



## PRESENTACIÓN DE CASO

### **SINDROME NEFRÓTICO POR GLOMERULONEFRITIS SEGMENTARIA FOCAL. INFORME DE CASO CLINICO**

#### **NEPHROTIC SYNDROME BY FOCAL SEGMENTARY GLOMERULONEPHRITIS. CLINICAL CASE REPORT**

*Autores:* Ivet Martínez Albelo\*, Yunima Carrillo Salazar\*\*, Jany Conrado Hernández\*\*\*

\*Especialista de Segundo Grado en Nefrología, Master en Ciencias, Profesor Asistente, Investigador Agregado. Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Salvador Allende". Cuba

\*\*Especialista de Primer Grado en Nefrología. Master en Ciencias, Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Salvador Allende". Cuba

\*\*\*Especialista de Primer Grado en Nefrología. Master en Ciencias, Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Salvador Allende". Cuba

#### **RESUMEN**

Se presenta una paciente femenina, mestiza de 54 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, que ingresa en la sala de Nefrología del Hospital Salvador Allende en enero 2017 por presentar orinas espumosas de un mes de evolución, edemas palpebrales y en miembros inferiores, que fueron aumentando progresivamente hasta la anasarca, y descompensación de la hipertensión arterial. En complementarios realizados se constata hipoalbuminemia marcada, proteinuria de rango nefrótico e hiperlipidemia y disfunción renal moderada. Se realiza biopsia renal concluyéndose como una glomérulo esclerosis segmentaria y focal variante Tip lesión y se inicia tratamiento con esteroides vía oral a altas dosis y pulsos esteroides. A pesar de que la variante histológica Tip lesión presenta una remisión completa o parcial de la proteinuria en más de un 76% de los casos y mejoría de la función renal, esto no sucedió en nuestra paciente, donde la proteinuria se mantuvo en rango nefrótico a los 6 meses de tratamiento y la función renal elevada sin variaciones. Por este motivo se evalúan los aspectos epidemiológicos, clínicos e histológicos que ayudan a predecir el curso de la GESF, enfatizándose en el valor de la proteinuria de rango nefrótico, concluyéndose que no siempre la variedad histológica de la lesión y el grado de daño túbulo intersticial determinan la no respuesta terapéutica, por lo que siempre el daño debe tratarse; que la proteinuria masiva, la presencia de fibrosis intersticial y atrofia, así como la no respuesta terapéutica son factores de riesgo de progresión de la enfermedad renal.

**Palabras clave:** Síndrome Nefrótico, Glomeruloesclerosis segmentaria y focal, Tip lesión

#### **ABSTRACT**

A 54-year-old female patient with a history of arterial hypertension is admitted to the Nephrology ward of the Salvador Allende Hospital in January 2017 for presenting one-month-old frothed urine, eyelid edema and limbs lower, which progressively increased until high blood pressure. Complementary findings include marked low serum albumin, nephritic range proteinuria and hyperlipidemia and moderate renal dysfunction. Renal biopsy is performed concluding as a Focal segmental glomerular sclerosis variant tip lesion and begins oral steroid treatment at high doses and steroid pulses.



## PRESENTACIÓN DE CASO

It was observed that even though the histological variant Tip lesion presents a complete or partial remission of proteinuria in more than 76% of cases and improvement of renal function, it did not happen in our patient, where proteinuria remained in nephritic range at 6 months of treatment and elevated renal function without variations. For this reason, the epidemiological, clinical and histological aspects that help to predict the course of the GESF are evaluated, emphasizing the value of neuromuscular proteinuria in the pathogenesis of the entity and the risk factor for progression to renal disease progressive. Concluding that not always the histological variety of the lesion and the degree of tubule interstitial damage determines the non-therapeutic response, so that the damage must always be treated; that massive proteinuria, presence of interstitial fibrosis and atrophy, as well as non-response are risk factors for progression of kidney disease.

