal con una guía y registros aprobados en el protocolo de investigación. El sesgo de observación y selección fueron evitados con la aplicación de los criterios de selección de los participantes. Se consignaron todas las variables clínicas y paraclínicas del periodo ya comentado. Dos investigadores de manera independiente analizaron cada uno de los registros por duplicado y se consignaron las variables en la base de datos una vez verificada su concordancia.

Tamaño del estudio

El universo lo constituyeron los pacientes con enfermedad renal crónica asociada a glomerulopatías. Un total de 19,400 casos en Ecuador de pacientes con ERC estadio 5 se presentaron en el 2022 [10] de los cuales se conoce que la GEFS es responsable del 10% de los casos [10], es decir tendría una proyección de 1940 casos como universo. Con un nivel de confianza del 95 %, una frecuencia esperada del 10 % y un límite de confianza del 5.9 % el tamaño de la muestra fue de 94 casos. Se usó Epi Info™ Version 7.0. (CDC. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2023) para el cálculo muestral.



Variables cuantitativas

Se utilizó estadística descriptiva e inferencial. Se expresaron los resultados en escala en medias y desviación estándar. Los datos categóricos se presentan en proporciones. Se utilizó la prueba de normalidad de Kolmogorov – Smirnov. Se aplicó la media y la desviación estándar para las variables de distribución normal, mientras que las variables de distribución no paramétrica se expresaron mediante la mediana y percentiles 10 y 90.

Análisis estadístico

Para la variable edad se utilizó la prueba de Sturges determinando así el intervalo idóneo para dividir los grupos etarios.

Las variables asociadas al seguimiento (proteinuria, tasa de filtrado glomerular y diálisis) fueron evaluadas al momento del diagnóstico, a los 6 meses, al año y a los 2 años para describir las características propias de la evolución. Para las variables de remisión y necesidad de inicio de diálisis se realizó prueba de χ^2 para evaluar asociación. Los resultados se expresarán con su respectivo índice de confianza al 95 %. El paquete estadístico utilizado fue SPSS 20.0 (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

Resultados

Participantes del estudio:

Se analizaron un total de 759 registros de biopsias renales. El análisis de GEFS se realizó en base a 92 casos al final del estudio (Figura 1). La prevalencia de la GEFS se estableció con el número total de casos que requirieron biopsias (Tabla 1).

Prevalencia de GEFS

El presente estudio incluyó 759 registros de biopsias en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de glomerulopatías tanto primarias como secundarias, de las cuales el diagnóstico más frecuente fue la nefropatía lúpica en un 37.5 % (n= 285), seguida por la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en un 15 % (n=116) (Tabla 1).

Características de la población en estudio

Del total de pacientes con GEFS, se excluyeron 15 que no contaban con seguimiento ni resultados de laboratorio y 3 fallecidos. La mediana de edad fue de 40 años, encontrándose el 26.6 % (n=26) de los pacientes en el rango de edad comprendido entre 28 y 36 años. El 60.2 % (n=59) de los pacientes fueron hombres, el 98 % (n=96) mestizos y apenas el 2% (n=2) afroamericanos. El 18.4 % (N=18) eran obesos y el 53.1 % (n=52) se encontraban con peso normal.

Dentro de las comorbilidades, el 32.7 % (n=32) de los pacientes tenía antecedentes de hipertensión, el 4.1 % (n=4) de diabetes y el 1 % (n=1) presentaba diagnóstico previo de infección por VIH. La tabla 2 resume las características de la población en estudio.

Figura 1. Diagrama de flujo de los participantes del estudio.

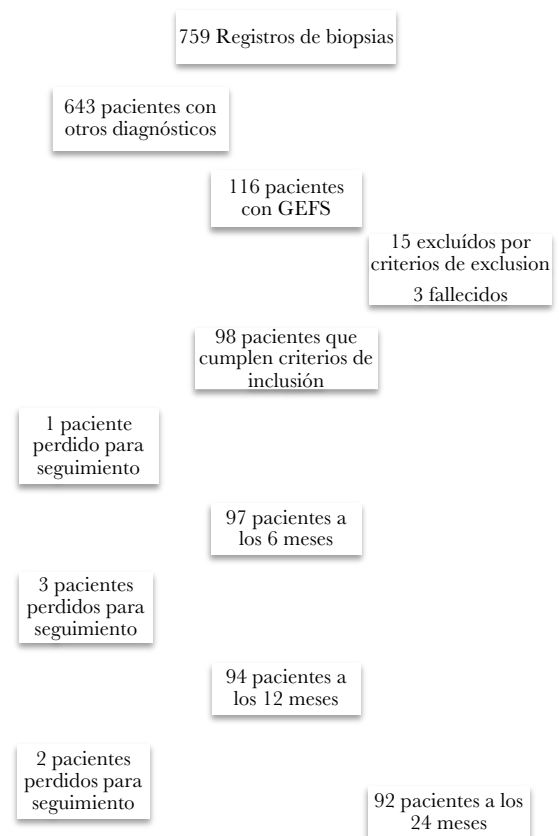
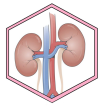


Tabla 1. Prevalencia de las glomerulopatías.

| Glomerulopatía | Total= 759 n (%) |
|----------------------|---------------------|
| Nefritis lúpica | 285 (37.5 %) |
| GEFS | 116 (15.2 %) |
| Membranosa | 111 (14.6 %) |
| GNMP | 68 (8.96 %) |
| NIGA | 35 (4.61 %) |
| ECM | 25 (3.29 %) |
| Nefropatía diabética | 13 (1.71 %) |
| Amiloidosis | 6 (0.79 %) |
| Mieloma | 3 (0.40 %) |
| Otros | 97 (12.7 %) |

GEFS: glomeruloesclerosis focal y segmentaria; GNMP: Glomerulonefritis membrano-proliferativa; NIGA: Nefropatía por IgA; ECM: Enfermedad de Cambios Mínimos.

