Características Clínico-Patológicas del Patrón de Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria por Biopsia Renal en la Región Caribe Colombiana entre los años 2010 y 2020

Carlos José Sepúlveda Ospino

Universidad Simón Bolívar

Facultad de Ciencias de la Salud

Programa de Especialidad Médica en Medicina Interna

Barraquilla (Atl), Colombia

2021

Características Clínico-Patológicas del Patrón de Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria por Biopsia Renal en la Región Caribe Colombiana entre los años 2010 y 2020

Carlos José Sepúlveda Ospino

Informe Final de Ejercicio de Investigación en la Especialidad Médica:

MEDICINA INTERNA

Tutor Disciplinar:

Gustavo José Aroca Martínez
MD, Spc Med Inter | Spc Nefro | PhD Doc & Inv

Tutor Metodológico:

Henry Joseth González Torres
Bio | Spc App Stat | MSc Bio (GenPop) | DrSc BioMed

Universidad Simón Bolívar
Facultad de Ciencias de la Salud
Programa de Especialidad Médica en Medicina Interna
Barraquilla (Atl), Colombia
2021

Dedicatoria

A mi amada esposa Gisselle Gómez, por creer en mis capacidades, aunque hemos pasado momentos difíciles siempre ha estado brindándome su comprensión, cariño y amor.

A mí amada hija Luciana por ser mi fuente de inspiración y motivación para superarme cada día que pasa y así luchar por un mejor futuro.

Con todo mi corazón a mis padres, sin su apoyo no lo habría logrado, su bendición a lo largo de mi vida me protege y me lleva por el camino del bien.

Agradecimientos

El presente trabajo fue realizado bajo la supervisión del Dr. Gustavo Aroca Martínez y el Docente Henry González, quienes fueron nuestros asesores Científico y metodológico, a quienes les expresamos nuestro más profundo agradecimiento por su apoyo tiempo y dedicación.

Además, agradecemos a la Clínica de La Costa por abrirnos las puertas para poder llevar a cabo nuestro proyecto que muy gustosa y amablemente aceptaron nuestras peticiones y requerimientos necesarios para tal actividad.

Resumen

Introducción: Glomeruloesclerosis focal y segmentaria, también es llamada hialinosis focal y segmentaria, hace referencia a un patrón histológico, pero que indica un síndrome clínico patológico, siendo este una característica posiblemente de seis etiologías subyacentes distintas que como se ha venido mencionando lo característico que se va a observar es la cicatrización del glomérulo de forma progresiva, de tal forma que estas etiologías comparten un tema común de lesión y depleción de los podocitos, lo que se concluye no es una enfermedad única, sino un patrón morfológico de lesión que se desarrolla a partir de una amplia gama de etiologías.

Objetivo: Describir las características Clínico-Patológicas del Patrón de glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria por Biopsia Renal en una Clínica de Referencia en la Región Caribe Colombiana entre los años 2010 y 2020.

Materiales y métodos: Se presenta un diseño retrospectivo, porque se tomarán los datos registrados en las historias clínicas, la profundidad es analítica con una finalidad aplicada y un carácter de medida cuantitativo. La población estuvo constituida por los pacientes registrados en NefroRed© y el Clinical Report File (CRF) de la Clínica donde se realizó la investigación, durante el periodo 2010 y 2020. Se hizo una revisión de los archivos de los informes de biopsia renal y las historias clínicas de cada uno de los pacientes, con el propósito de describir las características sociodemográficas, clínicas, e inmunopatológicas.

Resultados: La edad promedio fue de 42.1±17.5 años, la comorbilidad de mayor prevalencia fue la HTA seguida de la Obesidad, la Creatinina Sérica tuvo un valor promedio de 1,86±1,50, el 65.57% de los pacientes presentaron proteína en orina. Los cambios microscópicos de mayor presentación fueron *Esclerosis Segmentaria* (29.6%), *Tubulopatía* (18.4%) y *Proliferación Mesangial* (15.1%).

Conclusión: La comorbilidad de mayor prevalencia fue la HTA seguida por la Obesidad, los cambios microscópico más característicos de la Glomerulopatía Focal y segmentaria son la Esclerosis Segmentaria y las Tubulopatía.

Palabras clave: Glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Síndrome nefrótico. Complemento. Obesidad. Proteinuria.

Abstract

Background: Focal segmental glomerulosclerosis It is also called focal and segmental hyalinosis, it refers to a histological pattern, but indicates a clinical pathological syndrome, this being a characteristic possibly of six different underlying etiologies that, as has been mentioned, the characteristic that is going to be observed is the scarring of the glomerulus progressively, in such a way that these etiologies share a common theme of injury and depletion of podocytes, which is concluded is not a single disease, but a morphological pattern of injury that develops from a wide range of etiologies.

Objective: To describe the Clinical-Pathological characteristics of the Focal and Segmental Glomerulosclerosis Pattern by Renal Biopsy in a Reference Clinic in the Colombian Caribbean Region between 2010 and 2020.

Materials and methods: A retrospective design is presented, because the data recorded in the medical records will be taken, the depth is analytical with an applied purpose and a quantitative measure character. The population consisted of patients registered in NefroRed © and the Clinical Report File (CRF) of the Clinic where the research was carried out, during the period 2010 and 2020. A review was made of the files of the renal biopsy reports and the clinical records of each of the patients, to describe the sociodemographic, clinical, and immunopathological characteristics.

Results: The mean age was 42.1 ± 17.5 years, the most prevalent comorbidity was HTN followed by Obesity, Serum Creatinine had an average value of 1.86 ± 1.50, 65.57% of the patients presented protein in urine. The histological patterns with the highest presentation were Segmental Sclerosis (29.6%), Tubulopathy (18.4%) and Mesangial Proliferation (15.1%).

Conclusion:

Key words: Focal and segmental glomerulosclerosis. Nephrotic syndrome. Complement. Obesity. Proteinuria

Contenido

Pág.

Tabla de contenido

1. Problema de Investigación 11
1.1. Planteamiento del Problema 11
1.2. Justificación 15

2. Objetivos 18
2.1. Objetivo General 18
2.2. Objetivos específicos 18

3. Marco Teórico 19
3.1. Enfermedades glomerulares 19
3.1.1. Clasificación de enfermedades glomerulares 22
3.1.2. Glomeruloesclerosis 24
3.1.2.1. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria 25
3.1.2.2. Epidemiologia 26
3.1.2.3. Etiología 27
3.1.2.4. Características clínicas y patológicas de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria 28
3.1.2.5. Histopatología de la esclerosis glomerular focal y segmentaria (FSGS) 31
3.1.2.6. Manifestaciones clínicas de la FSGS 32
3.1.2.7. Diagnóstico de la FSGS 34
3.1.2.8. Tratamiento de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria 36
3.2. Estado del arte 38
3.2.1. Enfermedades hepáticas más prevalentes ..... **¡Error! Marcador no definido.**
3.2.1.1. De origen infecciosa causada por los virus de la hepatitis ..... **¡Error! Marcador no definido.**

3.2.1.2. Enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA)..... **¡Error! Marcador no definido.**
3.2.1.3. Hepatopatía alcohólica ..... **¡Error! Marcador no definido.**
3.2.1.4. Cirrosis hepática..... **¡Error! Marcador no definido.**
3.2.1.5. Hepatitis toxicas..... **¡Error! Marcador no definido.**
3.2.1.6. Carcinoma hepatocelular..... **¡Error! Marcador no definido.**
3.2.2. Manifestaciones bioquímicas de la enfermedad hepática..... **¡Error! Marcador no definido.**
3.2.3. Escala Model for End-Stage Liver Disease (MELD) **¡Error! Marcador no definido.**
3.3. Covid-19..... **¡Error! Marcador no definido.**
3.3.1. Epidemiología del Covid-19 ..... **¡Error! Marcador no definido.**
3.3.2. Manifestaciones hepáticas y COVID-19... **¡Error! Marcador no definido.**
3.3.3. Comorbilidades, Falla Hepática y Covid-19 ..... **¡Error! Marcador no definido.**
3.4. Estado del Arte..... **¡Error! Marcador no definido.**

4. Diseño Metodológico..... 43
4.1. Tipo de Estudio 43
4.2. Área de Estudio..... 43
4.3. Población y Muestra..... 44
4.4. Fase de Captura de Datos 45
4.5. Fase de Análisis de Datos..... 45

5. Resultados..... 47

6. Discusiones..... 52

7. Conclusiones y Recomendaciones..... 56
Conclusiones 56
Recomendaciones 57

8. Referencias Bibliográficas..... 58

Lista de figuras

Pág.

Ilustración 1 47
Ilustración 2 Análisis de Correspondencia Simples de los Patrones Histológicos con las Comorbilidades. 51

Lista de tablas

Pág.
Tabla 1 Comorbilidades 48
Tabla 2 Hemograma 48
Tabla 3 Función Renal 49
Tabla 4 Test de Orina 49
Tabla 5 Inmunología 50
Tabla 6 Histopatología 50

1. Problema de Investigación

1.1. Planteamiento del Problema

Al hacer referencia a las glomerulonefritis primarias; se debe sospechar en pacientes que se manifiestan en primera instancia con un síndrome nefrótico y las enfermedades que debemos tener en cuenta ante esta manifestación son las lesiones mínimas, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, la nefropatía membranosa o en su defecto en aquellos pacientes que tengan una clínica más amplia se puede sospechar de una glomerulonefritis membranoproliferativa o nefropatía IgA. En este caso se va a hablar con mayor propiedad con la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, haciendo énfasis en sus características clínico-patológicas, que de manera general es una patología causante de proteinuria aislada o en su defecto de síndrome nefrótico, caracterizándose por zonas de esclerosis glomerular en los glomérulos (1).

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria; los glomérulos se van a distinguir por estar con un mayor aumento de la matriz mesangial junto con esclerosis, hialinosis, obliteración de luces capilares, células espumosas y cierta adherencia con la cápsula de Bowman (2,3), no obstante las causas que la desencadenan es variada y en medida multifactorial, que de acuerdo a las distintas literaturas registradas las causas se pueden dividir en dos, principalmente en idiopática y las secundarias; como las mutaciones en genes de proteínas podocitarías, infecciones como el VIH,

parvovirus, tumores como el linfoma, toxicidad por fármacos como el litio, el pamidronato, interferón-alfa, heroína, alteraciones en las respuestas adaptativas en la función renal como la hiperfiltración, pérdida de masa renal (agenesia, reflujo vesicoureteral, nefrectomía), hipertensión, diabetes, obesidad, cardiopatías cianóticas, entre otras enfermedades glomerulares como como el síndrome de Alport, la microangiopatía trombótica, la membranosa o glomerulonefritis focales como la IgA o nefritis lúpica, es decir, esta patología se clasifica en primaria o secundaria de acuerdo si se identifica la etiología responsable, quedando como idiopática o primaria aquellas situaciones no es identificable su causa (4).

Esta patología representa aproximadamente el 40% de todos los casos de síndrome nefrótico, junto con otras enfermedades glomerulares, además de ser la segunda causa más frecuente de enfermedad renal en etapa terminal, seguida de la nefropatía diabética. Por otro lado que se espera encontrar en esta patología cuando se es diagnostica y como se ha mencionada con anterioridad es el daño en los podocitos glomerulares, que conlleva a procesos de borramiento, denudación de la membrana basal junto con hialinizacion posterior y lo más significativo la esclerosis que genera una pérdida progresiva de la función renal, pero la principal característica histopatológica es la hialinización de mechones glomerulares, expansión de matriz mesangial e infiltrado de células mononucleares en el tubulointersticio, cuyas características se pueden visualizar a través de la biopsia (5). Este método diagnóstico es considerado para muchas enfermedades el diagnostico estándar y la patología por glomeruloesclerosis focal y segmentaria no es la excepción, permitiendo que se puede realizar un tratamiento y pronostico oportunos de acuerdo a los resultados obtenidos, así mismo elegir al paciente al que se le va a realizar una biopsia debe ser tomada como un reto de parte de nefrólogo por lo mencionada con anterioridad, porque un diagnóstico y tratamiento a tiempo supera los riesgo que están implícitos a realizar este tipo de procedimientos (6).