**Keywords:** Nephritic Syndrome, Focal Segmentary Glomerulonephritis, Tip Lesion

### INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico es la consecuencia clínica del aumento de la permeabilidad de la pared capilar glomerular, que se traduce en proteinuria masiva e hipoalbuminemia y se acompaña de grados variables de edema, hiperlipemia y lipiduria. Es, por tanto, una manifestación de enfermedad glomerular renal. <sup>(1)</sup> Múltiples son las causas que lo originan, siendo en los adultos, la causa secundaria más frecuente la nefropatía diabética y como causa primaria la glomerulonefritis membranosa, seguida en frecuencia por la glomerulonefritis esclerosante y focal y la nefropatía por cambios mínimos <sup>(2)</sup>

La glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF) fue reportada por primera vez en el 1957 cuando el Dr. Arnold Rice Rich, hace la observación de esclerosis de glomérulos yuxtaglomerulares en autopsias de niños con nefrosis y uremia. <sup>(3)</sup> Fue separada de la Glomerulopatía por Daño Mínimo (DM) como entidad propia en 1970 <sup>(4)</sup>, por su marcada resistencia al tratamiento esteroideo y su progresión a la Insuficiencia Renal Crónica Terminal. Se define como una entidad clínico patológica con patrón histológico de injuria glomerular, caracterizada por lesiones de esclerosis en un porcentaje variable de glomérulos (de ahí procede el término focal) y afectando a una parte (segmento) de los mismos. <sup>(5)</sup> La esclerosis resulta de colapso capilar glomerular con incremento de la matrix mesangial. Mediana o moderada hiper celularidad mesangial puede ser vista. <sup>(6)</sup>

La GESF puede ser de etiología primaria (idiopática) o secundaria a diversas etiologías como son: Obesidad, Diabetes mellitus, Síndrome de apnea del sueño, Cardiopatías cianóticas congénitas, Anemia de células falciformes, Infecciones virales (HIV, Parvovirus B19, Citomegalovirus), agenesia renal unilateral, hipoplasias y displasias renales, reflujo vésico-ureteral, entre otras. <sup>(7)</sup> Es potencialmente tratable y curable en muchos pacientes, sin embargo, es una de las mayores causas de daño renal. <sup>(8)</sup> La proteinuria es el marcador principal de todas las formas de GESF, puede ser de rango no nefrótico, alcanzando el rango nefrótico en la mayoría de los casos, con repercusiones clínicas evidentes por la aparición de edema. La incidencia de proteinuria de rango nefrótico al debut en el niño es de 70% -90%, mientras en el adulto del 50% -70% presentan síndrome nefrótico.

La proteinuria posee un importante valor pronóstico. Los casos con rango no nefrótico presentan una evolución generalmente favorable, con preservación de función renal en más del 80% a los 10 años de evolución. Por el contrario, los pacientes con proteinurias masivas tienen un pronóstico mucho peor, con casi un 50% de insuficiencia renal terminal a los 10 años, a no ser que el síndrome nefrótico remita total o parcialmente con el tratamiento. La proteinuria es típicamente no selectiva, incluyendo albumina y macromoléculas de alto peso molecular. <sup>(9,10,11)</sup>



## PRESENTACIÓN DE CASO

Los niveles de complemento y otros test serológicos son normales en la GESF. Ocasionalmente los pacientes pueden tener glicosuria, aminoaciduria, fosfaturia o defecto en la concentración urinaria, lo que indica un daño funcional tubular. La hipertensión arterial está presente en un 30% a 50% de los pacientes, tanto en niños como en adulto. La micro hematuria es encontrada en un 25% - 75% de los pacientes. <sup>(12)</sup>

Desde el punto de vista histológico la GESF puede clasificarse de acuerdo a diferentes variantes histológicas que pueden ser aplicadas tanto a las formas primarias como secundarias de la enfermedad. <sup>(13)</sup> Los subtipos incluyen: Variante clásica o no específica; Variante perihiliar en la cual más del 50% de los glomérulos con lesión segmental muestran hialinosis y esclerosis que involucran el polo vascular, Variante celular manifestada por hiper celularidad endocapilar; Variante colapsante en la cual al menos un glomérulo tiene colapso global con hipertrofia e hiperplasia celular visceral; y Variante Tip con lesiones segmentales que involucran el polo tubular.

