



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

**“ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SECUNDARIA A
GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico.

Autora: Gavilánez Guerrero, Silvia Janeth

Tutora: Dra. Lituma Jumbo, Rosalina de Lourdes

Ambato – Ecuador

Octubre, 2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora del Trabajo de Investigación sobre Análisis de Caso Clínico sobre el tema: “**ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SECUNDARIA A GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA**”, De Silvia Janeth Gavilánez Guerrero, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del Jurado examinador, designado por el H Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud

Ambato, Junio 2016

LA TUTORA

.....
Dra. Lituma Jumbo, Rosalina de Lourdes

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Análisis del Caso Clínico “**ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SECUNDARIA A GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA**”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuestas son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como la autora de este trabajo de grado.

Ambato, Junio 2016.

LA AUTORA

.....
Gavilánez Guerrero, Silvia Janeth

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga del análisis de Caso Clínico o parte de un documento disponible para su lectura, consulta y proceso de Investigación.

Cedo los derechos en línea Patrimoniales de mi análisis caso Clínico dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de Autora.

Ambato, Junio 2016

LA AUTORA

.....
Gavilánez Guerrero, Silvia Janeth

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el análisis de caso Clínico, sobre **“ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SECUNDARIA A GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA”** de Gavilánez Guerrero, Silvia Janeth estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Octubre 2016

Para constancia firman

1er VOCAL

2do VOCAL

PRESIDENTE

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios pilar fundamental en nuestras vidas, amigo incondicional que jamás nos abandona y está ahí siempre para extendernos una mano. A mis padres que con su amor, comprensión y paciencia ha sabido guiarme en el camino correcto, porque el amor de padres jamás ha permitido que decline mi esfuerzo en lograr esta meta. A mis hermanos, que han sido mis amigos, compañeros en el caminar de la vida, a ellos que están siempre dispuestos a escuchar y dar una palabra de aliento. A mis amigos, compañeros y colegas con quienes hemos formado un gran equipo, un grupo que ha permanecido unido, a ellos con quienes he compartido risas y penas. A ti amado esposo y compañero José Luis, tu amor incondicional es un faro de luz que alimenta fervientemente la calidez de nuestro hogar. A mi hijo amado José Andrés motivo de lucha cada día de mi vida

AGRADECIMIENTO

Reitero mi más sincero agradecimiento primero a Dios por darme la fortaleza de seguir y concluir esta meta.

A mis padres por darme la vida y ser ese faro guía en mi camino, ejemplo de lucha constante frente a las adversidades.

A mis hermanos con quienes desde niños nos hemos respaldado y con quienes he compartido momentos gratos de mi vida.

A mi amado esposo que llegó a mi vida como un ángel de luz, a darme fuerza y a ser el compañero incondicional.

A mis docentes a todos y cada uno de ellos que fueron parte de este largo aprendizaje, por compartir sus conocimientos y experiencias, mil gracias.

A mis amigos con quienes he pasado momentos de adversidad y alegría.

A la Universidad Técnica de Ambato, mi alma mater, a quien siempre la llevaré en mi mente y corazón por haberme abierto las puertas y permitirme en cada una de sus aulas adquirir el conocimiento necesario para ser un profesional.

Un agradecimiento especial a mi Tutor Dra. Lituma Jumbo, Rosalina de Lourdes, por la transferencia de sus conocimientos que me sirvieron en el desarrollo de este caso clínico.

Mi efusivo saludo de estima y consideración a los miembros del tribunal.

Fraternalmente

Silvia Janeth Gavilánez

ÍNDICE DE CONTENIDO

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
ÍNDICE DE CONTENIDO.....	viii
RESUMEN	x
SUMMARY.....	xii
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVO GENERAL.....	4
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	4
PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO	5
HISTORIA PASADA NO PATOLÓGICA	5
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES	5
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS FAMILIARES.....	6
ANTECEDENTES SOCIOECONÓMICOS	6
ENFERMEDAD ACTUAL.....	6
REVISIÓN ACTUAL DE APARATOS Y SISTEMAS.....	6
EXAMEN FÍSICO	7
EXÁMENES COMPLEMENTARIOS	8
SEGUIMIENTO DEL PACIENTE.....	16
ANÁLISIS DEL CASO CLÍNICO	29
GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA	29
CONCEPTO.....	29
EPIDEMIOLOGÍA.....	29
ETIOLOGÍA.....	30
FISIOPATOLOGÍA	33
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	38

CLASIFICACIÓN	38
VARIANTES HISTOLÓGICAS DE LA GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA	40
GEFyS sin otra especificación (NOS).....	40
GEFyS Variante perihiliar.....	40
GEFyS variante celular.....	41
GEFyS variante colapsante	42
DIAGNÓSTICO.....	43
Biopsia Renal.....	43
Indicaciones de biopsia renal	44
Contraindicaciones de biopsia renal	44
Requisitos para realizar biopsia renal	45
Criterios de riesgo de complicaciones.....	46
TRATAMIENTO.....	47
Corticoides	47
Inhibidores de la calcineurina	49
Agentes Anti-Proliferativos	51
Ciclofosfamida (CYC)	51
Anticuerpos monoclonales.....	51
Otros.....	52
PRONÓSTICO	54
DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES UTILIZADAS	56
IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS.....	57
CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA	58
CONCLUSIONES	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
CITAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DE DATOS (UTA)	63
ANEXOS	64

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

**“ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SECUNDARIA A
GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA”**

Autora: Gavilánez Guerrero, Silvia Janeth

Tutora: Dra. Lituma Jumbo, Rosalina de Lourdes

Fecha: Junio del 2016

RESUMEN

Paciente, de 28 años, masculino, sin antecedentes de importancia, refiere que aproximadamente hace 1 año como fecha real presenta edema de miembros inferiores que dura 2 semanas y cede espontáneamente, posteriormente se hace intermitente con una aparición de 1 vez al mes y duración de 2 semanas.- Hace 3 días sin causa aparente presenta edema facial y palpebral matutino, se extiende a miembros inferiores, es simétrico, frío, indoloro, de consistencia blanda, inelástico deja fóvea, que dificulta deambulacion, se acompaña de astenia generalizada, dolor de las articulaciones de las rodillas, paciente refiere no haberse automedicado, es referido a medicina interna, donde realizan exámenes de laboratorio y se evidencia alteración de la función renal.

Al examen físico presenta tensión arterial de 140/90 mmHg, se evidencia edema facial, y en extremidades inferiores edema de consistencia blanda, inelástica, no doloroso a la palpación, signo de Godet +++/++++.