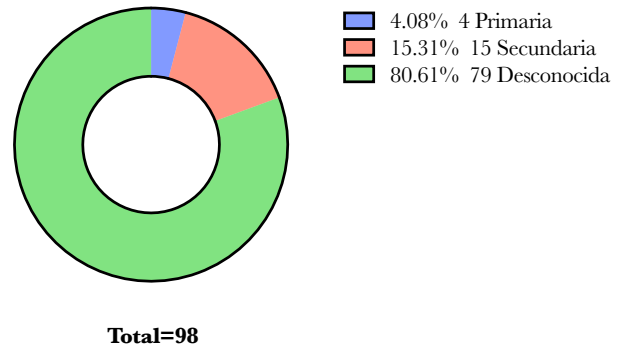
**Tabla 2.** Características demográficas y clínicas de la población con diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

| Total = 98 n (%) | |
|------------------------------------|----------------------|
| Sexo | |
| Femenino | 39 (39.8%) |
| Masculino | 59 (60.2%) |
| Edad (años)* | |
| | 40 (29.7 - 52) |
| | 38.35 - 44.59 |
| Rangos de edades | |
| 18 - 27 | 19 (19.4%) |
| 28 - 36 | 26 (26.5%) |
| 37 - 45 | 21 (21.4%) |
| 46 - 54 | 12 (12.2%) |
| 55 - 63 | 9 (9.2%) |
| 64 - 72 | 7 (7.1%) |
| 73 o mas | 4 (4.1%) |
| Etnia: | |
| Mestizo | 96 (98%) |
| Afroecuatorianos | 2 (2%) |
| IMC | |
| | 24.2 (21.72 - 33.15) |
| | 24.90 - 26.74 |
| Clasificación del IMC | |
| | 1 (1%) |
| Bajo peso | 52 (53.1%) |
| Normal | 27 (27.6%) |
| Sobrepeso | 18 (18.4%) |
| Obesidad | |
| Comorbilidades | |
| Diabetes | 4 (4.1%) |
| Hipertensión arterial | 32 (32.7%) |
| Infección por VIH | 1 (1%) |
| Proteinuria | |
| No nefrótica | 64 (65.3%) |
| Nefrótica | 31 (31.6%) |
| Masiva | 3 (3.1%) |
| Síntomas y signos | |
| Hematuria | 46 (46.9%) |
| Edema | 61 (62.2%) |
| Hipertensión | 20 (20.4%) |
| Hipercolesterolemia | 71 (72.4%) |
| Hipertrigliceridemia | 74 (75.5%) |
| Hipoalbuminemia | 55 (56.1%) |
| Tasa de filtrado glomerular | |
| Estadio 1 | 29 (29.6%) |
| Estadio 2 | 24 (24.5%) |
| Estadio 3a | 14 (14.3%) |
| Estadio 3b | 15 (15.3%) |
| Estadio 4 | 11 (11.2%) |
| Estadio 5 | 5 (5.1%) |

*La edad se muestra en mediana con su respectivo rango intercuartil.

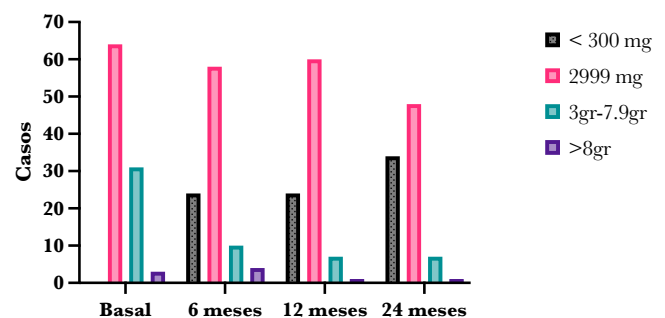
Con respecto a las características clínicas al diagnóstico se evidencia que el 65.3% (n=64) de los pacientes se presentaron con proteinuria en rango no nefrótico y la mayoría de ellos se encontraban en los estadios 1 y 2 de enfermedad renal crónica. En el 53.1% (n=52) no se observó hematuria, en el 62,2% (n=61) edemas y apenas el 20.4% (n=20) presentó hipertensión arterial al momento del diagnóstico.

Se evaluó la etiología presuntiva de la patología, clasificándola de causa primaria, secundaria y desconocida. En la Figura 2 se puede observar que el 80.6% (n= 79) de los pacientes se presentaron como causa desconocida y únicamente el 4.1% (n=4) tuvieron como diagnóstico presuntivo una causa primaria.

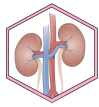
Figura 2. Distribución de casos por tipo de GEFS.

Evolución de los pacientes

En cuanto a la evolución de los pacientes respecto a la proteinuria, se observa que a los 6 meses y al año el 24.5% (n=24) de los pacientes tuvieron un valor de proteinuria menor de 300 miligramos en 24 horas, mientras que a los 2 años de este porcentaje aumentó a 34.7% (n=34). El mayor porcentaje de pacientes durante el seguimiento persistió con proteinuria en rango no nefrótico con un 59.2% (n=58), 61.2% (n=60) y 49% (n=48) a los 6, 12 y 24 meses respectivamente. Al momento del diagnóstico, el 31.6% de los pacientes presentaron proteinuria nefrótica, este porcentaje disminuyó al 10.2% a los 6 meses y al 7.1% a los 12 y 24 meses. Se observa también pacientes perdidos durante el seguimiento, tal como se detalla en la Figura 3.

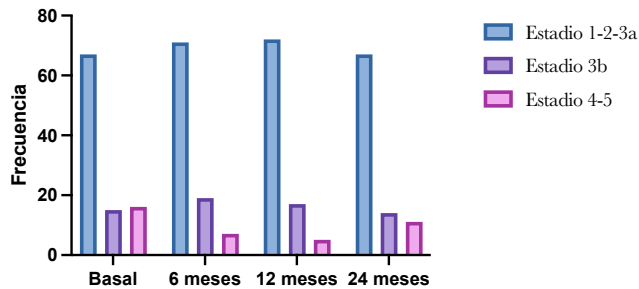
Figura 3. Evolución de la proteinuria de 24 horas.