Como toda enfermedad glomerular, el "Gold standard" del tratamiento típicamente se caracteriza por reducción de la proteinuria y evitar o retardar la progresión del daño renal, debiéndose resaltar que sólo los enfermos con formas primarias que cursan con Síndrome Nefrótico y no son causadas por mutaciones en proteínas podocitarias son candidatos a tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador, nutrición adecuada con reducción de la ingesta de sal, evitar complicaciones que se deriven del edema, tratar la dislipidemia para prevenir complicaciones cardiovasculares y controlar la progresión del daño renal. <sup>(14)</sup>

### INFORMACION DEL PACIENTE

Paciente femenina, mestiza, de 54 años de edad, de profesión secretaria, estilo de vida sedentaria, con antecedentes de hipertensión arterial de hace 10 años, tratada con amlodipino 10mg y furosemida 80mg. Hace 1 mes comienza con orinas espumosas, edemas en miembros inferiores y palpebral bilateral, que fueron aumentando progresivamente hasta el anasarca, asociado a descompensación de la hipertensión arterial, motivo por el cual acude a consulta externa del hospital donde se le realizan complementarios y se constata hipoalbuminemia marcada, proteinuria de rango nefrótico e hiperlipidemia, motivo por el cual se decide su ingreso en la sala de Nefrología el 9 de enero del 2017. Evolutivamente ha presentado infecciones a repetición (neumonía bacteriana, peritonitis espontánea), trastornos de la coagulación y disfunción renal moderada.

#### APP. HTA

APF: No refiere

Alergia medicamentosa. No refiere

Intervenciones quirúrgicas. No refiere

Transfusiones. No refiere

Hábitos tóxicos. Fumadora de una cajetilla al día de cigarrillos por más de 40 años.

Datos positivos al interrogatorio.

Aparato genitourinario. Disminución del ritmo diurético y orinas espumosas.

AP Respiratorio. Episodios frecuentes de infección respiratoria con necesidad de antibioterapia de amplio espectro.

AP digestivo. Anorexia y náuseas desde el inicio de la enfermedad.



## PRESENTACIÓN DE CASO

### HALLAZGOS CLÍNICOS

TCS. Edema de fácil godet en ambos miembros inferiores y edema facial.

Aparato respiratorio. MV disminuido en base derecha.

Abdomen. Globuloso, maniobra de tarral positiva.

TA. 180/100mm hg.

### EVALUACION DIAGNOSTICA

Complementarios realizados.

#### 10/enero/2017

Complejo hematólogico: HTO 045, Hb 13,8g/l, Leucocitos  $10,0 \times 10^9$  Polimorfo 0,70, Linfocitos 0,30, conteo de plaquetas  $315 \times 10^9$

Eritrosedimentación 116mm h

Química sanguínea: Creatinina 229,4 mmol/l, Acido úrico 456 mmol/l, Urea 17,06 mmol/l, Glicemia 5,06 mmol/l, Colesterol 12,95 mmol/l, triglicéridos 3,32 mmol/l, TGP 16,9 UI, TGO 23 UI, GGT 99 UI, FAS 228, Amilasa 58, Calcio 1,70 mmol/l, fosforo 1,51 mmol/l, Hierro sérico 12,2, Proteínas totales 32,42g/l albumina 18,25g/l

Coagulograma: Coagulo retráctil, TC 7min, TS 1min, TP c 13 p15 seg. Tptk 29 seg

Citurgia: contiene proteína, leuco  $20 \times 10^3$  Hematíes  $140 \times 10^3$