Se investiga la causa de la alteración de la función renal, al realizar exámenes se evidencia proteinuria en rango nefrótico, hipoalbuminemia, e hipoproteinemia, características del síndrome nefrótico; se solicita exámenes para determinar su etiología entre ellos: Eco renal, eco doopler de la arteria renal, biopsia renal y anticuerpos para descartar enfermedades autoinmunes.

Se logra determinar glomeruloesclerosis focal y segmentaria por biopsia de etiología primaria porque los exámenes inmunológicos resultaron negativos, se inicia tratamiento con corticoide para revertir la proteinuria y evitar el progreso del daño renal, se administra durante 16 semanas pero la proteinuria permanece en rango nefrótico, sin cambios en la función renal, la misma que se encontraba alterada desde el inicio, encontrándose en enfermedad renal crónica 3b, debido a la falta de respuesta al corticoide se considera resistencia a las mismas.

En un intento de disminuir la proteinuria y por falta de medicación se decide iniciar con un ciclo de metilprednisolona para evitar el progreso del daño renal, pero a pesar del tratamiento continúa con proteinuria, se sugiere tratamiento con otros inmunosupresores por lo que es transferido a un Hospital de tercer nivel, donde valoran realizan exámenes constatan la enfermedad renal crónica, la proteinuria, y contra-refieren a esta casa de salud sin indicación de tratamiento a seguir.

Ante la negativa del hospital de tercer nivel de apoyo con otros inmunosupresores se decide administrar pulsos de ciclosfosfamida intravenoso, se administra por tres ocasiones con un intervalo de 15 días, evidenciándose reducción parcial de los niveles de proteinuria.

PALABRAS CLAVES: GLOMERULOESCLEROSIS_FOCAL, ENFERMEDAD_RENAL, PROTEINURIA, CORTICOIDE, CICLOFOSFAMIDA.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

FACULTY OF HEALTH SCIENCES

CAREER OF MEDICINE

**“CHRONIC RENAL DISEASE SECONDARY FOCAL SEGMENTAL
GLOMERULOSCLEROSIS”**

Author: Gavilánez Guerrero, Silvia Janeth

Tutor: Dra. Lituma Jumbo, Rosalina de Lourdes

Date: June 2016

SUMMARY

Patient , 28 , male , without relevant history , reports that approximately 1 year actual date makes presents lower limb edema lasting 2 weeks and subsides spontaneously , then it becomes intermittent with an appearance of 1 once a month and duration of 2 weeks.- 3 days unexplained presents facial edema and palpebral morning , extends to the lower limbs , is symmetrical , cold, painless , soft consistency , inelastic leaves fovea difficult ambulation , accompanied by generalized asthenia, pain the knee joints , not self-medicating patient reports , is referred to internal medicine , where they perform laboratory tests and impaired renal function evidence.

Physical examination shows blood pressure of 140/90 mmHg, facial edema is evident, and lower extremity edema soft , inelastic , not painful on palpation, Godet sign +++ / ++++ consistency.

The cause of impaired renal function is investigated , performing exams evidenced proteinuria in the nephrotic range , hypoalbuminemia and hypoproteinemia, features of nephrotic syndrome; tests requested to determine its etiology including: renal Eco , eco doopler renal artery , renal biopsy and antibodies to rule autoimmune diseases.

Is able to determine focal segmental glomerulosclerosis on biopsy primary etiology because immunological tests were negative , treatment is initiated with corticoid to reverse proteinuria and prevent progression of kidney damage, it is

administered for 16 weeks but proteinuria remains in nephrotic range , without changes in renal function , the same as was altered from the beginning , being in chronic kidney disease 3b , due to the lack of response to corticosteroid resistance is considered the same .

In an attempt to reduce proteinuria and lack of medication you decide to start with a cycle of methylprednisolone to prevent progression of kidney damage, but despite treatment continues with proteinuria, treatment is suggested with other immunosuppressive so it is transferred to a tertiary hospital where tests performed value note the chronic kidney disease, proteinuria, and anti- refer to this nursing home with no indication of treatment to follow.

Given the refusal of tertiary hospital with other immunosuppressants support is decided to administer intravenous pulse cyclophosphamide is administered three times with an interval of 15 days, showing partial reduction of proteinuria levels.

KEYWORDS: FOCAL_GLOMERULOSCLEROSIS, RENAL_DISEASE, PROTEINURIA, CORTICOSTEROIDS, CYCLOPHOSPHAMIDE

INTRODUCCIÓN

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFyS) fue descrito por primera vez por Fahr en 1925, en biopsias del riñón de adultos con síndrome nefrótico, alrededor de treinta y dos años después, Rich hizo la observación que la lesión de la Gfys comienza clásicamente en la unión cortical antes de involucrar a otras partes de la corteza renal, representa una de las enfermedades glomerulares más graves. (1)

La descripción clásica de glomeruloesclerosis focal y segmentaria incluye aumento segmentario de la matriz mesangial con obliteración de luces capilares, esclerosis, hialinosis, células espumosas y adherencias con la cápsula de Bowman. (9)

Estudios demuestran un aumento constante en la incidencia GEFyS primaria en los últimos 20 años, en la mayoría de los informes de los pacientes adultos que han aparecido en los últimos años, indica un aumento de 2-3 veces en la tasa de diagnóstico de la enfermedad. Aunque esto puede reflejar la dependencia más selectiva en las biopsias de riñón en pacientes con proteinuria y síndrome nefrótico, es probable que el aumento sea real, porque es paralelo al aumento en el número de pacientes que alcanzan enfermedad renal crónica secundaria a GESyF. (6)

La GEFyS se clasifica como GEFyS idiopática o primara y GEFyS secundaria, debe ser evaluado mediante un examen detallado del paciente, incluyendo, historia clínica, exámenes de imagen del riñón, biopsia renal y microscopia electrónica.

Es una lesión inespecífica y se han descrito numerosas causas asociadas con estas alteraciones, es una enfermedad heterogénea. (1)

Además de los factores circulantes, varias lesiones pueden causar esclerosis focal y segmentaria, el término GEFyS primaria se utiliza para pacientes con lesión primaria en los podocitos (llamado podocitopatía), que casi siempre es causada por un factor circulante, las formas familiares y mutaciones genéticas representan solo 0,3% de los adultos con GEFyS.