Según los estadios de ERC se observa que al momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes se encontraba en el estadio 1, alcanzando el 29.6% (n=29). A los 6 meses se observó un aumento en el porcentaje de pacientes en estadio 2 alcanzando el 34% (n=33), sin embargo, se observa también una menor cantidad de pacientes en estadio 5 con respecto al diagnóstico (3.2%). A los 12 meses de seguimiento, el 28.7% (n=27) de los pacientes continuaban en estadio 1, el 36.2% (n=34) estaban en estadio 2 y únicamente el 2.1% (n=2) alcanzó el



estadio 5. Por el contrario, a los 24 meses de seguimiento los pacientes en estadio 2 y 5 aumentaron al 32.6 % (n=30) y 8.7% (n=8) respectivamente (Figura 4).

Figura 4. Evolución del Estadio funcional de pacientes con GEFS.



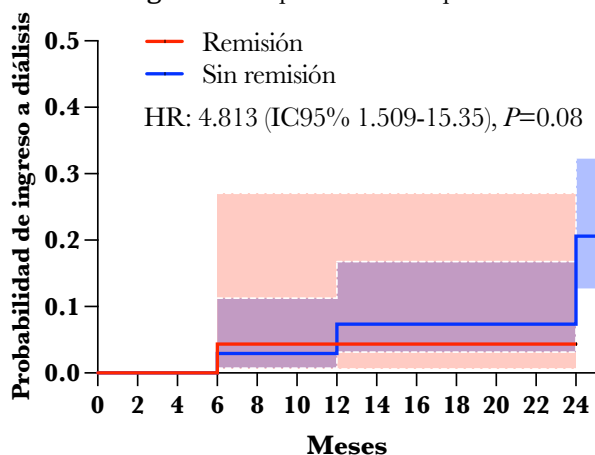
En la evolución de la enfermedad conforme la necesidad de diálisis se observa que el 7.1 % (n=7) de los pacientes requirieron inicio de diálisis al momento del diagnóstico, observándose un aumento ligero de este porcentaje al a los 24 meses seguimiento (Tabla 3).

Tabla 3. Evolución de la enfermedad según necesidad de diálisis.

| Diálisis | Al diagnóstico n (%) | 6 meses n (%) | 12 meses n (%) | 24 meses n (%) |
|----------|-------------------------|------------------|-------------------|-------------------|
| Si | 7 (7.1%) | 3 (3.1%) | 3 (3.2%) | 9 (9.8%) |
| No | 91 (92.9%) | 94 (96.9%) | 91 (96.8%) | 83 (90.2%) |
| Total | 98 (100%) | 97 (100%) | 94 (100%) | 92 (100%) |

Se analizó la asociación entre la remisión a los 6 meses y la necesidad de inicio de diálisis durante el seguimiento, donde se observa que a los 24 meses el 100% (n=9) de los pacientes que se encontraron en diálisis no presentó remisión, sin embargo, esta asociación no fue estadísticamente significativa ($P > 0.05$) (Figura 5).

Figura 5. Proporciones de supervivencia.



Tratamiento instaurado

El 98 % (n=96) de los pacientes recibieron tratamiento de soporte a base de antiproteinúrico al momento del diagnóstico, como se muestra en la tabla 4. Se observó que el tratamiento inicial más frecuente después de los corticoides fue el micofenolato en un 20.4 % (n=20), seguido de la ciclosporina en un 11.2 % (n=11) y finalmente el tacrolimus y la azatioprina en un 3.1 % (n=3) cada uno. 80 pacientes recibieron corticoides al inicio del tratamiento, 32 usaron corticoide junto a otro inmunosupresor y 48 pacientes iniciaron tratamiento con corticoides solos.

Tabla 4. Tratamiento Inicial de pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

| | Con esteroides n (%) | Sin esteroides n (%) |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Ninguno adicional | 48 (60.0 %) | 13 (72.2 %) |
| Micofenolato /Azatioprina | 19 (23.8 %) | 4 (22.2 %) |
| Ciclosporina/Tacrolimus | 13 (16.3 %) | 1 (5.6 %) |

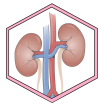
Se comparó el tratamiento inicial con el grado de proteinuria a los 6 meses, encontrándose que la remisión fue alcanzada en un 13.7% (n=14) en los pacientes que fueron tratados únicamente con corticoides, seguido de un 5.9% (n=6) en los pacientes que fueron tratados con corticoide más micofenolato. Dentro de los pacientes que persistieron con proteinuria no nefrótica, un 25.5% (n=26) fueron tratados con corticoide, un 8.8% (n=9) con corticoide más micofenolato y un 7.8% (n=8) con corticoide más ciclosporina. Se observa también que ninguno de los pacientes tratados con inmunosupresores presentó proteinuria masiva a los 6 meses. La tabla 16 resume los grados de proteinuria a los 6 meses en relación con el tratamiento inicial (Tabla 5).

Tabla 5. Tratamiento inicial y grado de proteinuria a los 6 meses.

| | Remisión | No Nefrótico | Nefrótico | Masivo |
|--------------|------------|--------------|-----------|----------|
| ES | 14 (13.7%) | 26 (25.5%) | 4 (3.9%) | 3 (2.9%) |
| ES + MMF/AZA | 7 (6.9%) | 11 (10.8%) | 1 (1%) | 0 (0%) |
| ES+ CSA/FK | 0 (0%) | 9 (8.8%) | 3 (3%) | 0 (0%) |
| Soporte | 2 (2%) | 9 (8.8%) | 1 (1%) | 1 (1%) |
| MMF | 1 (1%) | 2 (2%) | 1 (1%) | 0 (0%) |
| CSA | 0 (0%) | 1 (1%) | 0 (0%) | 0 (0%) |

ES: esteroide. MMF: micofenolato. AZA: Azatioprina. FK: tacrolimus. CSA: Ciclosporina.