Addis 8 horas: Cantidad de orina 450ml. Densidad 1008. Prot 7,76mg/min, Leuco 2998, Hties 82456 y cilindros 6559 por min

Proteinuria 24 horas- 10,26gr en 24 horas

HIV, Ag superficie VHB y AC VHC negativo

#### 13/enero/2017

Complejo hematólogico: Leucocitos  $11,8 \times 10^9$  Polimorfos 081, Linfocitos 019

Urocultivo- Negativo

Rx tórax. Borramiento del ángulo costofrénico, derrame pleural bilateral, lesiones inflamatorias en base pulmonar derecha.

#### 17/enero/2017

US abdominal. Hígado estructura y ecogenicidad normal, vesícula normal. Riñones simétricos. Adecuada relación seno parénquima, no ectasia, no litiasis. Líquido libre en cavidad abdominal.

#### 24/enero/2017

Complejo hematólogico; HTO 045, Hb 13,5g/l, Leuco  $7,1 \times 10^9$  Polimorfos 0,59, Linfocitos 0,41, CP  $308 \times 10^9$  Eritrosedimentación 80mm h

Química sanguínea: Creatinina 184,72mmol/l, Acido úrico 314 mmol/l, Urea 12,42 mmol/l, Glicemia 6,08 mmol/l, Colesterol 11,06 mmol/l, triglicéridos 3,64 mmol/l, TGP 15 UI, TGO 20,5 UI, GGT 50 UI, FAS 232, Hierro sérico 8,9, Proteínas totales 38,16g/l, albumina 17,8g/l

Coagulograma: Coagulo retráctil, TC 8min, TS 1min, TP c 13 p30 seg. Tptk 27 seg

Addis 8 horas.670ml. Densidad 1006. Prot 4,50mg/min, Leuco 46068, Hties 78176 y cilindros 6559 por min, DM  $670/480=1,396$ ml/min

Proteinuria de 24 h -7,22gr

ANA (AntidsDNA, SM, RNP, SS-a, SS-b, Cem B.Jo.1,5cl-70) negativo.

ANCA (Anti PR3y MPO) negativo

Rx tórax evolutivo. Derrame pleural bilateral.

US mama. Imágenes quísticas más evidentes en cuadrantes externos de ambas mamas, donde llama la atención la distorsión del tejido mamario.



## PRESENTACIÓN DE CASO

TAC de pulmón. Pleura engrosada mediastinal y periférica, imagen con tendencia nodular en la cisura del pulmón izquierdo de aspecto fibrotico. Múltiples adenomegalias en mediastino de aspecto inflamatorio.

### 6/febrero/2017

Ecocardiograma: Contractilidad global y segmentaria conservada, Función sistólica del VI normal. Se observa hipertrofia concéntrica de VI, no trombos, no derrame pericárdico. Conclusiones: Cardiopatía hipertensiva. Disfunción diastólica Grado I.

Biopsia Renal: Muestra compuesta por 12 glomérulos. En 2 de ellos se observa área de esclerosis segmentaria en la emergencia del túbulo proximal. En otros hay áreas de adherencias del penacho a la capsula. No hay proliferación mesangial, ni endocapilar, ni extracapilar. Vacuolización hidrópica difusa. Áreas focales de fibrosis intersticial y atrofia tubular. Vasos sanguíneos extraglomerulares con engrosamiento ligero de la pared a expensa de la capa media.

Inmunofluorescencia Se observan 2 glomérulos sin depósitos de IgA ni de IgG. IgM, C3, C1q y fibrina no se evalúan por marcados artefactos.

Conclusiones: Glomeruloesclerosis Segmentaria y Focal, variante "Tip lesión"

Planteamiento Sindrómico:

Síndrome Nefrótico: Se plantea por presentar proteinuria mayor de 3.5g al día hipoalbuminemia (< 30 g/l) acompañado de hiperlipidemia y edema.