Como se mencionó en el párrafo anterior el estudio de la biopsia renal ha permitido en el transcurrir de los años, recoger información sobre las características clínico-patológicas de muchas enfermedades renales, permitiendo conocer la situación actual referente a estas patologías, donde se ha registrado que dentro de las glomerulopatías primarias más frecuentes se encuentran la nefropatía por IgA aproximadamente en un 34, 5%, continuando con la enfermedad de cambios mínimos en un 12,4%, seguida de loa glomeruloesclerosis focal y segmentaria con un aproximado de 10,8% y la glomerulonefritis membranosa con un 9,3%. Así mismo, la biopsia es un método diagnostico que brinda mucha información al momento de hacer el diagnóstico y poder continuar con la conducta médica, además de ser un procedimiento fácil de realizar (7).

En 47 pacientes diagnosticados con glomeruloesclerosis focal y segmentaria se les hizo seguimiento durante al menos 12 meses en el Departamento de nefrología del Hospital de educación e investigación de Diskapi Yildirim Beyazit, en el periodo comprendido del 2006 al 2017, donde mostraron que dentro de su investigación loa glomeruloesclerosis focal y segmentaria es más común en los hombres en comparación con las mujeres, donde estos pacientes se caracterizan por en primera instancia por síndrome nefrótico de inicio agudo o subagudo, además de edema periférico, hipoalbuminemia y proteinuria> 3,5 g / día, mientras que en los hallazgos histológicos el 44,70% de los pacientes presentaban esclerosis, un 43% ya tenía fibrosis intersticial y un 40% presentaba atrofia tubular (8).

En un estudio descriptivo retrospectivo en Colombia, examinaron 168 pacientes con diagnóstico de glomerulopatías a través de muestras obtenidas por biopsia renal percutánea, en el tiempo transcurrido de 1992 y el 2010, en el Hospital San Juan de

Dios en el servicio de nefrología, en esta investigación dividieron los datos de acuerdo si era menor de edad o adulto; en los datos obtenidos en el grupo de los niños se diagnosticaron 29 pacientes con padecimiento de alguna glomerulopatía, donde el 75,86% correspondía a las formas primarias y el 24,14% a las formas secundarias, pero que de forma específica dentro de las glomerulopatías la que predomino fue la enfermedad de cambios mínimos con un porcentaje de 31,03%, seguido de la glomérulonefritis membrano proliferativa con un 20,69%, en cuanto a los resultado obtenidos por el grupo de los adultos, en los cuales correspondían al mayor número de participantes en la investigación, donde precisaron que un 85,05% se manifestaron en las formas primarias y un 14,95% en la formas secundarias, destacándose la glomeruloesclerosis focal y segmentaria con un 17,58%, seguida de la glomerulonefritis membranosa con un 14,29% (9).

Abordar estas enfermedades renales, cada vez se vuelve un reto más grande, dado su alta incidencia y poca consciencia de las causas que la desencadenan, así como la poca consciencia en los hábitos de vida que deterioran la salud de quienes ya los padecen, que desde otros perspectivas desde el punto de vista en el sistema de salud, son patologías de un alto costo, con una alta demanda en insumos médicos, así mismo produciendo efectos dañinos en quienes la padecen a largo plazo, por lo que con esta investigación se pretender identificar como están los números en referente a este patología renal en específico, junto con las características clínicas y patológicas y demás hallazgos que son de suma importancia al momento de hacerle frente a esta tipo de glomerulopatía, de tal forma que se plantea la siguiente pregunta problema.

¿Cuáles son las características clínicas y patológicas de los pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria que predominan en la Clínica de la Costa en Barranquilla-Colombia, en el periodo del 2010 al 2020?

1.2. Justificación

Dentro de las glomerulopatías más frecuentes; la glomeruloesclerosis focal y segmentaria es considerada como la causa más frecuente de insuficiencia renal, inclusive llegando hasta etapas terminales, previo a que no logran una remisión de la proteinuria, frecuentemente esta evolución de la enfermedad se estima que lleva un tiempo de 5 a 10 años (9), por lo que caracterizar esta enfermedad en una población local es muy conveniente y propio de una investigación, para poder analizar el comportamiento que tiene esta glomerulopatía en la población, además de ser un marco de referencia para anteriores y próximas investigaciones, al comparar su evolución en el tiempo.

Esta glomerulopatía es en medida inespecífica, donde además son muchas las causas que intervienen para que se pueda desencadenar, pero de lo que si se tiene claro es que es considerada como uno de los patrones más comunes de lesión glomerular evidenciada por biopsia, donde se puede observar una afectación tanto segmentaria como global, afectando a un gran número de glomérulos, no obstante, se considera que un número significativo de pacientes no responden al tratamiento estándar que es con los corticoides y por otro lado el uso de inmunosupresores es aún controvertido (10). De esta forma identificar a tiempo esta patología es un factor muy importante que se debe considerar en todo momento, es por eso que identificar cuáles son esas características clínicas y patológicas que se manifiestan en estos pacientes, dan paso a abarcar con mayor amplitud las diversas manifestaciones, así como identificarlas en un tiempo oportuno, donde la evolución de la misma y la afectación en la salud del paciente no sea tan comprometida.

Hasta el momento, en Colombia no hay una base de datos unificada de las enfermedades glomerulares, además de ser precarios las investigaciones relacionadas al tema, sin embargo distintos autores han descrito los hallazgos de las biopsia que evidenciaron en sus respectivas investigaciones en centros de referencia, aportando al conocimiento la frecuencia con la que se presentan estas patologías, tomando como ejemplo, está el estudio de Mejía y colaboradores en 1989 donde concluyeron que la glomeruloesclerosis focal y segmentaria es considerada de acuerdo a datos obtenidos como la glomerulopatía más frecuente, estudios similares realizados en el 2009 llegaron a la misma conclusión, mientras que en el 2011 una investigación realizada concluyo lo mismo, pero sumándole la nefropatía por IgA (11).

En la región Caribe es pobre las investigaciones de esta glomerulopatía en específico, por lo que abordarla es pertinente dada la situación de un aumento de las enfermedades renales, por otro lado, dado a nuevos conocimientos en el campo, de acuerdo a unos investigadores esta glomerulopatía es una entidad clínico-patológica por sí misma, mientras que otros investigadores la consideran como un patrón histológico con distintas etiologías, pero lo cierto es que es una patología con cierta heterogeneidad y que desde los dos puntos de vistas que se plantean, es lo que concierne y la abarca y como su frecuencia sigue aumentando con el tiempo, tanto en los adultos como en los niños (12).

Esta investigación es enriquecedora, dado el tiempo en el que se recogieron los datos y la variabilidad clínica y patológica que se evidencia en estos patrones glomerulares, por lo que su relevancia social, así como médica es notoria y propia de ella, aportando el conocimiento necesario para poder hacer frente a una enfermedad que cada vez más está afectando a la población en general, llenando vacíos de conocimiento al proporcionar datos más actualizados en la región Caribe

de como se ha comportado esta enfermedad en el área local, además de ver cómo se comporta en comparación a otras regiones de referencia.

2. Objetivos

2.1. Objetivo General

Describir las características Clínico-Patológicas del Patrón de Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria por Biopsia Renal en una Clínica de Referencia en la Región Caribe Colombiana entre los años 2010 y 2020.

2.2. Objetivos específicos

- Describir socio-demográficamente los pacientes que presentaron patrón de glomeruloesclerosis focal y segmentaria por Biopsia Renal
- Describir los parámetros de laboratorio de función renal el patrón de glomeruloesclerosis focal y segmentaria por Biopsia Renal.
- Describir el patrón histopatológico más frecuente y su relación con las Comorbilidades.

3. Marco Teórico

3.1. Enfermedades glomerulares

El glomérulo se encarga de la filtración así como de la regulación de la homeostasis corporal e histológicamente las células especializadas que son las células mesangiales, células epiteliales endoteliales, las yuxtaglomerulares, parietales y los podocitos contribuyen a las estructuras matriciales especializadas que son la membrana basal glomerular con sus proteínas constituyentes, el mesangio y la capsula de Bowman, pero cuando se instaura una enfermedad estas estructuras mencionadas son el blanco de los mecanismo inmunitarios, del complemento, y otros mecanismos reguladores y de defensa innatos y adaptativos desordenados del huésped que alteran los circuitos de retroalimentación cuidadosamente orquestados entre estas células y estructuras, y para clasificar la enfermedad se debe basar en los cambios patológicos que se pueden observar en la biopsia renal (13).

Para complementar y tener una mayor comprensión de la glomeruloesclerosis es importante mencionar que los riñones dentro de sus funciones está la formación y reabsorción de la orina, así como de la excreción de los productos de desechos de la sangre, que para que se pueda dar estos mecanismo depende de los glomérulos ya que son estos los responsables de la filtración de la sangre para eliminar los desechos a través de la orina, sin embargo para que se dé a cabo este proceso, la sangre debe atravesar una estructura denominada membrana de filtración

glomerular que está constituida por tres membranas cuya función es evitar que la proteinuria y los desechos vuelvan a circular en la sangre, entonces cuando los glomérulos comienzan a endurecerse las proteínas empezaran a filtrarse de la sangre y sale del cuerpo a través de la orina, que es conocido como proteinuria; signo característico de la glomeruloesclerosis (14).

Las enfermedades glomerulares se pueden clasificar de acuerdo a su presentación clínica, su etimología, inmunopatología o según las alteraciones morfológicas que se presenten, en esta ultima la lesión glomerular presenta lo que es la glomeruloesclerosis que como se detallara más adelante no es más que los diferentes grados de esclerosis que se presentan en el glomérulo, no obstante, son varias las causas que conllevan a un daño glomerular progresivo, como la esclerosis que se define como el daño o la cicatrización de los glomérulos; resultado de varios factores etiológicos, citando alguna de esas causas se encuentra las enfermedades y trastornos autoinmunes, infecciosas y medicamentosas (15).

Entonces esa esclerosis que se nota en el glomérulo es lo que se denomina como glomeruloesclerosis además de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, sin embargo hay otras enfermedades glomerulares como la nefropatía diabética, nefropatía membranosa, cuya característica es la cicatrización y endurecimiento de los glomérulos, generando una filtración reducida de los desechos y el agua de la sangre (14).

Las enfermedades glomerulares representan un número significativo de casos anualmente, se estima que abarca gran parte de las enfermedades nefrológicas e inclusive que representa hasta un 30% de los casos que terminan en una insuficiencia renal, escalonándose como la cuarta causa de enfermedad renal en

etapa terminal a nivel mundial (16), además tienen una presentación clínica muy variada tanto en niños como en adultos y esta variedad se basa en la gravedad de la enfermedad primaria, así como de la afectación en las funciones fisiológicas del glomérulo (17).

Dentro de las presentaciones clínicas que pueden presentar los pacientes son la hematuria, proteinuria, hipertensión, edema e insuficiencia renal, además de otros síntomas, pero se puede decir que principalmente son estos (18). Por otro lado los altos costos para su manejo son significativos, por lo que tanto desde un aspecto económico así como en calidad de vida de los pacientes se muy deteriorada, por eso la suma importancia de hacer detección a tiempo.

La complejidad de las enfermedades glomerulares, alrededor de las variaciones clinicopatologicas, los tratamientos complejos y sus pronósticos llevan a que se tenga una valoración correcta en la biopsia renal, siendo este el mejor método diagnostico existente y que si bien es cierto que es un método diagnostico donde su finalidad es identificar una enfermedad renal, en este instrumento también se pueden hallar ciertos datos que son muy importantes que guían el tratamiento así como el pronóstico de la enfermedad y dentro de la identificación de la enfermedades renales de acuerdo a lo que se pueda observar en la biopsia renal hay unos patrones glomerulares básicos que ayudan a diferencia una patología de otra que son las lesiones mínimas glomerulares, proliferación mesangial difusa, glomerulonefritis membranosa y membranoproliferativa con depósitos subendoteliales que correspondo a la tipo I o depósitos densos que corresponde a la tipo II, glomerulonefritis extracapilar difusa con más del 50% de glomérulos con semilunas y lesión esclerosante glomerular difusa (19).