La GEFyS secundaria la lesión puede desarrollarse como resultado de enfermedades complejas inmunes graves, glomerulonefritis necrotizante pauciinmune, arteriolonefroesclerosis, pielonefritis crónica o cualquier lesión que se traduce en una disminución sustancial en el número de nefronas. (2)

Incluso pueden ser secundarias a enfermedades tubulointersticiales primarias avanzadas, tales como la obstrucción crónica o pielonefritis, (2) o la lesión puede ser inducida por medicamentos, infecciones o la mala adaptación a las alteraciones que se producen después de cualquier pérdida de parénquima renal, estos procesos de mala adaptación incluyen alteraciones hemodinámicas, el aumento de factores de crecimiento y estrés oxidativo. (2)

La principal manifestación es proteinuria severa, usualmente con síndrome nefrótico completo, hay un porcentaje de casos (alrededor del 20%) en los que la proteinuria es menor de 2,5 g/24h, muchos de estos pacientes presentarán síndrome nefrótico más tarde en la evolución de la enfermedad, algunos casos se presentan como proteinuria asintomática, la proteinuria tiende a ser no selectiva y en muchos casos es masiva mayor 10g/24h, con frecuencia hay hipertensión arterial y en algunos casos se detecta falla renal al momento del diagnóstico. No hay alteración de los niveles de complemento sérico. (10)

El diagnóstico sólo puede ser hecho por evaluación histológica de las biopsias renales, se diagnostica patológicamente por cambios morfológicos característicos en los glomérulos que revela la microscopía óptica. (19)

El principal objetivo de las terapias de la GEFyS es lograr la remisión completa de la proteinuria, para preservar la función renal, sin embargo, no hay regímenes terapéuticos que inducen la remisión en todos los casos, como tratamiento inicial se recomienda corticoesteroides e inmunosupresores (16)

Además de los agentes inmunomoduladores, la terapia de apoyo, como el control del edema con diuréticos, el tratamiento de la dislipidemia y el control de la proteinuria con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas del receptor de angiotensina, puede mejorar la calidad de vida y también puede reducir la tasa de progresión a enfermedad renal crónica . (10)

Los pacientes con GEFyS y proteinuria persistente tienen un mayor riesgo de enfermedad renal crónica progresiva, se acompaña de morbilidad y mortalidad alta, el pronóstico es dependiente del nivel de proteinuria, los pacientes con proteinuria no nefrótica tienen un buen pronóstico, las tasas de supervivencia son más del 95% después de un seguimiento medio de 6,5 a 9,3 años, se asoció con una mejora significativa en la supervivencia del riñón (80% vs. 40%) en comparación con pacientes que tienen proteinuria en rango nefrótico con ninguna remisión (10)

La corticorresistencia ha sido identificada como el principal factor de mal pronóstico, ya que implica un mayor riesgo de deterioro progresivo de la función renal por presentar proteinuria persistente en rango nefrótico, por ende se acompaña de morbilidad y mortalidad alta. (3)

OBJETIVO GENERAL

1. Valorar la clínica, los procesos de diagnóstico y tratamiento del caso clínico **“ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SECUNDARIA A GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA.”**

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Identificar los puntos críticos que favorecieron el desarrollo de enfermedad renal crónica en este paciente.
2. Conocer los esquemas de tratamiento recomendados cuando existe corticoreistencia o corticodependencia.
3. Estimar el impacto social y económico que representa el tratamiento a los pacientes con insuficiencia renal.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente, de 28 años de edad, sexo masculino, casado, mestizo, nacido en Ambato residente en España por 10 años, actualmente reside en la provincia de Tungurahua, cantón Ambato, ciudadela Simón Bolívar, escolaridad secundaria completa, ocupación zapatero, religión católica, lateralidad zurda, grupo sanguíneo ORH+.

HISTORIA PASADA NO PATOLÓGICA.

HÁBITOS

Alimentación: 3 veces al día

Micción: 5-8 veces al día por más de 1 año

Defecatorio: 1 vez al día

Tabaco: Negativo

Alcohol: cada 2 semanas desde los 18 años hasta la embriaguez, a los 25 años paciente suspende dicho hábito.

Drogas: Negativo.

Alergias: Negativo

Medicamentos: Negativo

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES

ANTECEDENTES CLÍNICOS

Edema de miembros inferiores hace aproximadamente 1 año.

ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS

Laparotomía por apendicitis hace 22 años.

Cirugía por torsión testicular hace 7 años.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS FAMILIARES

Madre diagnosticada de hipertensión arterial hace aproximadamente 1 año.

ANTECEDENTES SOCIOECONÓMICOS

Paciente casado, vive en casa propia con esposa e hija, cuenta con 2 habitaciones, sala, comedor, cocina y un baño. Dispone de todos los servicios básicos como son: luz, agua, alcantarillado. El sustento económico es aportado por el paciente y su esposa.

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente refiere que aproximadamente hace 1 año como fecha real presenta edema de miembros inferiores que dura 2 semanas y cede espontáneamente, posteriormente se hace intermitente con una aparición de 1 vez al mes y duración de 2 semanas. Hace 3 días sin causa aparente presenta edema facial y palpebral matutino, se extiende a miembros inferiores, es simétrico, frío, indoloro, de consistencia blanda, deja fóvea, que dificulta deambulaci3n, se acompa1a de astenia generalizada, dolor de las articulaciones de las rodillas, paciente refiere no haberse automedicado, es referido a Medicina Interna, donde realizan exámenes de laboratorio y se evidencia alteraci3n de la funci3n renal.

REVISI3N ACTUAL DE APARATOS Y SISTEMAS

- ✓ Astenia generalizada desde aproximadamente 1 a1o.
- ✓ Palpitaciones esporádicas desde aproximadamente 1 a1o que se intensifica al caminar.
- ✓ Palidez facial desde aproximadamente 1 a1o.
- ✓ Dolor de esfuerzo en las piernas que se intensifica al caminar desde aproximadamente 1 a1o.

- ✓ Poliuria desde aproximadamente 1 año.
- ✓ Polaquiuria desde aproximadamente 1 año.
- ✓ Cefalea esporádica que cede espontáneamente.

EXAMEN FÍSICO

SIGNOS VITALES:

Tensión arterial: 140/90mmHg, frecuencia cardíaca: 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 20 respiraciones por minuto, temperatura axilar: 36.8 grados centígrados, peso: 51kg, talla: 1.60m, IMC: 19.9kg/m², saturación de oxígeno al aire ambiente: 93%.

APARIENCIA:

Paciente, consciente, vigíl, orientado en tiempo, espacio y persona, biotipo normosómico, se evidencia edema facial.

OJOS:

Edema palpebral, conjuntivas rosadas, escleras anictéricas, pupilas isocóricas normoreactivas a la luz y a la acomodación.