Planteamiento Nosológico:

Glomeruloesclerosis Segmentaria y Focal: Es causa frecuente de Síndrome Nefrótico que cursa con proteinuria masiva, Hipertensión Arterial y se puede encontrar hematuria. Afecta mayormente la raza negra.

Diagnóstico Diferencial:

- Glomerulonefritis Membranosa
- Nefritis Lúpica
- Glomerulonefritis Membrano-Proliferativa
- Glomerulopatía por Cambios Mínimos

Pronóstico: Reservado

### INTERVENCION TERAPÉUTICA

Medidas Generales: Dieta sin sal, Peso y diuresis diaria, líquidos medidos.

Tratamiento medicamentoso: Prednisona 80mg/día, Atorvastatina (20mg) 1 tableta 9:00pm.

Alopurinol (100mg) 1 tableta diaria, Furosemida 80mg cada 6 horas, hidroclortiazida 25mg diarios,

Metilprednisolona (1 Bolo de 1 g/día), durante 3 días en forma endovenosa.

Albúmina humana 20% Ifco c/d 8h por 10 días.

Se egresa del hospital el 9 de febrero 2017 con mejoría de los síntomas clínicos: No edemas, RX de tórax normal y se sigue por consulta externa.

### SEGUIMIENTO Y RESULTADOS

Se realizan complementarios evolutivos:

### 22/6/2017

Hemoglobina: 12.3 gr/l, Leucograma: 7.5X10<sup>9</sup>, Poli: 56% , Linfo: 32% , Mon: 5%

Eritrosedimentación: 118 mm/h<sup>3</sup>, CP: 345X 10, Creatinina: 178 mmol/l, Glicemia 6mmol/l., Urea: 11 mmol/l., Proteínas Totales: 41.05 g/l, Albúmina: 23 g/L, Globulina: 21.04 gr/l., Colesterol: 9.03 mmol/l. Triglicéridos: 2.87mmol/l.



## PRESENTACIÓN DE CASO

Conteo de Addis de 8 horas: PH: 6.3, Cantidad: 750ml, Proteínas: 5.0gr., Hematíes:0. X10<sup>3</sup>/ml.  
Leucocitos: 1430. Cilindros:0

Proteinuria de 24 horas: 4.10 gramos/24 horas.

### DISCUSIÓN

La historia natural de la GESF es variable, sin terapia o sin respuesta terapéutica, la mayoría de los pacientes experimentan un progresivo incremento de proteinuria y progresión a la insuficiencia renal.<sup>(15)</sup> Solo un 5% a un 25% presentan remisión espontánea de la proteinuria.<sup>(16)</sup> Tempranamente en la GESF idiopática y en muchas formas secundarias, tales como la relacionada con la obesidad, hay inicialmente hipertrofia glomerular y alta tasa de filtración glomerular, lo que apoya el rol de la hiperfiltración y el incremento de la presión intracapilar glomerular en la patogenia de esta entidad.<sup>(17)</sup> De forma similar en las formas secundarias de GESF con reducido número de nefronas, mal adaptativas alteraciones hemodinámicas pueden estar asociadas con hiperfiltración e incremento de la presión capilar intraglomerular. Otros factores como coagulación intraglomerular y anormal metabolismo lipídico, pueden contribuir a la glomeruloesclerosis.<sup>(18)</sup>

Los hallazgos histológicos encontrados en la biopsia renal del caso que se presenta se concluyen como una GESF variante Tip lesión. Hay consenso que la variante Tip lesión tienen mejor pronóstico que la variante colapsante. En una serie comparativa, el porcentaje de completa o parcial remisión fue mayor para la Tip lesión (76%), mucho menor para la variante colapsante (13%), e intermedia para la variante celular (44%). Se hallaron además áreas focales de fibrosis intersticial y atrofia tubular. El grado de fibrosis intersticial tiene considerable significación pronóstica en cuanto a la evolución de la función renal y de poca respuesta terapéutica a los esteroides. Se señala en la literatura una fuerte correlación entre la tasa de remisión y progresión a la enfermedad renal crónica en las diferentes variantes histológicas: siendo mayor el daño renal en la variante colapsante (65%), menor en la Tip lesión (6%) e intermedia para la variante celular (35%) bibliografía.<sup>(19-22)</sup>