De acuerdo a diferentes investigaciones realizadas en centros de referencia en Colombia, en base a hallazgos en biopsias renales, autores como *Mejia y Cols* en 1989 de acuerdo con un numero de biopsia realizadas concluyeron que la glomeruloesclerosis focal y segmentaria era la glomerulopatía más frecuente, *Arias y cols* para el 2009 con un numero de biopsias mayor en comparación a la investigación mencionada anteriormente llegaron confirmaron lo que se había mencionado en esa investigación, es decir que esas patologías eran las mayormente presentadas o registradas, ya para el 2011 *Serna y cols* indicaron que la glomeruloesclerosis focal y segmentaria y la nefropatía por IgA fueron las glomerulopatías primarias más frecuentes en adultos (20), concluyendo que en Colombia la glomeruloesclerosis focal y segmentaria es la glomerulopatía más frecuente (21), pero esta prevalencia varía de acuerdo a las características sociodemográficas.

3.1.1. Clasificación de enfermedades glomerulares

Cuando se habla de glomerulopatía o glomerulonefritis hace referencia aquellas patologías que afectan de alguna manera la estructura y función glomerular, siendo estas muy diversas y heterogéneas tanto en su etiología como su desarrollo en la clínica, por lo que se ha guiado una clasificación a partir de grupos homogéneos y para poder diferenciar se divide entre la clasificación clínica, etiológica e histológica, a continuación se detalla la clasificación de cada una (22):

- **Clasificación clínica:** Esta guiada de acuerdo a la evolución de la enfermedad en base al tiempo y se dividen en aguda, rápidamente progresiva y las crónicas; las ***agudas*** su inicio es súbito que se manifiesta con edema, hematuria, presencia de proteinuria o no, hipertensión e insuficiencia renal, cuyos síntomas están delimitados en el tiempo, las ***rápidamente progresivas*** la función renal está afectada y su afectación es progresiva, sin mejoría en un tiempo de

semanas o meses y la crónica es de curso insidioso con afectación en un tiempo mayor, se habla ya de años con progresión del proceso que inició la enfermedad y que cursa con proteinuria, acompañado o no de grados variables de hematuria, hipertensión arterial e insuficiencia renal, y que puede evolucionar a una insuficiencia renal terminal. Sin embargo, en la práctica clínica, hablar de cada uno de estos es relativo debido a que las glomerulopatías pueden evolucionar de formas distintas.

- **Clasificación etiológica:** En esta clasificación se divide en primarias y secundarias de acuerdo a si se conoce la causa etiológica o no, la primaria consiste básicamente a causa de alteraciones en el sistema inmunitario lo que difiere de la secundaria que se puede dar por estos mecanismos o no, que se presenta con mayor frecuencia en el seno de una enfermedad sistémica, como la diabetes o la hipertensión, además de que una misma causa puede desarrollar varios patrones de enfermedad glomerular de curso clínico y pronósticos distintos. Específicamente dentro de la clasificación primaria se va a encontrar entidades anatomoclínicas que no se asocian a enfermedades sistémicas o en su defecto a causas tumorales, farmacológicas, infecciosas, hematológicas o metabólicas, es decir que no sea por una enfermedad o causa identificable, a continuación se detalla que patologías se encuentran en esta clasificación primaria y que inicialmente se manifiestan por un síndrome nefrótico (1):

  - Lesiones mininas (LM)
  - Glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GSF)
  - Nefropatía membranosa (NM)
  - Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP)
  - Nefropatía IgA (NIgA)

Aunque se han detectado muchos factores que conducirían a la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, lo cierto es que alrededor del 80% corresponde a causa primaria.

- **Clasificación histológica:** Es la que más se utiliza, estableciendo varios tipos morfológicos para las enfermedades glomerulares, que varían en las mencionadas con anterioridad, de acuerdo a la localización del daño inicial y son las siguientes (23):

  - Enfermedad por cambios mínimos que afecta inicialmente al podocito.
  - Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (hialinosis segmentaria y focal) que afecta inicialmente al podocito.
  - Glomerulonefritis proliferativas: nefropatía membranosa que afecta inicialmente al podocito y MBG.
  - Glomerulonefritis proliferativas: mesangial proliferativa, nefropatía IgA (enfermedad de Berger), nefropatía mesangial IgM, con otros patrones de depósitos inmunes, mesangiocapilar o membranoproliferativa que afecta inicialmente al mesangio, la endocapilar proliferativa (incluyendo la glomerulonefritis aguda postinfecciosa o postestretocócica que afecta inicialmente el endotelio y la extracapilar o rápidamente progresivas que afecta inicialmente la pared capilar.
  - Glomerulonefritis no clasificables.

3.1.2. Glomeruloesclerosis

Como se mencionó en el ítem anterior, la glomeruloesclerosis hace parte de las enfermedades glomerulares que se caracterizan por el endurecimiento del glomérulo del riñón, lo que recibe el nombre de esclerosis, donde la predisposición genética, las infecciones, respuestas inmunitarias patógenas son atribuibles para el desarrollo de la enfermedad glomerular que conlleva a la glomeruloesclerosis (24),

por consiguiente esta patología se identifica como un daño histológico inespecífico que afecta parcial o totalmente al glomérulo lo que desencadena un colapso capilar del glomérulo y para cuantificar la glomeruloesclerosis, los patólogos evalúan el porcentaje de glomérulos escleróticos entre todas las estructuras glomerulares identificadas en cada biopsia renal (25).

En un glomérulo esclerótico se observa una obliteración global, acelular de los ovillos en forma total o casi total y cuando el riñón va envejeciendo también se van produciendo ciertos cambios, entre esos la disminución en el número de glomérulos así como cambios en su forma de acuerdo a la lobulación y la longitud del perímetro del ovillo glomerular, con colapso del ovillo, no obstante el ovillo glomerular se adhiere a la cápsula de Bowman y luego progresivamente el glomérulo se esclerosa, por otro lado el espacio de Bowman se comienza a ocupar de material hialino que se parece a la matriz mesangial y esto dará un resultado de engrosamiento de la membrana basal glomerular, donde finalmente el ovillo glomerular colapsa desarrollando así una esclerosis glomerular global y perdida de la capacidad de filtración de la nefrona. Entre otros aspectos se cree que la clave en la glomeruloesclerosis es el podocito, ya que se presencia mutaciones en proteínas que expresan los podocitos en enfermedades genéticas que manifiestan fenotipos de glomeruloesclerosis en forma temprana y acelerada, lo cual este descubrimiento ha abierto campo en la biología de los podocitos, indagando y descubriendo así nuevos enfoques tanto en el diagnostico como en el tratamiento de la glomeruloesclerosis (3).

3.1.2.1. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria

También es llamada hialinosis focal y segmentaria, hace referencia a un patrón histológico, pero que indica un síndrome clínico patológico, siendo este una

característica posiblemente de seis etiologías subyacentes distintas que como se ha venido mencionando lo característico que se va a observar es la cicatrización del glomérulo de forma progresiva, de tal forma que estas etiologías comparten un tema común de lesión y depleción de los podocitos, lo que se concluye no es una enfermedad única, sino un patrón morfológico de lesión que se desarrolla a partir de una amplia gama de etiologías (26).

De esta forma y para hacer la distinción entre la una y la otra, se habla de glomeruloesclerosis focal al inicio de la enfermedad ya que solo afecta una minoría de los glomérulos y se hace referencia a la segmentaria ya cuando afecta una porción del globo glomerular y en medida que va evolucionando se va formando una glomeruloesclerosis mucho más generalizada y global, aclarando que a fracción de glomérulos afectados se determina en el corte estándar de una muestra de biopsia (27,28).

3.1.2.2. Epidemiologia

La prevalencia de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria ha ido aumentando cada vez más y con mayor tendencia de terminar en una insuficiencia renal en etapa terminal, pero de igual forma es difícil tener una estadística especifica de cómo está la situación a nivel mundial, sin embargo diferentes estudios sugieren que aproximadamente que la incidencia a nivel mundial oscila entre 0.2 a 1.8 / 100.000 habitantes por año (29), otras investigaciones registran una incidencia aproximada de 7 por 1 millón y representa alrededor del 20% de los casos de síndrome nefrótico en niños y 40% en los adultos (30).

En un estudio en Estados Unidos en el periodo del 2000 al 2011 con 2501 biopsias de riñón, tenían el objetivo evaluaba conocer como estaba las estadísticas a partir de los datos recolectados, donde evidenciaron que la glomeruloesclerosis focal y segmentaria era el diagnóstico más común, junto con una incidencia alta de 1,6 a 5,3 pacientes por millón, además de tener una predilección en hombres hasta de 1,5 veces más altas en comparación con las mujeres y también en grupos étnicos en una forma muy significativa (31). En el momento no se tiene mucha claridad sobre porque ha aumentado la incidencia y la prevalencia de la glomeruloesclerosis, pero ciertas hipótesis indican que está guiada a una mayor detección, en especial porque las indicaciones para la biopsia renal se están ampliando y teniendo mayor disponibilidad.

3.1.2.3. Etiología

Se clasifica en dos formas, en función de si se identifica o no una etiología responsable (32):

- ***Primaria:*** No se tiene una causa específica o también llamada idiopática, donde se ve lesionado el podocito. Se ha relacionado con la exposición del podocito a un factor circulante pero el mecanismo por el cual posiblemente actúa aun no es claro, sin embargo entre los que se postulan son las inmunoglobulinas, citosinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), CLF-1, entre otros.
  . Aunque la FSGS puede ocurrir a cualquier edad, está en especial es más prevalente en adultos entre los 18 y 45 años.
- ***Secundaria:*** Se considera que la lesión podocitaria puede ser debida a un efecto tóxico directo sobre el podocito. Esta forma abarca más etiologías, incluyendo formas familiares o genéticas, asociadas a virus, inducida por fármacos y medidas por respuestas estructurales y funcionales adaptativas, es decir en

contexto de una reducción congénita o adquirida de la masa renal o complemento de la nefrona.

Al reunir la historia clínica, la susceptibilidad genética, los factores fisiopatológicos y la respuesta al tratamiento se ha agrupado la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en seis formas clínicas que se detallan a continuación:

3.1.2.4. Características clínicas y patológicas de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria

En ese apartado de las seis formas de glomeruloesclerosis focal y segmentaria, se incluyen dos formas comunes que es la primaria o en algunas literaturas lo refieren como idiopática y la adaptativa y tres formas menos comunes que incluyen la FSGS genética de alta penetrancia, FSGS mediada por virus y FSGS asociada a medicamentos, pero se ha considerado otra forma que es la FSGS asociada a APOL1 (33):

- ***FSGS primaria:*** Aquí se van a encasillar toda aquella que no encaje en otras formas de FSGS, habiendo descartado todas las otras posibles causas en base a la historia clínica, las pruebas de laboratorio y la biopsia renal. La forma en que se presume que afecta al podocito es a través de factor circulante, posiblemente una citosina que es susceptible a determinadas personas, su manifestación es aguda empezando con edema y aunque puede ocurrir a cualquier edad, se presenta mayormente en adolescentes y adultos jóvenes, en cuanto a los datos de laboratorios estos pacientes van a cursar con proteinuria de alto grado y síndrome nefrótico, niveles reducidos de albúmina plasmática e hiperlipidemia, en cuanto a patología renal va a ver un borramiento generalizado de la apófisis del pie e histológicamente, puede manifestarse como la variante de punta, variante colapsante o variante NOS (33).

En los casos donde hay recurrencia después de que el paciente haya recibido trasplante de riñón, aun no se conoce cuáles son las citosinas participantes que desencadenarían esa recurrencia (34), pero hay diferentes hipótesis donde se sugiere que podrían ser la citosina 1 similar a la cardiotrofina (35), la apoA1b que es una isoforma de ApoA1 (36), anticuerpo anti-CD40 (37), y plasminógeno de tipo sérico en orina, receptor activador (suPAR) (38).