Para el tratamiento inmunosupresor subsecuente se encontró que la mayoría de los pacientes no recibió ningún inmunosupresor adicional como tratamiento de segunda línea, representando el 45.4% (n=44), 38.3% (n=36) y 45.7% (n=42) a los 6 meses, al año y a los 2 años respectivamente. A los 6 meses, el inmunosupresor más frecuente fue la ciclosporina con un 27.8% (n=27), seguido del micofenolato en un 18.6% (n=18). Esta distribución se mantiene al año y dos años de seguimiento, donde se evidencia que un 29.8% (n=28) y un 23.9% (n=22) de pacientes fueron tratados con ciclosporina y el 23.4%



(n=22) y 21.7% (n=20) con micofenolato. En la tabla 6 se resume el tratamiento subsecuente empleado.

Tabla 6. Tratamiento inmunosupresor subsecuente.

| Tratamiento | 6 meses | 12 meses | 24 meses |
|--------------|---------------|---------------|---------------|
| | N=97 n (%) | N=94 n (%) | N=92 n (%) |
| Ninguno | 44 (45.4%) | 36 (38.3%) | 42 (45.7%) |
| Micofenolato | 18 (18.6%) | 22 (23.4%) | 20 (21.7%) |
| Ciclosporina | 27 (27.8%) | 28 (29.8%) | 22 (23.9%) |
| Tacrolimus | 4 (4.12%) | 5 (5.3%) | 6 (6.5%) |
| Azatioprina | 4 (4.12%) | 3 (3.2%) | 2 (2.2%) |

Dentro de los tratamientos no convencionales se observó que el 5.1% (n=5) recibió ciclofosfamida durante su seguimiento, el 4.1% (n=4) recibió plasmaféresis y el 1% (n=1) recibió rituximab.

Discusión

En el presente estudio la prevalencia de GEFS fue del 15.2% siendo la segunda glomerulopatía más frecuente después de la nefropatía lúpica y la que ocupa el primer lugar dentro de las glomerulopatías primarias. Se conoce que la epidemiología de las glomerulopatías varía de acuerdo con la región geográfica, por ejemplo, en Europa la glomerulopatía más frecuente es la IgA (22 %) [11], en Estados Unidos y Latinoamérica la GEFS, la nefropatía lúpica y la nefropatía diabética fueron los diagnósticos más prevalentes. En estudios realizados en Perú y México durante los años 2007- 2016 y 2011-2020 respectivamente, la GEFS fue la glomerulopatía primaria más frecuente, con una prevalencia del 36 % y 46.6 % [12,13]. Estos porcentajes difieren al presente estudio, debido a que en ambos trabajos se discriminó entre glomerulopatías primarias y secundarias.

En el presente estudio se encontró que al momento del diagnóstico la mitad de los pacientes tenían una edad menor a 40 años. Si bien esta patología se puede presentar tanto en edad pediátrica como en adultos, los rangos de edad son bastante variados. Estos datos se comparan con una población japonesa entre las edades de 19 y 64 años (62.2 %), con una mediana de edad menor o igual de 43 años [6]. En otro estudio en Perú, la media de edad fue de 37.2 ±16 años [14].

En cuanto al sexo, en el presente estudio la GEFS se mostró más prevalente en hombres, datos que concuerdan con los reportados por Rosenberg y Jafry donde se menciona que la incidencia de esta patología es mayor en este grupo con una relación 2:1. [2,15,16].

Respecto a la etnia, se ha descrito mayor prevalencia de esta patología en pacientes afroamericanos. Así lo demuestran los estudios de Kitiyara y Kopp que reportaron en estos pacientes un riesgo de 3 a 5 veces mayor de presentar GEFS en relación con la población general [17,18]. Mkbakop también reportó que el patrón de lesión más frecuente en pacientes de etnia afro con síndrome nefrótico fue la GEFS [19]. Estos reportes distan con los encontrados en nuestro estudio, donde el 98 % de los pacientes fueron mestizos y solo el 2 % afro ecuatorianos. Esta diferencia puede explicarse, ya que la etnia es

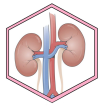
una percepción subjetiva de la persona y la mayoría de los pacientes del estudio se auto percibieron como mestizos.

En relación con el IMC (índice de masa corporal) la mitad de la población del estudio tenía un valor igual o menor a 24.2 y la proporción de pacientes obesos fue del 18.4 %. Estos datos son consistentes con los hallados previos [6,15]. Otros estudios como los de Kambham y Chen [20,21] han estudiado la relación entre la obesidad y GEFS, sin embargo, ambos trabajos, a diferencia del nuestro, incluyeron a pacientes obesos donde se demostró que el patrón histopatológico más frecuente fue la GEFS, pero no se estudió la frecuencia de obesidad en los pacientes con este diagnóstico histopatológico.

Respecto a las comorbilidades, el 4.1 % de los pacientes tenían el antecedente de diabetes, el 32.7 % hipertensión y solo el 1 % infección por virus del VIH. La baja prevalencia de pacientes diabéticos podría explicarse, ya que en estos pacientes la biopsia renal únicamente está indicada cuando hay una presentación atípica con sospecha de nefropatía renal no diabética [3]. En cuanto a la hipertensión, el 67.3 % de los pacientes no tenían antecedente de hipertensión al diagnóstico, estos datos son similares a los reportados en otro estudio realizado en nuestro país, donde el 74.3 % de los pacientes con GEFS no se presentaron hipertensos [15]. Respecto a la nefropatía asociada al VIH, existe una relación establecida entre la infección por este virus y el desarrollo de GEFS tipo colapsante, también asociado al gen APOL-1 [1]. La baja prevalencia de infección por VIH en este estudio se explica debido a que no todos los pacientes que presentan afectación renal por VIH son biopsiados, ya que las indicaciones de biopsia en estos pacientes son similares a las de la población general.