En la variante histológica Tip lesión la respuesta esperada es una remisión completa o parcial de la proteinuria y mejoría de la función renal lo que no sucedió en nuestra paciente, donde la proteinuria se mantuvo en rango nefrótico a los 6 meses de tratamiento y la función renal elevada sin variaciones. Esto demuestra que no siempre la variedad histológica determina la respuesta al tratamiento y nos abre una nueva interrogante en este caso ¿Se tratara realmente de una Segmentaria y Focal variedad Tip lesión? Pudiéramos estar en presencia de una respuesta inespecífica del vértice glomerular al filtrado con alto componente de proteinuria, lo cual ha sido observada en otras enfermedades glomerulares asociadas con proteinuria incluyendo Glomerulonefritis Membranosa, Diabetes Mellitus, y Nefropatía por IgA.<sup>(23,24)</sup>

Ciertos hallazgos epidemiológicos, clínicos e histológicos ayudan a predecir el curso de la GESF. Los Africanos Americanos incluso con control de proteinuria, hipertensión y otros rasgos, experimentan una rápida progresión a la insuficiencia renal. Entre otros factores de riesgo de progresión a la enfermedad renal progresiva en la GESF se encuentran: desde el punto de vista clínico. La severidad de la proteinuria de rango nefrótico y la elevación de la creatinina; desde el punto de vista histológico la presencia de la variante colapsante y la presencia de fibrosis intersticial. El fallo en lograr parcial o completa remisión durante el curso de la enfermedad es también un factor predictivo de progresión a la enfermedad renal avanzada.<sup>(25)</sup>

La no remisión parcial ni completa del síndrome nefrótico en nuestra paciente constituye un signo de mal pronóstico y de progresión a la insuficiencia renal crónica terminal. Se señala que elevaciones de la concentración de creatinina sérica por encima de 1,3 mg/dl (114.9 mmol/l) tienen una baja tasa de supervivencia renal, que aquellos con función renal normal.<sup>(25)</sup>



## PRESENTACIÓN DE CASO

Se han propuesto 3 mecanismos para explicar la progresiva enfermedad renal después de la injuria glomerular, los cuales tienen diferentes implicaciones para el tratamiento y el uso de nuevas drogas. <sup>(26)</sup>

Estos mecanismos son:

- Mecanismo hemodinámico: incremento o extensión de la presión de perfusión glomerular. <sup>(27)</sup>
- Stress del Podocito: señala que el stress del podocito es el motor de progresión <sup>(28-.31)</sup>
- Toxicidad de la proteinuria: la proteinuria crea progresión por toxicidad en el tubulointercio.

Estas hipótesis no son mutuamente exclusivas, y conceptos tales como desordenes de reparación y remplazo de células pueden ser importantes también. La GESF tiene un alto riesgo de recurrencia de la enfermedad en el trasplante renal, siendo el riesgo entre un 20-30 %. Los pacientes con rápida progresión y altos grados de proteinuria son los de mayor riesgo de recurrencia en el trasplante (32), por lo que nuestra paciente tiene un elevado riesgo de recurrencia de su enfermedad en caso de recibir un trasplante.