BOCA:

Mucosas orales y linguales semihumedas. Paladar blando y duro sin patología, úvula de color rosada, piezas dentales en regular estado. Orofaringe no eritematosa, no congestiva.

CUELLO:

Simétrico, con movimientos pasivos y activos conservados, sin presencia de ingurgitación yugular. Tiroides OA.

TÓRAX:

A la inspección normoconfigurado.

A la palpación sensibilidad, frémito y expansibilidad conservado.

PULMONES:

Murmullo vesicular conservado, no se auscultan estertores ni ruidos sobreañadidos.

CORAZÓN:

Ruidos cardíacos hipofonéticos rítmicos, no hay presencia de soplos.

ABDOMEN:

A la inspección se evidencia cicatriz post- quirúrgica media infraumbilical, a la palpación superficial y profunda blando, no doloroso, no se palpan viceromegalias, ni hernias.

EXTREMIDADES:

Extremidades superiores e inferiores simétricas, tono y fuerza conservado. Miembros inferiores se evidencia edema simétrico, frío, signo de Godet +++/++++ de consistencia blanda, no doloroso a la palpación.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS**Tabla1: Biometría Hemática**

Parámetro	Resultados	Valores de referencia
Leucocitos	9.31 x 10 ³ /uL	4.000-10.000
Neutrófilos	65.1%	50-70
Hemoglobina	12.4g/dL	11-16
Hematocrito	46%	37-54
Plaquetas	255x 10 ³	150.000-450.000

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios

Tabla2: Química Sanguínea

Parámetro	Resultados	Valores de referencia
Glucosa	86 mg/dL	70 -100
Urea	56.7mg/dL	10-50
Creatinina	2.4 mg/dL	0.70-1.20
Albumina	2.71 g/dl	3.5-5.0
Colesterol	81mg/dl	
Triglicéridos	53 mg/dl	0-200
HDL	81 mg/dl	35-55
LDL	288 mg/dl	80-150

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios

Hormonas tiroideas: TSH 5,71 mIU/L, T40.95 ng/dl

Se envía a repetir TSH y T4, química sanguínea, uroanálisis, proteinuria + clearance de creatinina en 24 horas y acudir a control con resultado de exámenes

✓ **Control**

A los 15 días acude, refiere permanecer con edema y astenia generalizada. Al examen físico se evidencia presión arterial: 140/100mmHg, frecuencia cardíaca: 68 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 20 respiraciones por minuto, peso corporal: 55 kg, leve edema facial, en miembros inferiores signo de Godet +++/++++.

Tabla 3: Química Sanguínea

Parámetro	Resultados	Valores de referencia
Glucosa	91mg/dL	74-106
Urea	48.1 mg/dL	16.6-48.5

BUN	22 mg/dL	6-23
Creatinina	2.3 mg/dL	0.70-1.20
Ac. Úrico	4,8 mg/dL	3.4-7
Prot Totales	5.22 g/dl	6.4-8.3
Albumina	2.81 g/dl	3.5-5
Globulinas	2 g/dl	2-5.4

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios

Tabla 4: Uroanálisis

Elemental		Microscópico	
Parámetro	Resultados	Parámetro	Resultados
Densidad	1010	Leucocitos por campo	
pH	6	Células altas	0-1
Proteínas	500mg/dl	Piocytes	0-3 por campo
Glucosa		Bacterias	+
Hemoglobina		Hongos	
Nitritos		Cristales	
Leucocitos		Cilindros	
Color		Amarillo transparente	

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios

Proteinuria de 24 horas: 9.75gr, volumen de orina: 1950ml.

Clearance creatinina: 36ml /minuto.

Los resultados de exámenes reportan: función renal alterada, con filtrado glomerular disminuido, proteinuria en rango nefrótico, hipoproteinemia e hipoalbuminemia, no se evidencia alteración del sedimento urinario.

Impresión diagnóstica:

- Síndrome Nefrótico
- Enfermedad renal crónica de origen a determinar
- Hipertensión arterial secundaria

Plan de tratamiento instaurado

1. Losartán 100 mg VO/QD
2. Control en 1 mes

ANÁLISIS

Se considera síndrome nefrótico porque el paciente presenta: proteinuria superior a 3,5g en 24h, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, y edema.

Se sospecha que el paciente desarrollo enfermedad renal crónica debido, al antecedente de edema en miembros inferiores de 1 año de evolución, si bien no fue valorado adecuadamente y diagnosticado con síndrome nefrótico e hipertensión arterial desde un inicio y no hay controles que confirmen, se podría pensar que el síndrome nefrótico tiene larga data; lo que extrapolando a la definición de enfermedad renal crónica de la KDIGO que define como “la presencia de alteraciones en la estructura o función renal durante al menos tres meses y con implicaciones para la salud,”(7) se podría ya definir como enfermedad renal crónica.

La hipertensión puede ser una complicación de la enfermedad renal crónica, porque los riñones juegan un papel fundamental para regular la presión arterial.

¿QUÉ SOLICITAR?

- El perfil lipídico (colesterol total, LDL, triglicéridos, IDL y VLDL, y HDL) para completar las características de síndrome nefrótico.
- Niveles de complemento para vigilar un trastorno autoinmunitario.
- Exámenes Inmunológicos (anticuerpos antinucleares ANA, Anti DNA ds), en sospecha de Lupus Eritematoso Sistémico.

- Serología para hepatitis viral B, C y VIH para descartar síndrome nefrótico de etiología secundaria.
- Eco renal para evidenciar características anatómicas del riñón.
- La biopsia renal, se reserva para pacientes con síndrome nefrótico de causa no precisada y de reciente inicio. (23)

¿QUÉ SE SOLICITÓ?

1. Proteinuria de 24 horas
2. Eco renal
3. Eco doppler de arteria y vena renal
4. Biopsia renal dirigida por ECO

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

De entre los síndromes glomerulares, sin duda el nefrótico es el de mayor frecuencia, no sólo en el grupo de glomerulopatías primarias, sino también en las patologías sistémicas, este se clasifica en primario, secundario y asociado a medicamentos.