Al tomar en cuenta la presentación clínica al diagnóstico, se observó que, aunque más de la mitad de los pacientes se presentaron con edema, hipoalbuminemia y dislipidemia, la mayoría de estos presentó proteinuria no nefrótica al diagnóstico, datos consistentes con los presentados en estudios realizados en Ecuador donde el 57.1 % de los pacientes con GEFS presentó proteinuria no nefrótica [15]; y Colombia donde la mitad de los pacientes con GEFS tuvo una excreción de proteinuria en orina igual o menor a 688 mg en 24 horas [22]. Aunque la GEFS es responsable del 20 a 30 % de los casos de síndrome nefrótico en el adulto, es importante destacar que el grado de proteinuria en esta glomerulopatía varía en función de su etiología. Así, en las causas primarias se produce un borramiento pedicelar difuso de manera abrupta, por lo que estos pacientes presentan proteinuria nefrótica en un 50 % a 60 % de los casos [23,24]; mientras que en las causas secundarias se ha visto que el porcentaje de área glomerular afectada por el borramiento pedicelar es del 30% aproximadamente por lo que la excreción de proteínas se da en rango no nefrótico [23]. Lo antes mencionado se corrobora con los estudios realizados por Jafry y Kambhan [2,20] en pacientes con GEFS primaria y secundaria respectivamente, donde la media de proteinuria al diagnóstico fue de 4697 mg en 24 horas para los pacientes con GEFS primaria y más de la mitad de los pacientes con GEFS secundaria a obesidad presentó proteinuria en rango no nefrótico [20].

Como se mencionó previamente, si bien la característica de la GEFS es la proteinuria, se ha reportado también que del 30 % a 45



% de los pacientes debutan con hematuria, hipertensión y daño renal, lo que podría errar el diagnóstico de esta patología [25]. En el presente estudio, al momento del diagnóstico el 46.9 % de los pacientes presentó hematuria, el 20.4 % debutó con hipertensión y el 44.1 % se encontró en los estadios 3, 4 y 5 de enfermedad renal crónica, datos semejantes a los reportados en un estudio realizado en Quito, donde los pacientes con GEFS presentaron hematuria en un 41,4 %, pero el porcentaje de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 3, 4 y 5 fue del 22.4 % [15]. Resultados similares en el porcentaje de hematuria fueron descritos por Ozeki y cols. donde este hallazgo se presentó en el 32.2% de los pacientes con GEFS [6].

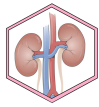
Al analizar la etiología presuntiva de la GEFS se observó que el 80.6 % de los pacientes no tuvieron una causa conocida y en el 4.1 % se sospechó una causa primaria. Como es conocido, el diagnóstico diferencial entre las diferentes causas de esta patología continúa siendo un reto, ya que no se cuenta al momento con un biomarcador específico que permita distinguir entre causas primarias y secundarias. En un estudio realizado en la Clínica Mayo, donde se comparó la incidencia de GEFS primaria versus secundaria en dos periodos de tiempo, se demostró que la GEFS primaria representaba el 25 % del total de pacientes diagnosticados [26]. En otro estudio realizado por Deegens y cols. [5] se evaluó la utilidad del borramiento pedicular para diferenciar las GEFS idiopáticas de las secundarias y se encontró que 17 de los 29 pacientes presentaron GEFS idiopática. Es importante destacar que ambos estudios trabajaron con un número reducido de pacientes y emplearon microscopía electrónica para el diagnóstico diferencial. En nuestro país, al no contar con esta técnica ni test genéticos, es difícil determinar de manera precisa la etiología de esta glomerulopatía en la población.

En cuanto a la evolución de los pacientes, se realizó un seguimiento a los 6, 12 y 24 meses, tomando en cuenta variables como proteinuria, tasa de filtrado glomerular y necesidad de diálisis. Todos los pacientes del estudio recibieron tratamiento, el 81.6 % recibió corticoide solo o con otro inmunosupresor y el 18.4 % recibió tratamiento inmunosupresor o antiproteínurico. Respecto a la proteinuria se observa un incremento paulatino de los pacientes que alcanzaron la remisión, siendo esta del 24.5 % a los 6 meses y del 34.7 % a los 24 meses; el porcentaje de pacientes con proteinuria no nefrótica se mantuvo alrededor del 60 % durante el primer año con un descenso al 49 % a los 2 años. Estos resultados se muestran similares a los reportados por Rojas y cols. [14] donde la probabilidad de remisión parcial o completa de pacientes con GEFS fue del 30.8 % a los 12 meses. De la misma manera, en otro estudio realizado en Pakistán con 401 pacientes con GEFS primaria, el 25.5 % alcanzó la remisión completa en un periodo de 3 meses [2]. En otro estudio realizado en 5 hospitales de Reino Unido se observó que el porcentaje de remisión completa de los pacientes fue del 36.8 % [3]. Es importante destacar que a pesar de que los porcentajes de remisión completa no difieren mayormente, los estudios mencionados a diferencia del presente estudio, fueron realizados en pacientes con GEFS primaria, donde evaluaron la tasa de remisión con relación al tratamiento instaurado, el cual fue en su

mayoría a base de corticoides por tratarse como ya mencionamos de pacientes con GEFS primaria.

Con respecto a la tasa de filtrado glomerular, durante el seguimiento a los 2 años se observó que la mayoría de los pacientes se mantuvo en el estadio 1. No obstante, es importante destacar que también se observó un aumento de los pacientes en estadio 5 del 5.1 % al 8.7 % durante los 2 años de seguimiento. Esto se ve reflejado en la necesidad de diálisis, donde también se observa un aumento en el porcentaje de pacientes que requirió terapia de reemplazo renal desde el diagnóstico hasta los 24 meses de seguimiento. No se encontró asociación entre la remisión de la proteinuria a los 6 meses y la necesidad de diálisis. Esto podría deberse a la reducida población incluida en nuestro estudio, ya que como se ha reportado en varias bibliografías, existe una relación directa entre el grado de proteinuria y el deterioro de función renal [9]. Así, el estudio Troost y cols. donde se incluyeron pacientes pediátricos y adultos mostró que un valor proteinuria <1.5 g o la reducción del 40 % de la misma se correlaciona fuertemente con la supervivencia renal en los pacientes con GEFS primaria [7]. De la misma manera, Kopp y cols. [17] relatan que la respuesta a corticoides es un fuerte predictor de la supervivencia renal, siendo esta del 30 % a los 10 años del diagnóstico. En la misma línea Jafry y cols. [2] analizaron la evolución clínica a largo plazo de los pacientes con GEFS primaria, donde se encontró que del grupo de pacientes que respondieron a corticoides ninguno desarrolló ERC o murió, mientras que los pacientes corticorresistentes, el 10.4 % llegó a ERC y el 3 % fallecieron. En dicho estudio se evaluó también los hallazgos histopatológicos en relación con la respuesta o no a corticoides y la remisión, encontrando que la presencia de atrofia tubular moderada fue más frecuente en los pacientes corticorresistentes y que los pacientes con “variante tip” lograron remisión en mayor porcentaje en relación con los que presentaron la variante colapsante. Del mismo modo, en el estudio de Rojas y cols. [14] se observó que los pacientes que fueron tratados con corticoides y lograron la remisión tuvieron menos severidad clínica e histológica en la biopsia renal respecto a los que no lograron remisión y se mostró una supervivencia renal a los 12 meses del 88.7 %. El presente estudio difiere de estos últimos, ya que no se tomó en cuenta los hallazgos reportados en patología.