Hay acuerdo en que, los enfermos con formas de GFS idiopáticas que presentan síndrome nefrótico persistente, los esteroides son el tratamiento de primera elección y, en ausencia de respuesta a estos, la mejor opción es el tratamiento con inhibidores de la calcineurina (33,34, 35). Sin embargo, aproximadamente el 40 % de los pacientes presentan resistencia tras el tratamiento inicial con estos fármacos o la desarrollan tras una o varias recidivas. La resistencia al tratamiento supone un problema de difícil solución y tiene consecuencias graves (36), ya que es el predictor independiente más importante del desarrollo de enfermedad renal crónica progresiva como sucede en nuestro caso presentado. La utilización de inhibidores de calcineurina está contraindicado en enfermos con alteración de la función renal como sucede en nuestra paciente. <sup>(37)</sup>

## CONCLUSIONES

- La Glomeruloesclerosis Segmentaria y Focal es un diagnóstico a tener en cuenta en presencia de un paciente que debuta de forma abrupta con una proteinuria masiva.
- La proteinuria masiva al igual que la presencia de fibrosis intersticial y atrofia, son factores de riesgo de progresión de la enfermedad renal.
- Una buena respuesta terapéutica constituye un fuerte marcador pronóstico para la función renal.
- No siempre la variedad histológica de la lesión y el grado de daño tubulointersticial determina la no respuesta terapéutica, por lo que siempre el daño debe tratarse.



## PRESENTACIÓN DE CASO

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brenner and Rectors. The Kidney, 9<sup>a</sup> ed. Rubin RH, CotranRS, ToKoffRubin NE. Primary glomerular disease. Secondary glomerular disease. En: Brenner BM. The Kidney. Philadelphia. W B Saunders, 2012.
2. Clarkson MR, Clarkson MB, Barry M, et al. Pocket Companion to Brenner % Rectors The Kidney, 8<sup>a</sup> ed. Philadelphia W B Saunders, 2012.
3. Grupo CTO, Mnuual CTO de Nefrología, 8<sup>a</sup> ed. Madrid. CTO Editorial, 2012.
4. Schrier RW. Manual de nefrología, 7<sup>a</sup> ed. Lippincott Williams % Wilkins, 2010.
5. Aggarwal N, Appel GB. Focal segmental glomerulosclerosis. In: Greenberg A, ed. Primer on Kidney Diseases. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2009: 165-170.
6. Meyrier A. Mechanisms of disease: focal segmental glomerulosclerosis. Nat Clin Pract Nephrol. 2005; 1:44-54.
7. Floege J, Johnson R, Feehally J. Comprehensive Clinical Nephrology, 2<sup>a</sup> ed. Elsevier, 2010.
8. Alfonso guerra, Jorgue P. Nefrología clínica II. Compendio de Nefrología. La Habana, 2016. Magrans Ch, Llerena B, Barranco E, Bacallao R, Leyva Ch. Enfermedades glomerulares. La Habana, 2016.
9. Wei C, Trachtman H, Li J, et al. Circulating suPAR in two cohorts of primary FSGS. J Am Soc Nephrol. 2012; 23:2051-2059.
10. D'Agati VD. Podocyte injury can be catching. J Am Soc Nephrol. 2011; 22:1181-1183.
11. Rondon-Berrios H. Avances en la fisiopatología del edema en el síndrome nefrótico. Nefrología (Madrid). [revista en la Internet]. 2011 [citado 2012 Mayo 03]; 31(2): 148-154.
12. Gavin I. Welsh and Moin A. Saleen. The podocyte cytoskeleton. Re Nephrology. 8:14-21, 2012
13. Swaminathan S, Leung N, Lager DJ, et al. Changing incidence of glomerular disease in Olmsted County, Minnesota: A 30-year renal biopsy study. Clin J Am Soc Nephrol. 2006; 1:483-487.
14. Alcázar R, Egido J. Síndrome nefrótico: fisiopatología y tratamiento general. En: Hernando L, ed. Nefrología clínica. 3. a ed. Madrid: Panamericana; 2008. p. 326-37.
15. Korbet SM. Treatment of Primary FSGS in Adults. J Am Soc Nephrol 2012; 23:1769-76.
16. KDIGO. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. Clinical Practice Guideline for Idiopathic focal glomerulosclerosis in adults. Kidney Int Suppl 2012; 2:181-5
17. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, et al. Obesity related glomerulomegaly: An emerging epidemic. Kidney Int. 2001; 59:1498-1509.
18. McCarthy ET, Sharma M, Savin VJ. Circulating permeability factors in idiopathic nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis. Clin J Am Soc Nephrol. 2010; 5:2115-2121.
19. Stokes MB, Valeri AM, Markowitz GS, D'Agati VD. Cellular focal segmental glomerulosclerosis: Clinical and pathologic features. Kidney Int. 2006;70: 1783-1792
20. Rood IM, Deegens JK, Wetzels JF. Genetic causes of focal segmental glomerulosclerosis: implications for clinical practice. Nephrol Dial Transplant 2012; 27:882-90.
21. Smeets B, Kuppe C, Sicking EM, et al. Parietal epithelial cells participate in the formation of sclerotic lesions in focal segmental glomerulosclerosis. J Am Soc Nephrol. 2011; 22:1262-1274.
22. Arias LF, Jiménez CA, Arroyave MJ. Histologic variants of primary focal segmental glomerulosclerosis: presentation and outcome. J Bras Nefrol. 2013; 35 (2):112-9.
23. D'Agati VD. Pathobiology of focal segmental glomerulosclerosis: new developments. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2012; 21(3):243-50.
24. Gipson DS, Trachtman H, Kaskel FJ, et al. Clinical trial of focal segmental glomerulosclerosis in children and young adults. Kidney Int. 2011;80: 868-878
25. Idiopathic focal segmental glomerulosclerosis in adults. Kidney International Supplements (2012) 2, 181–185; doi:10.1038/kisup.2012.19
26. 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; 17:952-60.