TABLA 5: Etiología del síndrome nefrótico

Glomerulopatía primaria	Enfermedad de cambios mínimos Glomerulonefritis idiopática membranosa Glomerulosclerosis focal y segmentaria Glomerulonefritis membranoproliferativa Glomerulopatías C3
Glomerulopatía secundaria	Diabetes mellitus Enfermedades del colágeno (lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome de Sjögren, púrpura de Henoch Schönlein, entre otras) Asociados al embarazo: Preeclampsia Infecciones (VIH, hepatitis B y C, glomerulonefritis post-estreptocócica, sífilis, malaria y endocarditis) Neoplasias (colon, pulmón, mama, mieloma múltiple, linfoma,

	leucemia)
	Trasplante renal
	Anemia falciforme
	Alergias
	Obesidad
	Cirrosis
	Amiloidosis
Glomerulopatía asociada a medicamentos	Heroína
	Anti-inflamatorios no esteroideos
	Penicilamina
	Litio
	Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina

Elaborado por: Hernández, S. **Fuente:** Hernández, S. Síndrome Nefrótico. Medigraphic. Salvador 2014. 79:1236-43.

Como se mencionó anteriormente, paciente sin antecedentes de importancia, no refiere alergias, no es obeso, no consume drogas ni medicamentos, control glucémico normal, tiene sintomatología inespecífica, para descartar completamente síndrome nefrótico de etiología secundaria es necesario obtener los resultados de los exámenes, como pruebas inmunológicas, pruebas serológica como VIH, virales para hepatitis B y C.

Control

Al mes acude a control, refiere que disminuye el edema en miembros inferiores, pero persiste cefalea esporádica, permanece con astenia generalizada, signos vitales: Presión arterial: 140/100mmHg, frecuencia cardiaca: 64 por minuto, frecuencia respiratoria: 20 por minuto.

Reporte de Exámenes Solicitados

Ecografía Renal: riñón derecho mide 7.3cm de longitud, por 3.3 cm de espesor, por 4.1cm, corteza 8mm, volumen 53cc.

Riñón Izquierdo: mide 8.3cm de longitud, por 3.9cm de espesor, por 4cm de volumen, corteza 9mm, volumen 68cc.

Relaciones corticomedulares

Cortical, ecogenicidad aumentada, espesor disminuido sobre todo el lado derecho.

Medular prominente derecho y colectores con ligera ectasia.

Conclusión:

Enfermedad del parénquima renal del predominio derecho.

Ecografía Doppler Renal (Venosa): estudio practicado muestra flujo fásico en las venas renales con oscilaciones causadas por las respiraciones. Al flujo doppler color muestra permeabilidad. No se aprecian signos de trombosis.

Ecografía doppler renal (arterial): estudio con patrón espectral y valores fluxométricos normales.

No hay signos de estenosis al estudio doppler color ni pulsado.

Signos ecográficos de nefropatía crónica a correlacionar con estudios de laboratorio.

Hormonas trioides: TSH 1.11uIU/ml, T4: 0.796ng/dl

Biopsia Renal: cambios glomerulares e intersticiales compatibles con: glomerulosclerosis focal y segmentaria.

Inflamación crónica con tubulitis.

Fibrosis del estroma.

Análisis: según el informe del eco renal ya se evidencia signos de cronicidad (riñones de tamaño reducido con alteración en la relación corticomedular) con lo que contraindicaría realizar la biopsia renal.

A pesar de ello le realizan la biopsia renal que reporta cambios glomerulares e intersticial compatibles con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, (fibrosis de estroma pero no indica el por ciento); que era compresible con el tamaño renal, por lo que la biopsia no tiene mayor utilidad.

Luego de conocer los resultados se solicita estudios inmunológicos para descartar enfermedad autoinmune y se inicia tratamiento con corticoide oral, por 16 semanas; requiere tomar en cuenta que dentro de las guías de diagnóstico del síndrome nefrótico se recomienda solicitar primero las pruebas inmunológicas y luego la biopsia. (24)

Plan de tratamiento realizado

1. Prednisona 50mg VO/QD (4 semanas)
2. Losartán 100mg VO/QD

Exámenes solicitados

1. Clearance creatinina en 24 horas y proteinuria de control.
2. Estudios inmunológicos (anticuerpos anti DNA, ANCA-C, ANCA-P, anticuerpos antinucleares ANA, Anticuerpos anti-SSA(ANTI RO), Anticuerpos ANTI-SSB(ANTI LA).

Control

Paciente refiere que persiste cefalea holocraneana esporádica; al examen físico: presión arterial 130/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 78 por minuto, frecuencia respiratoria 17 por minuto, peso de 53kg.

Tabla 6: Estudios Inmunológicos

Parámetro	Resultados	Valores de referencia
Anticuerpos ANTI-DNA(doble cadena) Ig	0.5	Negativo <20UI/ml
ANCA -C	Negativo	
ANCA-P	Negativo	
Anticuerpos antinucleares ANA	0.1	Negativo <1.0 Limite 1.0-1.2 Positivo >1.2
Anticuerpos anti-SSA(ANTI RO)	9.72EU/ml	Negativo inferior a 16 EU/ml Positivo superior a 20 EU/ml
Anticuerpos ANTI-SSB (ANTI LA)	10.15EU/ml	Negativo inferior a 16 EU/ml Positivo superior a 20 EU/ml

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios.

Plan de tratamiento realizado

1. Losartán 100mg VO/QD
2. Prednisona 40mg VO/QD (8 semanas)
3. Control en 1 mes

Diagnóstico definitivo

- Glomeruloesclerosis focal y segmentaria idiopática.
- Enfermedad renal crónica estadio 3b
- Hipertensión arterial secundaria

SEGUIMIENTO DEL PACIENTE

Paciente acude a control al mes, signos vitales: presión arterial 130/90mmHg, frecuencia cardíaca de 78 por minuto, frecuencia respiratoria 20 por minuto.

Tabla 7: Biometría Hemática

Parámetro	Resultados	Valores de referencia
Leucocitos	11.75x 10 ³ /uL	4.000-10.000
Neutrófilos	79.5%	50-70
Linfocitos	12.1%	10-30
Hemoglobina	13.9g/dL	11-16
Hematocrito	46.8%	37-54
Plaquetas	343x 10 ³	150.000-450.000

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios

Tabla 8: Química Sanguínea

Parámetro	Resultados	Valores de referencia
Glucosa	87mg/dL	74-106
Urea	63.3 mg/dL	16.6-48.5

BUN	30 mg/dL	6-23
Creatinina	1.8 mg/dL	0.70-1.20
Ac. Úrico	6.6 mg/dL	3.4-7
Prot Totales	5.72 g/dl	6.4-8.3
Albumina	3.30 g/dl	3.5-5
Globulinas	2 g/dl	2-5-4
Colesterol	291 mg/dL	0-200
Triglicéridos	119 mg/dL	0-200
HDLcolesterol	91 mg/dL	35-55
LDL-C	325 mg/dL	50-160
TBIL	0.32 mg/dL	0.45-1.2
BIL.directa	0.06mg/dL	0.0-0.20
Fosf.alcalina	91 U/L	40-120
AST	16U/L	0-40.0
ALT	32 U/L	0.0-41.0

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios

Table 9: Uroanálisis

Elemental		Microscópico	
Parámetro	Resultados	Parámetro	Resultados
Densidad	1010	Leucocitos	por campo
pH	6	Células altas	5-7
Proteínas	100mg/dl	Piocitos	1-4por campo
Glucosa		Bacterias	++
Hemoglobina		Hongos	
Nitritos		Cristales	
Leucocitos		Cilindros	
Color		Amarillo ligeramente turbio	

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios

Se evidencia leve leucocitosis con neutrofilia, posiblemente secundario al uso del corticoide, persiste función renal alterada, y se evidencia dislipidemia; EMO proteinuria disminuida, sin alteración del sedimento urinario.