Al analizar el tratamiento se observó que después de los corticoides, el micofenolato fue el inmunosupresor más utilizado como terapia inicial, seguido por los inhibidores de la calcineurina. No obstante, esta relación se invierte al observar el tratamiento subsecuente a partir de los 6 meses, donde los inhibidores de la calcineurina ocupan el primer lugar. Es interesante este reporte de datos, ya que según lo indicado por las guías KDIGO el tratamiento de la GEFS difiere según su etiología, siendo la base de la terapéutica para la GEFS primaria los corticoides, quedando los calcineurínicos y el micofenolato como tratamientos de segunda y tercera línea respectivamente; y las causas secundarias y de etiología no conocida no deberían recibir tratamiento inmunosupresor debiendo ser tratadas únicamente con antiproteínuricos [9]. Existen varios estudios que han evaluado la eficacia de los inhibidores de la calcineurina en pacientes con GEFS resistente a corticoides [8, 27-29]; sin embargo, el grupo de pacientes en



estos estudios es reducido. En la presente investigación, se observó que más de la mitad de los pacientes que fueron tratados inicialmente con micofenolato y corticoide presentaron remisión de proteinuria, mientras en el grupo que recibió ciclosporina y corticoide, no se observó remisión después de 6 meses.

Dentro de los tratamientos poco convencionales de esta patología se observó que el 4.1 % de los pacientes recibió plasmaféresis, el 5.1 % ciclofosfamida y apenas el 1 % rituximab. Varias bibliografías han descrito el uso de terapia de recambio plasmático y anticuerpos monoclonales como tratamiento adyuvante de la GEFS refractaria a los tratamientos convencionales; sin embargo, su uso no está estandarizado [30–33].

Este estudio tiene limitaciones como la falta de uniformidad de protocolos de tres hospitales, el mayor uso de micofenolato por la no disponibilidad de inhibidores de la calcineurina y el inicio del tratamiento inmunosupresor antes de tener el resultado histopatológico debido al retraso que se produce en el reporte de patología en varias casas de salud. A pesar de las limitaciones, el estudio presenta diversas fortalezas como el ser multicéntrico y realizar un seguimiento longitudinal de 2 años del grupo de estudio. Próximos estudios deberían evaluar a 3 o 5 años de seguimiento.

Conclusión

La GEFS es la glomerulopatía primaria más frecuente en nuestro medio. La GEFS es más frecuente en hombres de mediana edad, se presenta en más de la mitad de los casos con proteinuria no nefrótica y dislipidemia. Sin embargo, un porcentaje reducido de pacientes presenta también hematuria e hipertensión al diagnóstico. La base del tratamiento son los corticoides y antiproteínúricos. La remisión de la proteinuria a los 6 meses se logró en menos de la mitad de los pacientes, sin embargo, fueron pocos los pacientes que necesitaron diálisis a los 2 años de seguimiento.

Abreviaturas

ERC: Enfermedad renal crónica.
ERT: Enfermedad renal terminal.
TRR: terapia de reemplazo renal.
GEFS: Glomeruloesclerosis focal y segmentaria.
GNMP: Glomerulonefritis membranoproliferativa.
NIGA: Nefropatía por IgA.
ICN: Inhibidores de la calcineurina.
MMF: Micofenolato.
KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes.
SN: Síndrome nefrótico.
LES: Lupus eritematoso sistémico.
NL: Nefritis lúpica.

Referencias

1. Melendez Rivera JG, Hashmi MF. HIV Nephropathy. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559134/>

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.
VHC: Virus de la hepatitis C.
VHB: Virus de la hepatitis B.

Información suplementaria

Materiales suplementarios no han sido declarados.

Agradecimientos

No aplica.

Contribuciones de los autores

Nathaly Elizabeth Rivadeneira Guillen: Curación de datos, Análisis formal, Adquisición de fondos, Investigación, Administración de proyecto, Recursos, Software, Escritura – borrador original.

Junior Rafael Gahona Villegas: Conceptualización, Supervisión, Validación, Visualización, Metodología, Redacción: revisión y edición.

Ramiro Iván López Pulles: Supervisión, Validación, Visualización, Metodología, Redacción: revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Ninguno de los autores recibió financiamiento para el presente estudio. Los gastos administrativos de la investigación fueron pagados por los autores.

Disponibilidad de datos o materiales

Los conjuntos de datos generados y analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad de los participantes.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética y consentimiento para participar

El proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad Central del Ecuador 2022, previa a la elaboración del estudio de datos retrospectivos.

Todos los datos obtenidos durante la realización de este proyecto fueron autorizados para su uso por la coordinación de docencia e investigación de los Hospitales participantes. El manejo de los datos recolectados en todo momento fue confidencial, con el uso de códigos en lugar de los nombres.

Consentimiento para publicación

No se requiere para estudios que no publican fotografías de pacientes, tomografías, estudios de radiografías.

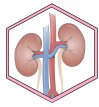
Conflictos de interés

Los autores reportan no tener conflictos de interés.

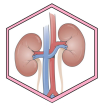
Información de los autores

No declarada.