- ***FSGS adaptable:*** Surge después de un período de hiperfiltración glomerular a nivel de nefrona e hipertensión glomerular después de la fisiopatología identificada y el mecanismo que en que lesiona al podocito es a través de la discordancia entre la carga metabólica y la capacidad glomerular (39), la FSGS adaptable se va a comenzar a manifestar en el paciente por tener una masa renal reducida, donde esta depende de tres variables que son la edad en la que se comienza a presentar, el estado del parénquima renal remanente y por último el grado de pérdida de masa renal; cuando la pérdida de masa se produce desde el nacimiento ya sea por una agenesia o nefropatía por reflujo representan un mayor riesgo de presentar la FSGS, además se asocia fuertemente a factores como bajo peso al nacer y nacimiento prematuro; relacionadas además en desarrollar podocitopenia (40), oligomeganefronia, reflujo ureteral, obesidad mórbida; aumento de la TFG de nefrona única: cardiopatía congénita cianótica (41), anemia de células falciformes (42), obesidad que hoy en día se conoce que los mecanismos por los que la obesidad puede inducir proteinuria, están también relacionados con hiperfiltración glomerular, donde esta podría ser iniciada por una menor oferta de sodio a los segmentos distales del túbulo y con ello una activación de los mecanismos de retroalimentación glomérulotubulares (43), abuso de andrógenos (44), apnea del sueño (45).

En conclusión, cualquier enfermedad glomerular o tubular crónica que pueda reducir la función total de la nefrona y dar como resultado una FSGS adaptativa.

A nivel de los laboratorios se va a encontrar proteinuria a cualquier nivel con una albumina sérica que puede ser normal y ya en cuanto a las características de la biopsia renal se va a observar unos glomérulos grandes, variante de esclerosis perihiliar más típica que muestran cambios escleróticos junto con borramiento parcial de la apófisis del pie.

- ***FSGS genético:*** Este tipo abarca dos forma, uno basado a genes de susceptibilidad y el otro que están asociado a mutaciones de alta penetrancia; siendo la más comúnmente identificada la asociada a la APOL1, pero también están presente otros loci de riesgo genético como la PDSS1 (46), mutaciones del colágeno IV, incluido COL4A5 (47), entre otros. Cuanto menor es la edad de presentación, mayor es la probabilidad de que el síndrome nefrótico sea de herencia monogénica. El 85% de los casos que se presentan en los primeros tres meses de vida y el 66% de los que lo hacen entre el cuarto y doceavo mes son causados por mutaciones en uno de cuatro genes (NPHS1, NPHS2, LAMB2 y WT1). Por otro lado, las formas recesivas que son NPHS1, NPHS2, LAMB2, PLEC1 causan síndrome nefrótico congénito o que debuta en la infancia mientras que las autosómico dominantes que son CDA2P, ACTN4, TRPC6, IFN2 pueden tener un inicio tardío y manifestarse en la adolescencia o en adultos jóvenes. Entonces se entiende que en esta clasificación la forma en cómo se va afectada el podocito es a través de las variantes genéticas, donde los antecedentes familiares son los que tienen el papel protagónico, ya en cuanto a las pruebas de laboratorio lo que se espera encontrar en un grado variable de proteinuria.

- ***FSGS asociada a virus:*** Para afectar al podocito tiene un papel postulado del IFN y otras citosinas, aquí se encuentre el VIH y Citomegalovirus, posiblemente también parvovirus B19, enfermedad de Still, virus de Epstein-Barr, leucemia de células asesinas naturales(48), pero el que mayormente está asociado con la FSGS es el VIH, en particular la de variante colapsante pero también se asocia

con otras variantes (49), así mismo, el efecto del virus de inmunodeficiencia sobre los podocitos es más fuerte en individuos con dos alelos de riesgo APOL1 (50,51). Los laboratorios arrojan cualquier nivel de proteinuria.

- ***FSGS asociada a medicamentos:*** Esta actúa directamente afectando al podocito y dentro de los medicamentos causantes se encuentra tratamientos con IFN- α , -β o- γ, bifosfonatos, litio, antraciclina, incluida la doxorrubicina (Adriamcyin) y la daunomicina, se han asociado con la FSGS (52)

- ***FSGS APOL 1***: Hay una inflamación iniciada por la variante APOL1 de forma que lesiona al podocito, se va a tener en cuenta aquí los antecedentes familiares, aunque puede que no sean notables y en cuanto a la patología renal puede parecerse a formas primarias o adaptativas. No obstante, esta se puede presentar de tres formas, una como FSGS primaria con síndrome nefrótico grave o segundo como una recurrencia después de un trasplante de riñón o tercero como una FSGS adaptativa con albúmina sérica conservada y edema mínimo.

3.1.2.5. Histopatología de la esclerosis glomerular focal y segmentaria (FSGS)

Desde el punto de vista histológicos, se caracteriza por esclerosis, hialinosis, formación de adherencias / sinequias, lo que da como resultado la obliteración segmentaria de los capilares glomerulares, además la inmunofluorescencia muestra tinción para IgM y C3 en áreas escleróticas, Esta se clasifica en cinco variantes que son las siguientes (53–55):

- ***Perihiliar:*** La zona esclerosada se va a ubicar en el polo vascular del glomérulo, esta se verá con cierta frecuencia en la FSGS adaptativa y el borramiento del proceso del pie es leve, lo que produce proteinuria subnefrótica y niveles de albúmina sérica relativamente normales.
- ***Punta:*** Afecta al polo tubular del glomérulo, con

- ***Celular:*** Es la menos común y se caracteriza por un glomérulo hipercelular que incluye hiperplasia de células epiteliales endocapilares y glomerulares, además que se presenta con borramiento difuso de la apófisis del pie y síndrome nefrótico. borramiento difuso de la apófisis del pie y aparición repentina del síndrome nefrótico. Estos pacientes tienen una creatinina basal más baja, tienen una excelente respuesta al tratamiento y la tasa de progresión más baja.
- ***Colapsante:*** Se representa por una hiperplasia e hipertrofia de las células epiteliales glomerulares viscerales que conducen al colapso del mechón glomerular y se presenta con borramiento difuso de los procesos del pie, proteinuria intensa con la tasa más baja de remisión, y el peor pronóstico.
- ***NOS (no especificado de otra manera):*** Se distingue por ser la más común y no encaja en ninguna otra forma morfológica de FSGS. Se presenta con un grado variable de borramiento y proteinuria.

3.1.2.6. Manifestaciones clínicas de la FSGS

En niños el síndrome nefrótico se define con:

- Proteinuria: >1 g de proteína en orina por metro cuadrado de superficie corporal por día
- Hipoalbuminemia: <2,5 g de albúmina por decilitro
- Hipercolesterolemia: > 200 mg de colesterol total por decilitro
- Edema periférico

En adultos el síndrome nefrótico se define con:

- Proteinuria: > 3,5 g por día
- Hipoalbuminemia: < 3,5 g por decilitro
- Hipercolesterolemia: > 200 mg de colesterol total por decilitro
- Edema periférico

Se hace mención del síndrome nefrótico, porque alrededor de un 70 a un 90% en los niños y de un 50 a un 60% en los adultos la glomeruloesclerosis focal y segmentaria tienen el síndrome nefrótico en el momento de la presentación, pero cuando ya es considerada una enfermedad única, es vista como un grupo de síndromes clínico-patológicos que comparten una lesión glomerular común (56).

Continuando en este mismo hilo la característica principal que se va a encontrar en todas las formas de FSGS es la proteinuria, acompañada o no de otras manifestaciones como la microhematuria en un 50% de los casos, hipertensión arterial en un 25 a 50% de los casos en los adultos con mayor frecuencia que en los niños y habitualmente relacionada a la reducción del filtrado glomerular, en forma de síndrome nefrótico o de una combinación de todas ellas. Dado que tanto el enfoque terapéutico como el pronóstico son totalmente diferentes en las formas idiopáticas y secundarias, es importante diferenciar entre ambas desde el momento del diagnóstico, a continuación se detalla las características diferenciales que orientan a diferenciar la una de la otra (57):

- **Idiopáticas o primarias:** La clínica en esta forma va a ser de inicio habitualmente agudo, caracterizado por síndrome nefrótico clínico y microhematuria en un 25 a un 50% de los casos, lo que respecta a los laboratorios habrá una albumina < 3.5 g/dl y un hipercolesterolemia y la anatomía patológica es un volumen glomerular normal y fusión podocitaria difusa.
- **Secundarias a respuestas adaptativas e hiperfiltración:** La clínica aquí se caracteriza por una proteinuria aislada o junto a microhematuria e hipertensión, obesidad mórbida, también se puede encontrar con síndrome de apneas obstructivas del sueño, antecedentes de enfermedades causantes de reducción de numero de nefronas, hipertensión asociada a enfermedad

vascular y ausencia de edema, en cuanto a los datos que se puede encontrar en los laboratorios son albumina > 3.5 g/dl e hipercolesterolemia leve y ya en la anatomía patológica hay una glomerulomegalia con fusión podocitaria limitada a zonas de esclerosis.

Pero desde un punto de viste general la glomeruloesclerosis focal y segmentaria se puede presentar con una proteinuria asintomática y sub-nefrótica o como un síndrome nefrótico manifiesto con una proteinuria en rango nefrótico, además de edema, hipoalbuminemia, dislipidemia, hipertensión, hematuria microscópica, , disfunción renal o todas estas manifestaciones o en su defecto solo tener proteinuria asintomática, por eso su presentación clínica puede variar mucho, teniendo en cuenta a su vez la edad, el sexo; los hombres se ven más afectados que las mujeres, la raza; los afroamericanos tienen la mayor tasa de incidencia, la genética y los factores causales, junto con la progresión de la enfermedad (58). La presentación clínica en los niños se puede dar de una forma abrupta y al estar la función renal afectada se va a manifestar en edema e hipertensión, en cuanto a los niños la clínica característica es la proteinuria, hipoalbuminemia y edema (59), mientras que en los adultos la clínica en comparación con los niños, lo síntomas se presentan de forma gradual, presentando edema en cara, manos y pies, hematuria, hipertensión y proteinuria.

3.1.2.7. Diagnóstico de la FSGS

Para hacer el diagnóstico de la glomeruloesclerosis, así como de otras enfermedades glomerulares es la biopsia del riñón, aunque también se cuenta con otros estudios diagnósticos que son el análisis de orina que sirve para determinar la proteinuria, el nitrógeno ureico en sangre y creatinina indican la tasa de filtración

glomerular que sirve para medir el grado de la función renal e imágenes diagnosticas como el ultrasonido.

- Historia clínica, indagando por los antecedentes familiares de enfermedad renal y personales: antecedentes compatibles con nefropatía por reflujo o masa renal reducida, enfermedad de células falciformes, así como datos de peso máximo, masa corporal, que medicamentos toma o ha tomado como el IFN, litio, uso crónico de fármacos nefrótoxicos, bisfosfonatos y abuso de andrógenos; indagar por infecciones virales como el VIH o Citomegalovirus.
- Laboratorios que a evaluar que son la albumina sérica antes de la terapia, proteína en orina para indicar si hay proteinuria en la cual debe estar en rango nefrótico o subnefrótico, cambio en la a relación proteína / creatinina en orina después del tratamiento máximo de renina-angiotensina-aldosterona y restricción de sodio en la dieta, cambio en la relación proteína / creatinina en orina después de la terapia inmunosupresora, nitrógeno ureico en sangre y creatinina, serologías virales, cribado genético.
- Histopatología renal: se va a encontrar variante histológica de FSGS, glomerulomegalia, a través de la microscopía electrónica se va a observar grado de borramiento de la apófisis del pie; transformación de podocitos mircrovillus e inclusiones tubulorreticulares en células endoteliales glomerulares (efecto IFN) (14).