Plan de tratamiento: se decide continuar corticoide hasta completar las 16 semanas y control en 1 mes.

Paciente al cumplir las 16 semanas de tratamiento con corticoide acude con resultados de exámenes solicitados, permanece con presión arterial de 130 /80mmHg.

Tabla 10: Química Sanguínea

Parámetro	Resultados	Valores de referencia
Glucosa	87mg/dL	74-106
Urea	61.0 mg/dL	16.6-48.5
BUN	29 mg/dL	6-23
Creatinina	1.66 mg/dL	0.70-1.20
Ac. Úrico	6.02mg/dL	3.4-7
Prot Totales	5.72 g/dl	6.4-8.3
Colesterol	272 mg/dL	0-200
Triglicéridos	349mg/dL	0-200
HDLcolesterol	67.5 mg/dL	35-55
LDL-C	163 mg/dL	50-160

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios

Tabla 11: Uroanálisis

Elemental		Microscópico	
Parámetro	Resultados	Parámetro	Resultados
Densidad	1015	Leucocitos por campo	
pH	5	Eritrocitos por campo	

Proteínas	500mg/dl	Células altas	
Glucosa		Piocytes	3-5 por campo
Cetona		Bacterias	+
Hemoglobina		Hongos	
Nitritos		Cristales	
Leucocitos		Cilindros	
Color		Amarillo ligeramente turbio	

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios

Proteinuria de 24 horas: 11.6gr, volumen de orina: 2330ml

Creatinina urinaria: 31.29L mg/dl

Depuración de creatinina: 30.49ml/minuto/24h

Análisis:

Paciente recibe corticoide por 16 semanas, con el objetivo de disminuir la proteinuria sin embargo el cuadro persiste. Además se evidencia que la alteración de la función renal es irreversible, por lo que se inicia disminución progresiva de corticoide.

Plan de tratamiento realizado:

1. Prednisona 20mg VO/QD por 15 días luego 10mg VO /QD por 15 días
2. Losartán 100mg VO /QD
3. Control en 1 mes

Paciente acude a control al mes, asintomático manteniéndose con presión de 130/80mmHg, se indica disminución de prednisona a 10mg VO por 15 días luego 5mg VO /QD por 15 días, losartán 100mg VO/QD, realizar proteínas al azar, proteinuria en 24 horas y control en 1 mes.

En el control mensual, se evidencia nuevamente proteinuria en rango nefrótico, se indica corticoide a 5 mg VO/QD, y aumentar las dosis de losartán a 100mg VO-BID para intentar disminuir la proteinuria, control en 1 mes.

En estudios realizados se evidencia que utilizar dosis mayores a 100mg al día de losartán, produce una disminución notable en la proteinuria, pero provoca mayor alteración en la función renal, por lo que no está indicado. En nuestro paciente se utilizó valorando riesgo beneficio.

Tabla 12: Proteínas en orina

Proteinuria de 24 horas	9.7gr
Volumen de orina	1950
Proteínas al azar	500mg

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios

Al mes, paciente es referido a Nefrología, tratante evidencia proteinuria en rango nefrótico a pesar del tratamiento con corticoide por 6 meses.

Decide hospitalizar al paciente e iniciar tratamiento de inducción con metilprednisolona para disminuir la proteinuria y evitar mayor daño renal. Inicia metilprednisolona 500mg diluido en 200cc de solución salina pasar en 3 horas por 3 días seguidos.

Tabla 13: Biometría hemática

Parámetro	Resultados	Valores de referencia
Leucocitos	6.50 x 10 ³ /uL	4.000-10.000
Neutrófilos	81.9%	50-70
Linfocitos	16.4%	10-30
Hemoglobina	14.6/dL	11-16
Hematocrito	45.8%	37-54
Plaquetas	299x 10 ³	150.000-450.000

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios

Tabla 14: Uroanálisis

Elemental		Microscópico	
Parámetro	Resultados	Parámetro	Resultados
Densidad	1010	Leucocitos	por campo
pH	7	Eritrocitos	por campo
Proteínas	500mg/dl	Células altas	
Glucosa		Piocytes	1-3 por campo
Cetona		Bacterias	+
Hemoglobina		Hongos	
Nitritos		Cristales	
Leucocitos		Cilindros	
Color		Amarillo ligeramente turbio	

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios

Paciente estable durante la hospitalización, refiere dificultad para conciliar el sueño, es dado de alta al cuarto día con Prednisona 40mg VO/QD y control en 10 días con resultados de exámenes.

Control luego del ciclo de Metilprednisolona

Paciente acude con presión arterial: 110/70mm Hg, frecuencia cardíaca: 85 latidos por minuto y frecuencia respiratoria: 18 respiraciones por minuto. Exámenes reportan: creatinina: 1.99mg/dl (alterada), urea: 85.5mg/dl (aumentada), glucosa y electrolitos dentro de parámetros normales, proteinuria en 24 horas: 4.47gr, volumen de orina: 3130ml, se decide continuar corticoide (Prednisona 40mg VO/QD por 40 días), losartán, añade al tratamiento atrovastatina 40mg VO/HS y control en 40 días.

Control a los 40 días

Paciente no refiere molestias, presión arterial: 120/80mmHg, frecuencia cardíaca: 72 latidos por minuto y frecuencia respiratoria: 20 respiraciones por minuto, se decide disminuir prednisona 30mg VO/QD por 1 mes, resto de indicaciones iguales y control en 1 mes.

Al mes acude, se verifica que la proteinuria cede pero no como se esperaba, en los resultados de exámenes se evidencia: creatinina: 2.1mg/dl, proteinuria de 24 horas: 5585.5mg/24, volumen de orina: 2610ml.