2. Jafry N, Mubarak M, Rauf A, Rasheed F, Ahmed E. Clinical Course and Long-term Outcome of Adults with Primary Focal Segmental Glomerulosclerosis: A Retrospective Cohort Study. *Iran J Kidney Dis.* 2022 May;16(3):195-202. PMID: 35714214.



3. Jhonson R. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Sixth edition. Vol. 1. Philadelphia: Elsevier; 2019. 219–230 p.
4. De Vriese AS, Sethi S, Nath KA, Glasscock RJ, Fervenza FC. Differentiating Primary, Genetic, and Secondary FSGS in Adults: A Clinicopathologic Approach. *J Am Soc Nephrol*. 2018 Mar;29(3):759-774. doi: [10.1681/ASN.2017090958](https://doi.org/10.1681/ASN.2017090958). Epub 2018 Jan 10. PMID: 29321142; PMCID: PMC5827609.
5. Deegens JK, Dijkman HB, Borm GF, Steenberg EJ, van den Berg JG, Weening JJ, Wetzels JF. Podocyte foot process effacement as a diagnostic tool in focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int*. 2008 Dec;74(12):1568-76. doi: [10.1038/ki.2008.413](https://doi.org/10.1038/ki.2008.413). Epub 2008 Aug 27. PMID: 18813290.
6. Ozeki T, Maruyama S, Imasawa T, Kawaguchi T, Kitamura H, Kadomura M, Katafuchi R, Oka K, Yokoyama H, Sugiyama H, Sato H. Clinical manifestations of focal segmental glomerulosclerosis in Japan from the Japan Renal Biopsy Registry: age stratification and comparison with minimal change disease. *Sci Rep*. 2021 Jan 28;11(1):2602. doi: [10.1038/s41598-020-80931-9](https://doi.org/10.1038/s41598-020-80931-9). PMID: 33510182; PMCID: PMC7844271.
7. Troost JP, Trachtman H, Nachman PH, Kretzler M, Spino C, Komers R, Tuller S, Perumal K, Massengill SF, Kamil ES, Oh G, Selewski DT, Gipson P, Gipson DS. An Outcomes-Based Definition of Proteinuria Remission in Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018 Mar 7;13(3):414-421. doi: [10.2215/CJN.04780517](https://doi.org/10.2215/CJN.04780517). Epub 2017 Nov 22. PMID: 29167190; PMCID: PMC5967666.
8. Duncan N, Dhaygude A, Owen J, Cairns TD, Griffith M, McLean AG, Palmer A, Taube D. Treatment of focal and segmental glomerulosclerosis in adults with tacrolimus monotherapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2004 Dec;19(12):3062-7. doi: [10.1093/ndt/gfh536](https://doi.org/10.1093/ndt/gfh536). Epub 2004 Oct 26. PMID: 15507477.
9. Coresh J, Heerspink HJL, Sang Y, Matsushita K, Arnlov J, Astor BC, Black C, Brunskill NJ, Carrero JJ, Feldman HI, Fox CS, Inker LA, Ishani A, Ito S, Jassal S, Konta T, Polkinghorne K, Romundstad S, Solbu MD, Stempniewicz N, Stengel B, Tonelli M, Umesawa M, Waikar SS, Wen CP, Wetzels JFM, Woodward M, Grams ME, Kovesdy CP, Levey AS, Gansevoort RT; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Feb;7(2):115-127. doi: [10.1016/S2213-8587\(18\)30313-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30313-9). Epub 2019 Jan 8. PMID: 30635225; PMCID: PMC6379893.
10. Trend
11. O'Shaughnessy MM, Hogan SL, Thompson BD, Coppo R, Fogo AB, Jennette JC. Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the International Kidney Biopsy Survey. *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Apr 1;33(4):661-669. doi: [10.1093/ndt/gfx189](https://doi.org/10.1093/ndt/gfx189). PMID: 29106637; PMCID: PMC6659026.
12. Valdez-Yáñez Guillermo, Hernández-Pacheco Javier, Arellán-Bravo Luis, Velásquez-Castillo Percy, Matias-Tasayco Vanessa, Espinoza-Verástegui Jorge et al. Glomerulonefritis por biopsia en población atendida en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, 2007-2016. *An. Fac. med.* [Internet]. 2018 Abr [citado 2023 Sep 28]; 79(2): 115-118. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832018000200002&lng=es. [http://dx.doi.org/10.15381/anales.v79i2.14936](https://doi.org/10.15381/anales.v79i2.14936).
13. Villanueva Pérez MA, Pazarin Villaseñor HL, Soto J, Barragán Medina V, Godínez Rubí M. Patrones morfológicos de la enfermedad glomerular en México: Reporte de un centro de referencia en nefropatología. *Rev Nefrol Diálisis Traspl*. 2022;42(4):275-84.
14. Rojas Rivera J, Pérez M, Hurtado A, Asato C. Factores pronósticos de supervivencia renal en glomerulosclerosis focal y segmentaria primaria. *Seguro Soc Salud EsSalud* [Internet]. 2008. <https://repositorio.essalud.gob.pe/handle/20.500.12959/538>
15. Cárdenas Alava ME. Relación entre el diagnóstico clínico e histopatológico de glomerulopatías en pacientes adultos biopsiados en el Hospital Carlos Andrade Marín, 2010 –2018 [Internet] [masterThesis]. Quito: UCE; 2020 [citado 4 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/21269>.
16. Rosenberg AZ, Kopp JB. Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Mar 7;12(3):502-517. doi: 10.2215/CJN.05960616. Epub 2017 Feb 27. Erratum in: *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018 Dec 7;13(12):1889. PMID: 28242845; PMCID: PMC5338705.
17. Jafry N, Mubarak M, Rauf A, Rasheed F, Ahmed E. Clinical Course and Long-term Outcome of Adults with Primary Focal Segmental Glomerulosclerosis: A Retrospective Cohort Study. *Iran J Kidney Dis*. 2022 May;16(3):195-202. PMID: 35714214.
18. Kitiyakara C, Eggers P, Kopp JB. Twenty-one-year trend in ESRD due to focal segmental glomerulosclerosis in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2004 Nov;44(5):815-25. PMID: 15492947.
19. Mbakop C, DeVita MV, Wahl SJ, Bijol V, Rosenstock JL. Adult primary nephrotic syndrome trends by race: a diminished frequency of focal segmental glomerulosclerosis in non-black patients. *Int Urol Nephrol*. 2021 Apr;53(4):719-724. doi: [10.1007/s11255-020-02658-w](https://doi.org/10.1007/s11255-020-02658-w). Epub 2020 Nov 17. PMID: 33200335.
20. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D'Agati VD. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int*. 2001 Apr;59(4):1498-509. doi: [10.1046/j.1523-1755.2001.0590041498.x](https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.0590041498.x). PMID: 11260414.
21. Chen HM, Li SJ, Chen HP, Wang QW, Li LS, Liu ZH. Obesity-related glomerulopathy in China: a case series of 90 patients. *Am J Kidney Dis*. 2008 Jul;52(1):58-65. doi: [10.1053/j.ajkd.2008.02.303](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.02.303). Epub 2008 Apr 18. PMID: 18423814.
22. García Herrera HG, Restrepo Valencia CA, Buitrago Villa CA, García Herrera HG, Restrepo Valencia CA, Buitrago Villa CA. Características clínicas e histológicas de las enfermedades parenquimatosas renales en una muestra de biopsias renales obtenidas entre el año 2002 y el 2017 en el departamento de Caldas, Colombia. *Rev Colomb Nefrol*. diciembre de 2018;5(2):107-17.
23. De Vriese AS, Sethi S, Nath KA, Glasscock RJ, Fervenza FC. Differentiating Primary, Genetic, and Secondary FSGS in Adults: A Clinicopathologic Approach. *J Am Soc Nephrol*. 2018 Mar;29(3):759-774. doi: [10.1681/ASN.2017090958](https://doi.org/10.1681/ASN.2017090958). Epub 2018 Jan 10. PMID: 29321142; PMCID: PMC5827609.
24. Bose B, Cattran D; Toronto Glomerulonephritis Registry. Glomerular diseases: FSGS. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014 Mar;9(3):626-32. doi: [10.2215/CJN.05810513](https://doi.org/10.2215/CJN.05810513). Epub 2013 Aug 29. PMID: 23990165; PMCID: PMC3944761.
25. Korbet SM. Treatment of primary FSGS in adults. *J Am Soc Nephrol*. 2012 Nov;23(11):1769-76. doi: [10.1681/ASN.2012040389](https://doi.org/10.1681/ASN.2012040389). Epub 2012 Sep 20. PMID: 22997260.
26. Hommos MS, De Vriese AS, Alexander MP, Sethi S, Vaughan L, Zand L, Bharucha K, Lepori N, Rule AD, Fervenza FC. The Incidence of Primary vs Secondary Focal Segmental Glomerulosclerosis: A Clinicopathologic Study. *Mayo Clin Proc*. 2017 Dec;92(12):1772-1781. doi: [10.1016/j.mayocp.2017.09.011](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.09.011). Epub 2017 Oct 27. PMID: 29110886; PMCID: PMC5790554.