La finalidad de hacer una biopsia al riñón es para obtener una cantidad adecuada de corteza, pero sin dañar el riñón y su idoneidad se determina por el número de glomérulos ya sea por sección o en general, en lugar del área de la corteza porque el número de glomérulos es más simple de medir, es por eso que en la práctica clínica se debe hacer una cuantificación del número total de glomérulos encontrados en cada corte, pero también se debe indicar los glomérulos que están totalmente esclerosados o aquellos glomérulos donde la esclerosis es focal ya que indica la

posible enfermedad que pueda tener el paciente, así mismo estos resultados guían en el tratamiento, es decir, si la muestra tiene muchos glomérulos esclerosados significa que hay daño renal crónico, con glomérulos muertos y, por tanto, el paciente no es apto para determinados tratamientos (60).

3.1.2.8. Tratamiento de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria

El principal objetivo en el tratamiento de la glomeruloesclerosis es evitar el curso natural de la enfermedad y por ende prevenir que no se desarrolle una insuficiencia renal, también es importante mencionar que el manejo no solo es farmacológico sino que se tiene que hacer cambios en el estilo de vida que se basa en una dieta baja en sodio, colesterol y grasas, además de comer verduras, frutas, pescado, carnes blancas, no comer carnes rojas (14).

En la actualidad la complejidad para diferenciar una forma primaria de la secundaria aun es la tente lo que difiere y afecta en el tratamiento, aun mas cuando la respuesta a este muchas veces es parcial o ausente y desde otra perspectiva desde el momento en que el glomérulo presenta esas cicatrices segmentarias el tratamiento se va a guiar más en prevenir la progresión de la lesión, que de acuerdo a la evidencia demostrada se ve afectada el tratamiento también porque muchos pacientes son resistentes a los inmunosupresores lo que tiende a una evolución más rápida de la lesión hasta llegar a una insuficiencia en etapa terminal y en los casos donde los pacientes reciben trasplante de riñón la FSGS suele aparecer de un 30 a 50% (27).

De esta manera el tratamiento varía de acuerdo al diagnóstico definitivo de FSGS primaria o secundaria y esta última, se debe tener en cuenta la causa en específico ya que se debe tratar de forma individual, ya en contexto los planes de tratamiento consisten en esteroides y agentes inmunosupresores para reducir la respuesta autoinmune junto con el tratamiento estándar para el síndrome nefrótico cuando está presente que incluye a los inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de angiotensina II para reducir la proteinuria y la presión arterial, también se incluye los diuréticos para disminuir la retención de líquidos, lo que también ayuda a disminuir la presión arterial y disminuir el edema (61,62).

De las seis formas que se trataron en las características clínicas y patológicas se encuentra que:

- **FSGS primaria:** El tratamiento en esa clasificación primaria se basa en agentes inmunosupresores y en la actualidad este tipo de glomeruloesclerosis responde al tratamiento y ese evidente que varios de estos, como los glucocorticoides y los inhibidores de la calcineurina, modulan directamente el fenotipo de los podocitos (63). También se ha demostrado que los glucocorticoides tiene beneficios en el tratamiento de la FSGS primaria, determinando así que el uso de terapia inmunosupresora con inhibidores de calcineurina y/o glucocorticoides como parte del régimen inmunosupresor temprano en la FSGS primaria se asoció con un mejor resultado renal (64). Por otro lado es muy posible la recurrencia tras haber recibido un trasplante renal, se estima que esta recurrencia sucede desde un 20 a un 40% asociándose además a una escasa supervivencia del injerto, lo cual es una problemática latente y de vital importancia, por lo que en estos casos la evidencia sugiere terapia con plasmaféresis ya que puede inducir a una remisión (65).
- **FSGS adaptable:** Responde bien al antagonismo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, teniendo una respuesta al tratamiento al producir una

reducción de la proteinuria mayor al 50%, con mayores beneficios si se combina la terapia con restricción de sodio, además tiene la ventaja además que no hay probabilidad de recurrencia en casos de los trasplantados renales.

- **FSGS genético:** El tratamiento para este tipo es generalmente conservadora y se basa en antagonismo de RAAS y lo que respecta a los inhibidores de calcineurina pueden tener efecto en una minoría de pacientes (66), pero de forma general se caracteriza por no tener una muy buena respuesta a la terapia inmunosupresora.
- **FSGS asociada a virus:** El tratamiento se debe basar en tratar la causa de la infección, por otro lado, la recurrencia tras trasplante renal es posible si la infección persiste.
- **FSGS asociada a medicamentos:** Como la causa es la medicación, la conducta que se debe tener es la suspensión de esta
- **FSGS APOL 1:** Puede responder a terapias utilizadas para formas primarias y adaptativas.

Si no se hace una detección a tiempo ni un tratamiento oportuno la glomeruloesclerosis va a ir evolucionando y afectando aún más la estructura y funcionalidad del riñón, dando como resultado daños irreversibles, así como en desarrollo de una insuficiencia renal, de ahí la importancia de conocer sobre esta nefropatía, desde sus características clínicas y patológicas hasta el tratamiento idóneo.

3.2. Estado del arte

Ahmed M El-Refaey et al., en el 2010 en Egipto llevaron a cabo un estudio retrospectivo con el objetivo del estudio fue evaluar el curso clínico de los niños con FSGS primaria, en el estudio se utilizaron 72 pacientes con FSGS comprobada por biopsia ingresados entre 1995 y 2008, de los cuales 48 eran varones y de los datos obtenidos, 17 presentaron hematuria macroscópica en la presentación inicial, 15 hipertensión e insuficiencia renal crónica (IRC), por otro lado la respuesta inicial a

la prednisolona oral fue resistencia a esteroides en 63 pacientes y dependencia de esteroides en 4 pacientes, mientras que 5 pacientes fueron biopsiados desde el inicio por presentación atípica, además también se registró la tasa de supervivencia renal a los 5 y 10 años. El estudio concluyo que hubo un bajo porcentaje de FSGS y menos pacientes que presentaban hematuria e hipertensión macroscópica en comparación con otros estudios, reportando también una supervivencia renal global a corto plazo parece ser mejor en este estudio que en otras investigaciones (67).

Shakeel S., Mubarak M., Iqbal Kazi J., realizaron un estudio prospectivo en el departamento de Histopatología del Instituto de Urología y Trasplantes de Sindh en el 2014 con el fin de determinar la frecuencia y correlaciones clínico-patológicas de variantes focales de glomeruloesclerosis segmentaria en adolescentes con síndrome nefrótico idiopático. De los datos que se obtuvieron de 50 adolescentes, 34 eran hombres y 16 mujeres, con una edad media de15,14 +/- 2,3 años. La duración media de la enfermedad fue de 6,3 +/- 11,2 meses y la creatinina sérica media fue de 0,96 +/- 0,82 mg / dl. La excreción media de proteínas en orina de 24 horas fue de 3,8 +/- 0,68 gramos. Las indicaciones de la biopsia fueron síndrome nefrítico resistente a esteroides en 15 (30%), síndrome nefrítico dependiente de esteroides en 19 (38%) y síndrome nefrítico del adolescente en 16 (32%) casos. Entre las variantes de glomeruloesclerosis focal y segmentaria, 40 (80%) "no se especificaron de otra manera", seguidas de la variante de colapso, que representó 8 (16%) casos. Las variantes tip y celular, ambas se encontraron en un caso (2%) cada una. Entre las características histológicas, se encontró glomeruloesclerosis global en 23 (46%) casos y cicatrización / colapso segmentario en todos (100%). Por lo que concluyeron que el patrón de variantes de glomeruloesclerosis focal segmentaria difiere marcadamente en adolescentes en comparación con niños más pequeños (68).

Eun Kwon J. et al., en el 2014 publicaron una investigación de tipo retrospectiva en Corea para evaluar las características clínicas y los resultados de las variantes patológicas de FSGS en 111 pacientes adultos entre enero de 2004 y diciembre de 2012. Hubo 70 (63,1%), 20 (18,0%), 17 (15,3%), 3 (2,7%) y 1 (0,9%) pacientes con no especificado (NOS), punta, perihiliar, celular, y variantes de colapso, respectivamente. n el momento de la presentación, la proteinuria en rango nefrótico se presentó con mayor frecuencia en la lesión de la punta que en otras variantes. La tasa de supervivencia renal global a 5 años fue del 76,8%. Concluyendo que al igual que en otras poblaciones, los pacientes adultos coreanos con FSGS tienen características clínicas distintas, con la excepción de una rara frecuencia de variantes celulares y colapsantes. Aunque las variantes patológicas no se asociaron con el resultado general, la variante tip mostró un resultado favorable en términos de lograr la remisión (69).

Greenwood A. et al., en el 2017 presentaron una investigación con el objetivo de describir las características clínicas, el tratamiento y los resultados en adultos australianos con glomeruloesclerosis focal y segmentaria e identificar predictores de progresión de la enfermedad y mortalidad por todas las causas. Incluyeron a todos los pacientes con glomeruloesclerosis focal segmentaria confirmada por biopsia entre enero de 1997 y junio de 2014 en los hospitales participantes, donde analizaron los factores clínicos, hallazgos histopatológicos, marcadores bioquímicos y tratamientos, enfermedad renal en etapa terminal o muerte. En el estudio participaron 98 pacientes y los r4sultados arrojaron que la glomeruloesclerosis focal y segmentaria no especificada fue la variante más común; 17 pacientes tratados inicialmente con inmunosupresión experimentaron una mejoría en la función renal. Al final del seguimiento, 43 pacientes habían progresado hasta el resultado compuesto. Concluyendo que la glomeruloesclerosis focal y segmentaria tiene serias implicaciones para los pacientes. La nefropatía diabética concomitante, la

creatinina sérica más alta y la tasa de filtración glomerular estimada más baja en la biopsia renal se asociaron con un peor pronóstico renal (70).

Tsuchimoto A., en el 2020 en Japón extrajeron datos 201 pacientes con GEFS de 10 centros de nefrología en Japón e investigaron la diferencia de un criterio de valoración renal compuesto, definido como duplicación de la creatinina sérica y / o desarrollo de enfermedad renal en fase terminal, en variantes patológicas, además de investigar los efectos protectores renales de los esteroides y / o la inmunosupresión (esteroide / IS). Los pacientes se clasificaron en las siguientes variantes: no especificado de otro, perihilar, celular, punta y colapso; el resultado renal en la variante colapsante fue significativamente más deficiente que en la NOS y en un subgrupo tratado sin esteroide / IS, el resultado en la variante celular fue peor que en él NOS, pero no observaron diferencia en el subgrupo con esteroide / IS, concluyendo que la clase Col es útil para predecir el pronóstico renal en pacientes japoneses con GEFS. Además de un buen pronóstico en la variante tip y malo en la variante colapsante, se sugirió un buen curso clínico en la variante celular tratada con esteroide / IS (71).

4. Diseño Metodológico

4.1. Tipo de Estudio

Se presenta un diseño retrospectivo, porque se tomarán los datos registrados en las historias clínicas, la profundidad es analítica con una finalidad aplicada y un carácter de medida cuantitativo.

4.2. Área de Estudio

El área de estudio de esta investigación fue la ciudad de Barranquilla, capital del departamento del Atlántico, a 13 km de la desembocadura del rio Magdalena. Se encuentra situada al noreste de Colombia y presenta una temperatura media de 30°C, correspondiente a la zona costera tropical, donde se evidencian dos estaciones; una lluviosa y otra seca. La población de Barranquilla es de 1 228 621 personas, lo que la convierte en la cuarta ciudad más poblada del país detrás de Bogotá, Medellín y Cali.

La IPS donde se realizó el estudio se encuentra ubicada en la ciudad de Barranquilla; es una Institución Prestadora de Servicios de salud de carácter privada.

4.3. Población y Muestra

La población estuvo constituida por los pacientes registrados en NefroRed© y el Clinical Report File (CRF) de la Clínica donde se realizó la investigación, durante el periodo 2010 y 2020. Se hizo una revisión de los archivos de los informes de biopsia renal y las historias clínicas de cada uno de los pacientes, con el propósito de describir las características sociodemográficas, clínicas, e inmunopatológicas.