Plan de tratamiento se propone transferencia al tercer nivel para manejo con otros inmunosupresores que no dispone el servicio (Micofenolato mofetil), se realiza la transferencia por consulta externa y se indica prednisona 15 mg VO/QD, losartán 100mg VO/BID, atrovastatina 40mgVO/HS, control en 1 mes.

Análisis:

Las guías KDIGO, recomiendan que los corticosteroides orales deben considerarse en pacientes con GEFy S asociados con síndrome nefrótico. (7)

El esquema de tratamiento inicial recomendado es prednisona 1 mg/kg/d (hasta un máximo de 80 mg/d) o en días alternos prednisona 2 mg/kg (hasta 120 mg) durante al menos 4 semana, para un máximo de 4 meses; en caso de una remisión completa, continuar con prednisona, pero reducir la dosis paulatinamente.(7)

En el paciente se administró corticoide oral durante 6 meses sin remisión de proteinuria, posteriormente se indica metilprednisona intravenoso, obteniendo una remisión parcial de proteinuria, por lo que se considera GEFyS corticoresistente.

En un estudio internacional sobre enfermedad renal en la infancia (ISKDC) se estableció que sólo el 30% de los niños con glomeruloesclerosis focal y segmentaria alcanzaron una remisión con esteroides orales. Al administrar metilprenisolona en conjunción con agentes alquilantes y prednisolona por vía oral puede aumentar la tasa de remisión a un 60%, sin embargo, estos estudios no eran ensayos aleatorios controlados (25). A pesar que

no hay evidencia que apoye la administración de metilprednisolona intravenoso como plan de tratamiento inicial, el paciente presento mejoría leve en la proteinuria.

Las guías KDIGO indican que en pacientes que desarrollan corticoresistencia se puede iniciar terapia con ciclosporina 3-5 mg/kg/d, en dosis divididas, y si existe remisión continuar el tratamiento durante 1 año y luego reducir la dosis en un 25% cada 2 meses, si no se hay remisión a los 6 meses, discontinuar la ciclosporina (7).

En vista que los hospitales de segundo nivel no disponen de otros inmunosupresores como ciclosporina, micofenolato de mofetil, el paciente es transferido a un centro de tercer nivel para recibir ayuda en el tratamiento.

HOSPITAL EUGENIO ESPEJO

Paciente es valorado a los 30 días, realizan exámenes donde constatan enfermedad renal crónica y proteinuria. Sin embargo paciente es remitido nuevamente a esta casa de salud, al servicio de Medicina Interna informando verbalmente al paciente “que regrese cuando necesite diálisis”.

TABLA 15: Biometría Hemática

Parámetro	Resultados	Valores de referencia
Leucocitos	10.16 x 10 ³ /uL	4.000-10.000
Neutrófilos	54.80%	50-70
Linfocitos	36.60%	10-30
Hemoglobina	16.00/dL	11-16
Hematocrito	45.10%	37-54
Plaquetas	278 x 10 ³	150.000-450.000

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios.

Tabla16: Química Sanguínea

Parámetro	Resultados	Valores de referencia
Glucosa	89mg/dL	74-106
Urea	60.6 mg/dL	16.6-48.5
Creatinina	1.93 mg/dL	0.70-1.20
Ac. Úrico	6.02mg/dL	3.4-7
Albumina	4.27 g/dl	3.5-5.2
Colesterol	187 mg/dL	0-200
Triglicéridos	177mg/dL	0-200

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios.

Tabla 17: Electrolitos

Parámetro	Resultados	Valores de referencia
Sodio	151 meq/L	136-145
Potasio	4,81 meq/L	3,5-5,1
Cloro	112 meq/L	98-107

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios.

Tabla18: Uroanálisis

Elemental		Microscópico	
Parámetro	Resultados	Parámetro	Resultados
Densidad	1008	Leucocitos	por campo
pH	5.5	Eritrocitos	por campo
Proteínas	2+/2.0	Células altas	0-1
Glucosa		Piocitos	0.6 por campo
Cetona		Bacterias	escasas

Hemoglobina		Hongos	
Nitritos		Cristales	
Leucocitos		Cilindros	
Color		Amarillo transparente	

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios

Tabla 19: Proteínas en Orina

Proteinuria de 24 horas	2779mg
Volumen	26.50
MDRD	43.39ml/minuto/1.73m ²

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios

Medicina Interna

Paciente acude asintomático, con presión arterial de 100/80mmHg, tratante decide suspender atrovastatina, y cambiar losartán por enalapril 20mg cada 12horas, se envía a realizar exámenes y se interconsulta a Nefrología.

Nefrología, mantiene enalapril 20mg VO/12h, alopurinol 150mgVO/HS, prednisona 40mg VO/QD, y calcio sérico500mgVO/QD, control en 1 mes.

Tabla 20: Resultado de exámenes de control

Parámetro	Resultados	Valores de referencia
Urea	65.9mg/dL	16.6-48.5
Creatinina	1.60 mg/dL	0.70-1.20
Calcio	7.5 mg/dL	7.70-9.40

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios.

GFR: CKD-EPI 56.2 ml/min/1,73m²

MDRD: 53.5 ml/min/1.73m²

Tabla 21: Uroanálisis

Elemental		Microscópico	
Parámetro	Resultados	Parámetro	Resultados
Densidad	1010	Leucocitos	por campo
pH	5	Eritrocitos	por campo
Proteínas	100mg/dl	Células altas	0-1
Glucosa		Piocytes	0.1 por campo
Cetona		Bacterias	escasas
Hemoglobina		Hongos	
Nitritos		Cristales	
Leucocitos		Cilindros	
Color		Amarillo transparente	

Elaborado por Gavilánez Guerrero Silvia Janeth. **Fuente** Exámenes complementarios

En el control, paciente refiere edema palpebral matutino, edema en miembros inferiores, astenia generalizada, al examen físico: presión arterial 130/90 mmHg, frecuencia cardíaca: 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 22 respiraciones por minuto, se constata edema en miembros inferiores con signo de Godet ++/++++. Los resultados de laboratorio indican que persiste proteinuria.

Paciente es hospitalizado para administrar pulsos de ciclofosfamida, para intentar remitir proteinuria, posteriormente es dado de alta con prednisona 30 mg/VO/QD, enalapril 20 mg /VO/cada 12 horas, ácido fólico 1mg/VO/QD y control por consulta externa en 15 días con resultados de urea, creatinina, proteinuria de 24 horas y biometría hemática.