## PRESENTACIÓN DE CASO

27. Lim BJ, Yang JW, Do WS, Fogo AB. Pathogenesis of Focal Segmental Glomerulosclerosis. *J Pathol Transl Med*. 2016; 50(6):405-410.
28. D'Agati VD. Podocyte injury in focal segmental glomerulosclerosis: Lessons from animal models. *Kidney Int*. 2008; 73:399-406.
29. Matsusaka T, Sandgren E, Shintani A, et al. Podocyte injury damages other podocytes. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 22:1275-1285.
30. D'Agati VD. Podocyte injury can be catching. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 22:1181-1183.
31. Vinai M, Waber P, Seikaly MG. Recurrence of focal segmental glomerulosclerosis in renal allograft: an in-depth review. *Pediatr Transplant* 2010; 14:314-25.
32. Nikibakhsh AA, Mahmoodzadeh H, Karamyyar M, Hejazi S, Noroozi M, Macoioe AA. Treatment of steroid and cyclosporine-resistant idiopathic nephrotic syndrome in children. *Int J Nephrol* 2011; 2011:930965.
33. Liern M, Dereyes V, Fayad A, Vallejo G. Use of sirolimus in patients with primary steroid-resistant nephrotic syndrome. *Nefrología* 2012; 32:321-8.
34. Hirano D, Fujinaga S, Nishizaki N. The uncertainty of rituximab and steroid dosing in refractory steroid-resistant nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 2012; 77:510-2.
35. Tratamiento de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria idiopática: opciones en caso de resistencia a corticosteroides y anticalcineurínicos. A. Segarra, E. Jatem, I. Agraz, C. Carnicer, N. Ramos, E. Ostos, M. Quiles, M. Arbós. *Nefrología* 2013; 33(4):448-61 doi:10.3265/Nefrología.pre2013.Jan.11871.
36. Dhanapriya J, Dineshkumar T, Gopalakrishnan N, Sakthirajan R, Balasubramanian T. Clinicopathological correlation and treatment response of primary focal segmental glomerulosclerosis in adults and adolescents. *Indian J Nephrol*. 2016; 26(5):347-351.