Criterio de Inclusión

- Registrado en NefroRed
- Patología realizada en la IPS donde se realizó el estudio
- Mayor de Edad

Criterio de Exclusión

- Registros incompletos
- Biopsia con menos de 8 glomérulos.
- Sin bloque de parafina guardado en el departamento de patología

4.4. Fase de Captura de Datos

Se revisó que la historia clínica contuviera toda la información referida a las atenciones y a los resultados de los exámenes de laboratorio que se les practicaron a los pacientes. Se identificaron personas de ambos sexos, con edad igual o mayor a los 18 años al momento de la biopsia, y con diagnóstico de Patrón de Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria por biopsia renal, microscopía de luz e inmunofluorescencia.

Instrumentos de Captura de Datos: Se creó una base de datos para recoger los datos provenientes de la historia clínica, teniendo en cuenta cada uno de los objetivos planteados en el presente estudio.

4.5. Fase de Análisis de Datos

Para describir socio-demográficamente los pacientes que presentaron patrón de glomeruloesclerosis focal y segmentaria por Biopsia Renal, se realizará un análisis de frecuencia y porcentajes.

La descripción de los parámetros de laboratorio de función renal el patrón de glomeruloesclerosis focal y segmentaria por Biopsia Renal, también se realizará análisis de frecuencia y de porcentajes.

La descripción del patrón histopatología se hará por frecuencia y su relación con las Comorbilidades se hizo con un Análisis de Correspondencia Simples.

Los análisis fueron realizados en los paquetes estadísticos Statgraphic y R-CRAN.

5. Resultados

La población estuvo compuesta por 87 pacientes, de los cuales 61 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. La proporción sexual fue de prácticamente 1:1 hombre | mujer.

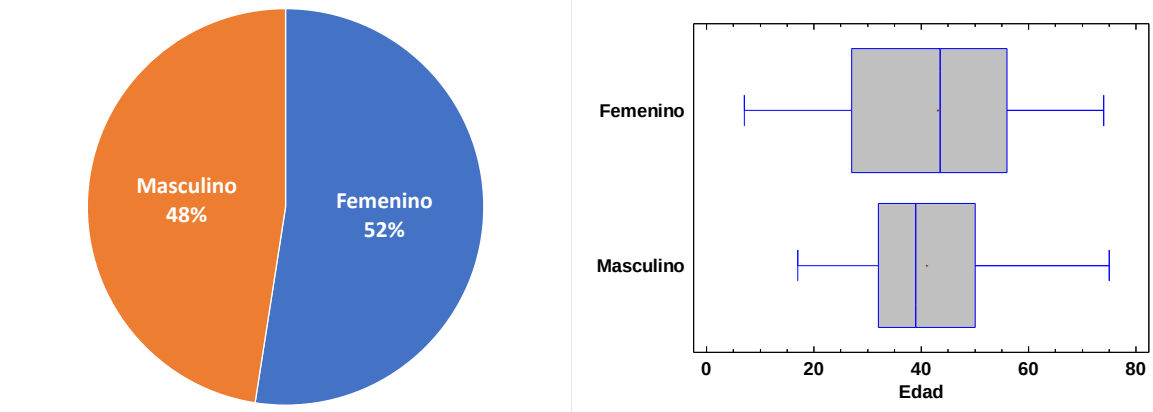

Ilustración 1 Distribución de los sexos; Distribución de la Edad por Sexos.

La edad promedio fue de 42.1±17.5 años. Las mujeres tuvieron una edad promedio de 43.1±19.8 y los hombres 41.1±14.7 años, la edad máxima en ambos sexos fue de 75 años y la edad mínima de 18 años. Al evaluar la diferencia entre las edades por sexos, no se encontró diferencia entre ellos (t: 0,4527; p: 0,6525)

Tabla 1 Comorbilidades

	Femenino	Masculino	Total	p-valor
HTA	12 (42,86%)	16 (57,14%)	28 (47,46%)	0,1303
Obesidad	6 (42,86%)	8 (57,14%)	14 (24,14%)	0,1303
Enf. Renal Crónica	3 (30%)	7 (70%)	10 (16,95%)	0,0003
Cardiovasculares	3 (37,5%)	5 (62,5%)	8 (13,56%)	0,0220
Diabetes Mellitus	1 (33,33%)	2 (66,67%)	3 (5,08%)	0,0029

Fuente de datos: Base de Datos NefroRed©

La comorbilidad de mayor prevalencia fue la HTA seguida de la Obesidad, sin embargo, no hubo diferencia entre los sexos para ambas comorbilidades ($p > 0.05$). Las Enfermedad Renal Crónica (16,95%), Cardiovasculares (13,56%) y Diabetes Mellitus (5.08%) mostraron diferencia entre los sexos ($p < 0.05$).

Tabla 2 Hemograma

	Mujeres	Hombres	Global	p-valor
Hb gm/dl	10,69±2,12	10,67±2,30	10,68±2,19	0,9818
Leucocitos	8.683,33±3.945,55	8.830,00±3.217,63	8.764,00±3.516,53	0,8976
Neutrófilos	5.388,89±2.783,54	5.781,82±2.729,67	5.605,00±2.725,56	0,6560
Linfocitos	2.374,22±1.072,13	1.971,43±845,66	2.157,33±965,41	0,1979
Plaquetas	245.833±97.596	261.636±116.588	254.525±107.399	0,6494

Fuente de datos: Base de Datos NefroRed©

Es de notar que el valor de HB fue de 10,68±2,19, media debajo del parámetro estandarizado, en cuanto a Leucocitos, Neutrófilos, Linfocitos y Plaquetas se encontraron dentro de los parámetros esperados y no se encontró diferencia entre los sexos ($p > 0.05$).

Tabla 3 Función Renal

	Mujeres	Hombres	Global	p-valor
Creatinina Sérica	1,29±0,37	2,34±1,89	1,86±1,50	0,0258
Albumina Sérica	2,37±0,83	2,92±0,61	2,67±0,76	0,0785
BUN	19,00±6,69	27,50±13,87	23,68±11,89	0,0224
Urea Sérica	39,34±14,46	58,61±29,73	49,94±25,72	0,0163

Fuente de datos: Base de Datos NefroRed©

La Creatinina Sérica tuvo un valor promedio de 1,86±1,50, para las Mujeres de 1,29±0,37 y para los Hombres de 2,34±1,89, encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre los sexos (p: 0.0258). La Albumina sérica se cuantificó en promedio globalmente en 2,67±0,76; no se encontró diferencia entre los sexos.

Tabla 4 Test de Orina

	Femenino	Masculino	Global	p-valor
Proteína	18 (45%)	22 (55%)	40 (65,57%)	0,2165
Cilindros	5 (71,43%)	2 (28,57%)	7 (11,48%)	0,0001
Hematíes	5 (29,41%)	12 (70,59%)	17 (27,87%)	0,0002
Leucocitos	1 (33,33%)	2 (66,67%)	3 (4,92%)	0,0029
Bacterias	5 (35,71%)	9 (64,29%)	14 (22,95%)	0,0100

Fuente de datos: Base de Datos NefroRed©

El 65.57% de los pacientes presentaron proteína en orina, sin embargo, no se encontró diferencia entre sexos (p: 0.2165). En cuanto a la presencia de Cilindros, fue más alto en las mujeres del total que presentaron cilinduria con respecto a los hombres (0.0001) y los hombres presentaron más hematuria que las mujeres (0.0002), así como mayor cantidad de Bacterias (p: 0.0100)

Tabla 5 Inmunología

	Femenino	Masculino	Global	p-valor
C3	151,15 (2852,59)	135,59 (4044,6)	143,59 (35,2)	0,1954
C4	42,70 (886,72)	40,08 (917,3)	41,46 (8,91)	0,4038

Fuente de datos: Base de Datos NefroRed©

En cuanto al componente Inmunológico se pudo observar que no se presentó hipocomplementemia, ni tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas entre los sexos, ni para el C_3 (p: 0.1954) ni para el C_4 (p: 0.4038).

Tabla 6 Descripción microscópica de la Histopatología

	Femenino	Masculino	Total	p-valor
Esclerosis Segmentaria	28 (52.83%)	25 (47.17%)	53 (29.6%)	0.3292
Tubulopatía	14 (42.42%)	19 (57.58%)	33 (18.4%)	0.1158
Proliferación Mesangial	13 (48.15%)	14 (51.85%)	27 (15.1%)	0.8452
Hialinosis	9 (50%)	9 (50%)	18 (10.1%)	0.5000
Adherencia Focal	10 (55.56%)	8 (44.44%)	18 (10.1%)	0.1913
Proliferación Focal	8 (44.44%)	10 (55.56%)	18 (10.1%)	0.1913
Proliferación Endotelial	7 (70%)	3 (30%)	10 (5.6%)	0.0003
Semilunas	2 (100%)	0 (0%)	2 (1.1%)	-

Fuente de datos: Base de Datos NefroRed©

Descripción microscópica de mayor presentación fueron *Esclerosis Segmentaria* (29.6%), *Tubulopatía* (18.4%) y *Proliferación Mesangial* (15.1%), los patrones de *Semilunas* solo se presentaron en mujeres, así como una alta proporción de *Proliferación Endotelial* con respecto a los hombres (p: 0.0003).

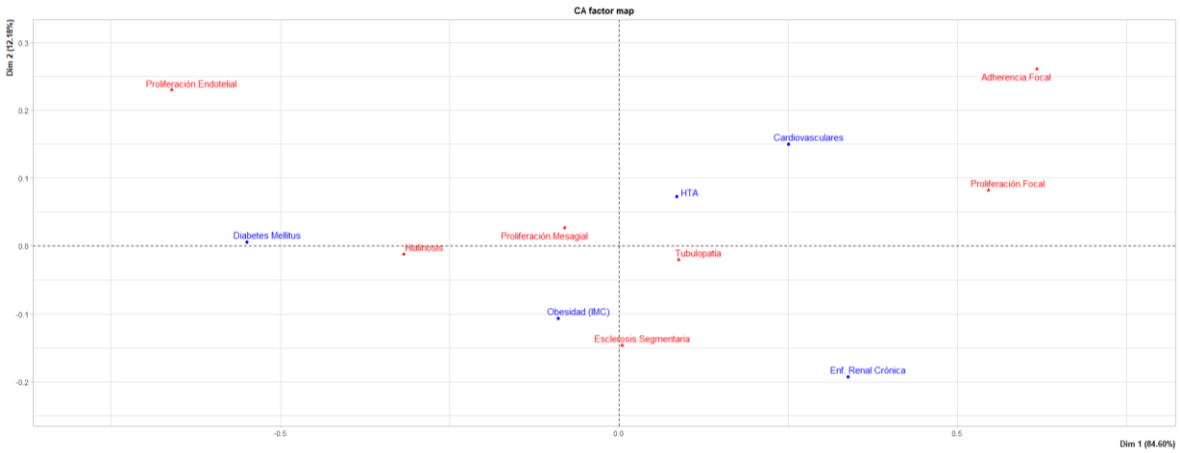

Ilustración 2 Análisis de Correspondencia Simples de los descripción microscópica con las Comorbilidades.

De acuerdo con el análisis de Correspondencias, la Obesidad se asoció espacialmente con el Patrón de Esclerosis Segmentaria, Diabetes Mellitus con Halinosis y la HTA con las Tubulopatías. Las enfermedades Cardiovasculares estuvieron en el mismo plano que los patrones de Adherencia Focal y Proliferación Focal.

6. Discusiones

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria es una enfermedad que se compone de diferentes manifestaciones clínicas y patológicas que manifiestan una lesión en los podocitos y su agotamiento funcional (57). Al analizar la patogenia de la enfermedad, encontramos la relación directa que existe entre la glomeruloesclerosis focal y segmentaria y su origen patogénico, ya que en cualquiera de sus formas tiene como factor patogénico común, el daño y perdida de podocitos, tratándose por lo tanto de una podocitopatia (72).

Los podocitos para el glomérulo ya que las mutaciones genéticas que sufren dichas estructuras generarán alteraciones que impedirán su adecuado funcionamiento deteriorando de igual forma la función renal y englobándose en un síndrome nefrótico con posterior falla renal condicionado por alguna mutación (29). Dichas alteraciones permitirán básicamente el paso de proteínas de gran tamaño a través de la barrera de filtración con la consecuente proteinuria y demás signos clínicos que se presentan a causa del mal funcionamiento de esta estructura (73).