27. Braun N, Schmutzler F, Lange C, Perna A, Remuzzi G, Risler T, Willis NS. Immunosuppressive treatment for focal segmental glomerulosclerosis in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jul 16;2008(3):CD003233. doi: [10.1002/14651858.CD003233](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003233).pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Feb 28;2:CD003233. PMID: 18646090; PMCID: PMC7144690.
28. Ramachandran R, Kumar V, Rathi M, Nada R, Jha V, Gupta KL, Sakhuja V, Kohli HS. Tacrolimus therapy in adult-onset steroid-resistant nephrotic syndrome due to a focal segmental glomerulosclerosis single-center experience. *Nephrol Dial Transplant.* 2014 Oct;29(10):1918-24. doi: [10.1093/ndt/gfu097](https://doi.org/10.1093/ndt/gfu097). Epub 2014 Apr 24. PMID: 24771498.
29. Laurin LP, Gasim AM, Poulton CJ, Hogan SL, Jennette JC, Falk RJ, Foster BJ, Nachman PH. Treatment with Glucocorticoids or Calcineurin Inhibitors in Primary FSGS. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016 Mar 7;11(3):386-94. doi: [10.2215/CJN.07110615](https://doi.org/10.2215/CJN.07110615). Epub 2016 Feb 16. PMID: 26912551; PMCID: PMC4791818.
30. Hansrivijit P, Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Ghahramani N. Rituximab therapy for focal segmental glomerulosclerosis and minimal change disease in adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2020 Apr 15;21(1):134. doi: [10.1186/s12882-020-01797-7](https://doi.org/10.1186/s12882-020-01797-7). PMID: 32293308; PMCID: PMC7160971.
31. Xue C, Yang B, Xu J, Zhou C, Zhang L, Gao X, Dai B, Yu S, Mao Z, Mei C, Xu C. Efficacy and safety of rituximab in adult frequent-relapsing or steroid-dependent minimal change disease or focal segmental glomerulosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Kidney J.* 2020 Nov 21;14(4):1042-1054. doi: [10.1093/ckj/sfaa191](https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa191). PMID: 34094516; PMCID: PMC8173623.
32. Chen YY, Sun X, Huang W, He FF, Zhang C. Therapeutic apheresis in kidney diseases: an updated review. *Ren Fail.* 2022 Dec;44(1):842-857. doi: [10.1080/0886022X.2022.2073892](https://doi.org/10.1080/0886022X.2022.2073892). PMID: 35723077; PMCID: PMC9225689.
33. Raina R, Wang J, Sharma A, Chakraborty R. Extracorporeal Therapies in the Treatment of Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Blood Purif.* 2020;49(5):513-523. doi: [10.1159/000506277](https://doi.org/10.1159/000506277). Epub 2020 Feb 19. PMID: 32074606.

DOI: Digital Object Identifier. PMID: PubMed Identifier.

Nota del Editor

La REV SEN se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales sobre mapas publicados y afiliaciones institucionales.