Estas mutaciones genéticas se han evidenciado en al menos 2/3 de la población diagnosticada con glomeruloesclerosis focal y segmentaria en las primeras etapas de la vida, lo que hace importante realizar pruebas genéticas sobre todo en este grupo (33). La mayoría de las mutaciones se transmiten por un gen autosómico recesivo y se manifiestan tempranamente en la vida mientras que las formas

dominantes se presentan en la adolescencia e incluso en la adultez. Muchos de los genes que fueron identificados en las familias afectadas se encontraban relaciones con una clonación posicional (74).

La mutación más frecuente ocurre en el gen NPHS1, que codifica la nefrona, la cual produce síndrome nefrótico congénito de tipo finés. La mutación del gen NPHS2 produce glomeruloesclerosis focal segmentaria recesiva y la mutación del gen ACTN4 produce síndrome nefrótico con glomeruloesclerosis focal y segmentaria dominante (74).

El acervo genético que tiene la región caribe, especialmente un gran acervo de afrodescendiente es frecuente, la incidencia más alta de glomeruloesclerosis focal y segmentaria y una tasa de supervivencia renal más disminuida que la raza blanca, encontrando más factores de riesgo genéticos para glomeruloesclerosis focal y segmentaria y enfermedad renal terminal en los afrodescendientes.

En cuanto a la HTA, esta es predominante en la Glomeruloesclerosis focal y Segmentaria. Se ha demostrado que la mayoría de los pacientes con Glomeruloesclerosis focal y Segmentaria son hipertensos en estudio trasversales, ha sido hasta del 65%, mientras que en los estudios longitudinales la cifras han sido hasta el 76,9 % mostraba cifras tensionales elevadas. Por lo tanto, se sugirió que los pacientes no nefróticos que progresan a los estadios finales de la insuficiencia renal son aquellos con hipertensión arterial subversivo al tratamiento hipotensor.

Nuestros resultaron se evidenció un alto número de pacientes obesos, lo cual apoya la hipótesis de una asociación entre obesidad y enfermedad renal sea válida. La

pérdida de peso, que se consigue a través de cualquier forma, se relaciona a una disminución de los marcadores de inflamación. Desde un punto de vista hemodinámico, los sujetos obesos que pierden peso presentan una disminución de la tasa de filtración glomerular absoluta con retroceso de la hiperfiltración y disminución de los niveles de proteinuria (75,76). En pacientes obesos difíciles la cirugía reductiva exitosa ha permitido que sujetos jóvenes, no diabéticos, con glomeruloesclerosis focal y segmentaria secundaria a la obesidad, puedan lograr remisión sostenida de la proteinuria logrando reducir o suspender la terapia bloqueadora del RAS (77).

El índice de masa corporal (IMC) elevado es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal. Se ha descrito en la glomeruloesclerosis focal y segmentaria asociada a obesidad en donde la leptina, secretada en exceso, sería capaz de conducir en forma directa al desarrollo del daño renal. En nuestros pacientes, el índice de obesidad fue elevado (75).

La barrera de filtración glomerular limita el paso de macromoléculas, fundamentalmente en función del tamaño, impidiendo el paso de las más grandes, pero también de la carga (las moléculas cargadas negativamente la atraviesan con mayor dificultad) y de la forma de la molécula. Al conocer su estructura única tenemos que mencionar la importancia de su papel como barrera de filtración constituida por el endotelio fenestrado, una membrana basal glomerular, células epiteliales o podocitos y el diafragma hendido. Los capilares glomerulares filtran entre 120 y 180 litros de agua plasmática al día que contiene solutos que se reabsorben o descargan por medio de los túbulos. Una barrera fisicoquímica regida por el diámetro del poro y por cargas electroestáticas negativas termina por excluir de la filtración a muchas proteínas grandes y a todas las células. Para entrar en contexto ponemos como ejemplo el caso de la Albumina sérica.

La albumina posee carga negativa con lo cual tendería a repeler a la membrana basal glomerular de carga negativa, pero esta proteína tiene un radio físico de 3.6 nm, mientras que los poros en la membrana basal y en las membranas con poros en hendidura tienen un radio de 4 nm. Es por ello que inevitablemente cantidades importantes de albumina cruzan la barrera de filtración y luego son recuperadas en su paso por el túbulo proximal. Las nefronas de seres humanos sin ninguna alteración excretan en promedio de 8-10 mg de albumina en la orina diaria, aproximadamente 20-60% del total de proteína excretada. Esta cantidad de albumina y otras proteínas además de esta pueden llegar a niveles considerables luego de la existencia de daño glomerular. Es de observar que, en nuestros pacientes, todos presentaron proteinuria, evidenciando el daño en el epitelio de filtración.

la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GFS), es un síndrome clínico-patológico cuya prevalencia en relación con otras glomerulopatías, parece estar aumentando en todo el mundo, además de ser un importante contribuyente a la enfermedad renal crónica y terminal. La incidencia y prevalencia absoluta son complejas de obtener, debido a las grandes variaciones globales en las indicaciones, accesibilidad y soporte patológico para biopsia renal (33). Por su parte el desconocimiento de estudios que evidencien prevalencia (teniendo en cuenta también las variantes) en Latinoamérica, Colombia y siendo más específicos la Costa Caribe Colombiana, siendo el último de éstos uno de los objetivos que rige la presente investigación.

7. Conclusiones y Recomendaciones

Conclusiones

De acuerdo con los resultados, se llegaron a las siguientes conclusiones:

- La comorbilidad de mayo prevalencia fue la HTA seguida por la Obesidad, lo cual es concordante con lo reportado para este tipo de patología, ya que se encuentra asociado a factores proinflamatorios como lo son estas dos comorbilidades.

- Tanto la Enfermedad Renal Crónica como las Cardiovasculares y Diabetes Mellitus mostraron diferencia entre los sexos probablemente ya que esta se encuentra asociada al sexo masculino

- La Creatinina Sérica también mostró diferencia entre los sexos lo cual responde a las compasiones fisiológicas de cada sexo.

- Tanto los Cilindros como los Hematíes en la orina son frecuente en el parcial de orina, lo cual es un indicador del funcionamiento del riñón.

- Los cambios microscópico más característicos de la Glomerulopatía Focal y segmentaria son la Esclerosis Segmentaria y las Tubulopatía.

Recomendaciones

Teniendo en cuenta los resultados del presente trabajo, el autor se permite hacer la siguiente recomendación:

- Realizar un estudio de microscopia electrónica.
- Hacer marcadores de tipo molecular que se ha demostrado que tiene una mayor capacidad de discriminación entre los subtipos de la patología.

8. Referencias Bibliográficas

1. Praga M, Cánovas JM, Sevillano AM, Martínez MA, Cavero T. Glomerulonefritis primarias. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 2015 Jun;11(82):4893–901.
2. Stokes MB, Valeri AM, Markowitz GS, D'Agati VD. Cellular focal segmental glomerulosclerosis: Clinical and pathologic features. Kidney Int. 2006 Nov;70(10):1783–92.
3. García D, Jiménez H. Cambios estructurales renales en el riñón con el envejecimiento: con énfasis en glomeruloesclerosis. Med Leg Costa Rica. 2018;35(1):75–83.
4. Segarra-Medrano A, Jatem-Escalante E, Agraz-Pamplona I, Carnicer-Cáceres C, Ramos-Terrades N, Ostos-Roldán E, et al. Tratamiento de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria idiopática: Opciones en caso de resistencia a corticosteroides y anticalcineurínicos. Nefrologia. 2013;33(4):448–61.
5. Jerzak P, Konieczny A, Sroka M, Lis Ł, Podgórski P, Witkiewicz W, et al. Focal and segmental glomerulosclerosis in adults: Early clinical course and prognostic factors for short-term outcome. Rev Nefrol Dial y Traspl. 2021;
6. Conde Olasagasti JL, Acevedo Ribó M, Roca Muñoz A, Vozmediano Poyatos C, Rivera F, Illescas Fernández-Bermejo ML, et al. Estudio evolutivo de las glomerulonefritis en Castilla-La Mancha (GLOMANCHA) en el periodo 1994-2008. Nefrologia. 2016;36(3):237–42.
7. Vega SJ, Esquinas P, Flórez A, Torres MM, Andrade R. Alteraciones genéticas del Gen α-Actina 4 y de ultraestructura en Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria idiopática y Nefropatía por IgA. 2013;
8. Karakurt N, Oguz EG, Yayar O, Sahin H, Aylı MD. RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CLINICAL DATA AND TREATMENT OF PRIMARY FOCAL SEGMENTAL GLOMERULOSCLEROSIS PATIENTS. Rev Nefrol Dial y Traspl. 2019;
9. Serna F, Torres J, Diana S. Enfermedades renales diagnosticadas por

biopsia: descripción clínica, histológica y epidemiológica. Resultados de la población atendida entre 1992 y 2010 en el servicio de nefrología del Hospital Universitario san Juan de Dios. Armenia (Colombia). Rev Médicas Uis. 2011;

10. Rabasco C, Martínez A, Ortega R, Espinosa M. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria con mutación en el gen NPHS2. Correlación clínico-patológica. Soc Española Nefrol. 2020;

11. Coronado C, Echeverry I. Descripción clinicopatológica de las enfermedades glomerulares. Acta Medica Colomb. 2016;41.

12. Sanchez M. GENES IMPLICADOS EN LA GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA AUTOSÓMICA DOMINANTE. Universidad de Santiago de Compostela; 2011.

13. Wiggins RC, Alpers CE, Holzman LB, He JC, Salant DJ, Chugh SS, et al. Glomerular Disease: Looking beyond Pathology. Clin J Am Soc Nephrol. 2014 Jun;9(6):1138–40.

14. Orr P, Shank BC, Hickson S, Cooke J. Clinical Management of Glomerular Diseases. Nurs Clin North Am. 2018 Dec;53(4):551–67.

15. Bueno G, Fernandez-Carrobles MM, Gonzalez-Lopez L, Deniz O. Glomerulosclerosis identification in whole slide images using semantic segmentation. Comput Methods Programs Biomed. 2020 Feb;184(2020):105273.

16. Barrera-Herrera LE, López Panqueva R del P, Flórez Vargas AA, Andrade Pérez RE. The spectrum of glomerular disease between the years 2003 and 2015 in Columbia: A review of 12,613 cases. Rev Española Patol. 2017 Jan;50(1):3–7.

17. Sethi S, Haas M, Markowitz GS, D'Agati VD, Rennke HG, Jennette JC, et al. Mayo Clinic/Renal Pathology Society Consensus Report on Pathologic Classification, Diagnosis, and Reporting of GN. J Am Soc Nephrol. 2016 May;27(5):1278–87.

18. Wenderfer SE, Gaut JP. Glomerular Diseases in Children. Adv Chronic Kidney Dis. 2017 Nov;24(6):364–71.

19. Vázquez Martul E. Orientación diagnóstica de las enfermedades renales glomerulares. Rev Española Patol. 2013 Jan;46(1):3–13.

20. Coronado C, Echeverry I. Descripción clinicopatológica de las enfermedades glomerulares. Acta Medica Colomb. 2016;41(2):125–9.

21. Valencia VC, Orizaga C, Cruz D La, Guillermo J, Fuentes B, Ramírez FF, et al. Epidemiología de la enfermedad glomerular en adultos. Revisión de una

base de datos. Gac Med Mex. 2014;150:403–8.

22. Egido J, Alcázar Arroyo R, Ortiz A. Glomerulonefritis: concepto y clasificación. Etiopatogenia de las glomerulonefritis. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 2011 Jun;10(82):5525–31.

23. Dussol B. Nefropatías glomerulares: orientación diagnóstica y evolución. EMC - Tratado Med. 2015 Dec;19(4):1–11.

24. Hogan J, Mohan P, Appel GB. Diagnostic Tests and Treatment Options in Glomerular Disease: 2014 Update. Am J Kidney Dis. 2014 Apr;63(4):656–66.

25. Salvi M, Mogetta A, Gambella A, Molinaro L, Barreca A, Papotti M, et al. Automated assessment of glomerulosclerosis and tubular atrophy using deep learning. Comput Med Imaging Graph. 2021 Jun;90(May):101930.

26. Jefferson JA, Shankland SJ. The Pathogenesis of Focal Segmental Glomerulosclerosis. Adv Chronic Kidney Dis. 2014 Sep;21(5):408–16.

27. Jefferson JA, Nast CC. Focal and Segmental Glomerulosclerosis—Are We There Yet? Adv Chronic Kidney Dis. 2014 Sep;21(5):398–9.

28. Zhong Y, Xu F, Li X, Chen H, Liang S, Zhu X, et al. The evolution of morphological variants of focal segmental glomerulosclerosis: a repeat biopsy-based observation. Nephrol Dial Transplant. 2016 Jan;31(1):87–95.

29. McGrogan A, Franssen CFM, de Vries CS. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systematic review of the literature. Nephrol Dial Transplant. 2011 Feb;26(2):414–30.

30. D'Agati VD, Kaskel FJ, Falk RJ. Focal Segmental Glomerulosclerosis. N Engl J Med. 2011 Dec;365(25):2398–411.

31. Sim JJ, Batech M, Hever A, Harrison TN, Avelar T, Kanter MH, et al. Distribution of Biopsy-Proven Presumed Primary Glomerulonephropathies in 2000-2011 Among a Racially and Ethnically Diverse US Population. Am J Kidney Dis. 2016 Oct;68(4):533–44.

32. Sethi S, Glassock RJ, Fervenza FC. Focal segmental glomerulosclerosis: towards a better understanding for the practicing nephrologist. Nephrol Dial Transplant. 2015 Mar;30(3):375–84.

33. Rosenberg AZ, Kopp JB. Focal Segmental Glomerulosclerosis. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Mar;12(3):502–17.

34. Gallon L, Leventhal J, Skaro A, Kanwar Y, Alvarado A. Resolution of Recurrent Focal Segmental Glomerulosclerosis after Retransplantation. N Engl J Med. 2012 Apr;366(17):1648–9.

35. Savin VJ, Sharma M, Zhou J, Gennochi D, Fields T, Sharma R, et al. Renal

and Hematological Effects of CLCF-1, a B-Cell-Stimulating Cytokine of the IL-6 Family. J Immunol Res. 2015;2015:1–11.

36. Lopez-Hellin J, Cantarell C, Jimeno L, Sanchez-Fructuoso A, Puig-Gay N, Guirado L, et al. A Form of Apolipoprotein A-I Is Found Specifically in Relapses of Focal Segmental Glomerulosclerosis Following Transplantation. Am J Transplant. 2013 Feb;13(2):493–500.

37. Delville M, Sigdel TK, Wei C, Li J, Hsieh S-C, Fornoni A, et al. A circulating antibody panel for pretransplant prediction of FSGS recurrence after kidney transplantation. Sci Transl Med. 2014 Oct;6(256):256ra136-256ra136.

38. Wei C, El Hindi S, Li J, Fornoni A, Goes N, Sageshima J, et al. Circulating urokinase receptor as a cause of focal segmental glomerulosclerosis. Nat Med. 2011 Aug;17(8):952–60.

39. Kriz W, Lemley K V. Mechanical challenges to the glomerular filtration barrier: adaptations and pathway to sclerosis. Pediatr Nephrol. 2017 Mar;32(3):405–17.

40. Ikezumi Y, Suzuki T, Karasawa T, Yamada T, Hasegawa H, Nishimura H, et al. Low Birthweight and Premature Birth Are Risk Factors for Podocytopenia and Focal Segmental Glomerulosclerosis. Am J Nephrol. 2013;38(2):149–57.

41. Morgan C, Al-Aklabi M, Guerra GG. Chronic Kidney Disease in Congenital Heart Disease Patients: A Narrative Review of Evidence. Can J Kidney Heal Dis. 2015 Jan;2(1):63.

42. Aygun B, Mortier NA, Smeltzer MP, Hankins JS, Ware RE. Glomerular hyperfiltration and albuminuria in children with sickle cell anemia. Pediatr Nephrol. 2011 Aug;26(8):1285–90.

43. Wickman C, Kramer H. Obesity and Kidney Disease: Potential Mechanisms. Semin Nephrol. 2013 Jan;33(1):14–22.

44. Herlitz LC, Markowitz GS, Farris AB, Schwimmer JA, Stokes MB, Kunis C, et al. Development of Focal Segmental Glomerulosclerosis after Anabolic Steroid Abuse. J Am Soc Nephrol. 2010 Jan;21(1):163–72.

45. Hanly PJ, Ahmed SB. Sleep Apnea and the Kidney. Chest. 2014 Oct;146(4):1114–22.

46. Gasser DL, Winkler CA, Peng M, An P, McKenzie LM, Kirk GD, et al. Focal segmental glomerulosclerosis is associated with a PDSS2 haplotype and, independently, with a decreased content of coenzyme Q 10. Am J Physiol Physiol. 2013 Oct;305(8):F1228–38.

47. Gast C, Pengelly RJ, Lyon M, Bunyan DJ, Seaby EG, Graham N, et al. Collagen (COL4A) mutations are the most frequent mutations underlying

adult focal segmental glomerulosclerosis. Nephrol Dial Transplant. 2016 Jun;31(6):961–70.

48. Chandra P, Kopp JB. Viruses and collapsing glomerulopathy: a brief critical review: Table 1. Clin Kidney J. 2013 Feb;6(1):1–5.

49. Meehan SM, Kim L, Chang A. A spectrum of morphologic lesions of focal segmental glomerulosclerosis by Columbia criteria in human immunodeficiency virus infection. Virchows Arch. 2012 Apr;460(4):429–35.

50. Kopp JB, Nelson GW, Sampath K, Johnson RC, Genovese G, An P, et al. APOL1 Genetic Variants in Focal Segmental Glomerulosclerosis and HIV-Associated Nephropathy. J Am Soc Nephrol. 2011 Nov;22(11):2129–37.

51. Kasembeli AN, Duarte R, Ramsay M, Mosiane P, Dickens C, Dix-Peek T, et al. APOL1 Risk Variants Are Strongly Associated with HIV-Associated Nephropathy in Black South Africans. J Am Soc Nephrol. 2015 Nov;26(11):2882–90.

52. Mohamed N, Goldstein J, Schiff J, John R. Collapsing Glomerulopathy Following Anthracycline Therapy. Am J Kidney Dis. 2013 May;61(5):778–81.

53. Stokes MB, D'Agati VD. Morphologic Variants of Focal Segmental Glomerulosclerosis and Their Significance. Adv Chronic Kidney Dis. 2014 Sep;21(5):400–7.

54. Sangameswaran KDG, Baradhi KM. Focal Segmental Glomerulosclerosis. Statpearls …. 2020.

55. Han M-H, Kim Y-J. Practical Application of Columbia Classification for Focal Segmental Glomerulosclerosis. Biomed Res Int. 2016;2016(MCD):1–7.

56. González L, Cantillo J. Abordaje diagnóstico de la enfermedad glomerular del adulto. Acta Med Colomb. 2013;38:101–7.

57. Segarra A. Glomerulosclerosis Focal y Segmentaria. Nefrol al dia. 2018;

58. Egido J, Rojas-Rivera J, Barat A. Glomerulonefritis crónicas. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 2011 Jun;10(82):5542–59.

59. Jellouli M, Abidi K, Askri M, Ferjani M, Naija O, Hammi Y, et al. Focal segmental glomerulosclerosis in children. Tunis Med. 2016;94(5).

60. Niznik RS, Lopez CL, Kremers WK, Denic A, Sethi S, Stegall MD, et al. Global Glomerulosclerosis in Kidney Biopsies With Differing Amounts of Cortex: A Clinical-Pathologic Correlation Study. Kidney Med. 2019 Jul;1(4):153–61.

61. Brown EJ, Pollak MR, Barua M. Genetic testing for nephrotic syndrome and FSGS in the era of next-generation sequencing. Kidney Int. 2014

May;85(5):1030–8.

62. Rovin BH, Caster DJ, Cattran DC, Gibson KL, Hogan JJ, Moeller MJ, et al. Manejo y tratamiento de enfermedades glomerulares (Parte 2): Conclusiones KDIGO. Kidney Int. 2019;95(2):281–95.

63. Mallipattu SK, He JC. The podocyte as a direct target for treatment of glomerular disease? Am J Physiol Physiol. 2016 Jul;311(1):F46–51.

64. Laurin L-P, Gasim AM, Poulton CJ, Hogan SL, Jennette JC, Falk RJ, et al. Treatment with Glucocorticoids or Calcineurin Inhibitors in Primary FSGS. Clin J Am Soc Nephrol. 2016 Mar;11(3):386–94.

65. Canaud G, Zuber J, Sberro R, Royale V, Anglicheau D, Snanoudj R, et al. Intensive and Prolonged Treatment of Focal and Segmental Glomerulosclerosis Recurrence in Adult Kidney Transplant Recipients: A Pilot Study. Am J Transplant. 2009 May;9(5):1081–6.

66. Büscher AK, Beck BB, Melk A, Hoefele J, Kranz B, Bamborschke D, et al. Rapid Response to Cyclosporin A and Favorable Renal Outcome in Nongenetic Versus Genetic Steroid–Resistant Nephrotic Syndrome. Clin J Am Soc Nephrol. 2016 Feb;11(2):245–53.

67. El-Refaey AM, Bakr A, Hammad A, Elmougy A, El-Houseeny F, Abdelrahman A, et al. Primary focal segmental glomerulosclerosis in Egyptian children: a 10-year single-centre experience. Pediatr Nephrol. 2010 Jul;25(7):1369–73.

68. Mubarak M, Kazi J, Shakeel S. Frequency and clinicopathological correlations of histopathological variants of pediatric idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. Indian J Nephrol. 2014;24(3):148.

69. Kwon YE, Han SH, Kie JH, An SY, Kim YL, Park KS, et al. Clinical features and outcomes of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants in Korean adult patients. BMC Nephrol. 2014 Dec;15(1):52.

70. Greenwood AM, Gunnarsson R, Neuen BL, Oliver K, Green SJ, Baer RA. Clinical presentation, treatment and outcome of focal segmental glomerulosclerosis in Far North Queensland Australian adults. Nephrology. 2017 Jul;22(7):520–30.

71. Tsuchimoto A, Matsukuma Y, Ueki K, Tanaka S, Masutani K, Nakagawa K, et al. Utility of Columbia classification in focal segmental glomerulosclerosis: renal prognosis and treatment response among the pathological variants. Nephrol Dial Transplant. 2020 Jul;35(7):1219–27.

72. Rosenberg AZ, Kopp JB. Focal segmental glomerulosclerosis. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12(3):502–17.

73. Roja JR, Pérez M, Hurtado A, Asato C. [Factors predicting for renal survival in primary focal segmental glomerulosclerosis]. Nefrologia [Internet]. 2008;28(4):439–46. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18662153

74. Tanoue A, Katayama K, Ito Y, Joh K, Toda M, Yasuma T, et al. Podocyte-specific Crb2 knockout mice develop focal segmental glomerulosclerosis. Sci Rep [Internet]. 2021 Dec 15;11(1):20556. Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-021-00159-z

75. Castillo Parodi L, Navarro Jiménez E, Arango Quiroz Y, López Avendaño A, Mejía Varela V, González Torres HJ, et al. Obesity Association with Chronic Renal Disease in Patients attended at Clínica de la Costa. Barranquilla, Colombia. 2005-2014. Rev Colomb Nefrol [Internet]. 2016 Jan 1;3(1):14–9. Available from: http://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/217/pdf

76. Ismail MI, Lakouz K, Abdelbary E. Clinicopathological correlations of renal pathology: A single center experience. Saudi J Kidney Dis Transpl [Internet]. 2016 May;27(3):557–62. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27215250

77. Roca N, Madrid A, Lopez M, Fraga G, Jatem E, Gonzalez J, et al. Multidimensional inflammatory and immunological endotypes of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis and their association with treatment outcomes. Clin Kidney J [Internet]. 2021 Jul;14(7):1826–34. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34221390

A. Anexo