A los 15 acude a control con resultados de exámenes donde se evidencia: urea: 64,3 mg/dl, creatinina: 1,59mg/dl, CKD-EPI: 56.6, proteinuria de 24 horas. 11,24 gr, volumen de orina: 2390ml, tirilla: 500mg/dl, EMO: densidad: 1015, ph: 6,

proteínas: 100mg/dl. Se considera continuar con pulsos de ciclofosfamida con un intervalo de 15 días hasta completar 3 ciclos.

Paciente recibe 3 pulsos de ciclofosfamida, se realizan exámenes que reportan proteinuria de 24 horas: 1,18gr/24, volumen de orina: 2600ml, EMO: densidad: 1015, ph: 6, proteínas: 30mg/dl.

Al momento paciente se encuentra con:

1. Prednisona 30mgVO/QD
2. Enalapril 20mgVO/BID
3. Ácido fólico 1mg VO/QD

Análisis.

La administración de ciclofosfamida produjo una remisión parcial de la proteinuria, según los valores que se indica en la tabla 22, sin embargo en este esquema de tratamiento se debe valorar riesgo beneficio sobre todo en pacientes con alteración de la función renal.

Tabla 22: Definiciones de síndrome nefrótico en adultos con GEFyS.

Clasificación	Definición
Remisión completa	Reducción de la proteinuria a 0.3 g/día o 300mg/g (30 mg / mmol), creatinina en orina y creatinina sérica normal y albúmina de suero 43,5 g/dl (35g /l)
Remisión parcial	Reducción de la proteinuria a 0,3-3,5g/d (300-3500 mg/g (30-350mg/mmol), creatinina en orina y creatinina sérica estable o cambio en la creatinina en un 25% Reducción de la proteinuria a 0,3-3,5g/d (300-3500 mg/g), creatinina en orina y una disminución del 50% del valor inicial, y la creatinina sérica estable
Recaída	La proteinuria 43,5 g/d o 43500 mg / g (435mg/mmol) en orina después de la remisión completa
Recaídas frecuentes	No está definido en adultos

Dependiente de esteroides	Dos recaídas durante o dentro de 2 semanas de finalizar el tratamiento con esteroides
Resistente a los esteroides	Persistencia de la proteinuria a pesar de prednisona 1mg /kg /día o 2 mg /kg cada dos días durante más de 4 meses

Elaborado por: Grupo de Trabajo KDIGO. **Fuente:** KDIGO guía de práctica clínica para la glomerulonefritis. *Kidney Int Suppl*(2012) 2 : 139-274.10.1038 / kisup.2012.9

Diagnóstico Actual

- Glomeruloesclerosis focal y segmentaria idiopática corticorresistente
- Enfermedad renal crónica 3b
- Hipertensión arterial secundaria

ANÁLISIS DEL CASO CLÍNICO

GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA

CONCEPTO

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFyS) representa una de las enfermedades glomerulares más graves, es una de las causas más importantes de enfermedad renal crónica adquirida en niños y adultos (1).

La descripción clásica de glomeruloesclerosis focal y segmentaria incluye aumento segmentario de la matriz mesangial con obliteración de luces capilares, esclerosis, hialinosis, células espumosas y adherencias con la cápsula de Bowman (9)

Es una lesión renal caracterizado por glomeruloesclerosis focal (que implica un subgrupo de glomérulos) y segmentaria (que implica una parte del mechón glomerular). (5)

Es una entidad clínico patológico responsable de hasta el 20% de todos los casos de enfermedad renal en fase terminal. (1)

EPIDEMIOLOGÍA

Estudios demuestran un aumento constante en la incidencia GEFyS primaria en los últimos 20 años. En la mayoría de los informes de los pacientes adultos que han aparecido en los últimos años, indica un aumento de 2-3 veces en la tasa de diagnóstico de la enfermedad. Aunque esto puede reflejar la dependencia más selectiva en las biopsias de riñón en pacientes con proteinuria y síndrome nefrótico, es probable que el aumento sea real, porque es paralelo al aumento en el número de pacientes que alcanzan enfermedad renal crónica secundaria a GESyF. (6)

La incidencia de la GEFyS es mayor en los familiares de pacientes con GEFyS sin patrones de herencia monogénica, y es más común en los afroamericanos que en los caucásicos.

La GEFyS idiopática es una enfermedad típica de los adultos jóvenes, con una media de edad entre 30 a 40 años. (6), la mayoría de los estudios han reportado un predominio en el sexo masculino, (relación hombre: mujer 1,5-2), y ahora representa la principal causa de síndrome nefrótico idiopático en adultos (3), hay una incidencia mayor en afroamericanos y descendientes de africanos.

Es la lesión más frecuente en el síndrome nefrótico en el adulto (35%). En el niño se encuentra en un 7-15% de los casos de síndrome nefrótico. Un 30-60% de los pacientes progresan inexorablemente a la enfermedad renal crónica en los 5-10 años tras el diagnóstico. Tienen una recurrencia del 20-25% tras el trasplante renal (3)

La glomerulosclerosis focal y segmentaria es un hallazgo de patología renal, que representa a una constelación de enfermedades renales raras, da como resultado una carga importante de salud pública que representa el 5% de los adultos y el 12% de los niños con enfermedad renal en estado terminal. (4)

ETIOLOGÍA

Es una lesión inespecífica y se han descrito numerosas causas asociadas con estas alteraciones, es una enfermedad heterogénea. (1)

Además de los factores circulantes, varias lesiones pueden causar esclerosis focal y segmentaria, el término GEFyS primaria se utiliza para pacientes con lesión primaria en los podocitos (llamado podocitopatía), que casi siempre es causada por un factor circulante, las formas familiares y mutaciones genéticas representan solo 0,3% de los adultos con GEFyS.

La GEFyS secundaria puede desarrollarse como resultado de enfermedades complejas inmunes graves, glomerulonefritis necrotizante pauciinmune,

arteriolonefroesclerosis, pielonefritis crónica o cualquier lesión que se traduce en una disminución sustancial en el número de nefronas. (2)

Incluso pueden ser secundarias a enfermedades tubulointersticiales primarias avanzadas, tales como la obstrucción crónica o pielonefritis, (2) o la lesión puede ser inducida por medicamentos, infecciones o la mala adaptación a las alteraciones que se producen después de cualquier pérdida de parénquima renal, estos procesos de mala adaptación incluyen alteraciones hemodinámicas, el aumento de factores de crecimiento y estrés oxidativo. (2)

Factores Circulantes

Se han propuesto varios factores circulantes causantes GEFyS, incluyendo citoquinas-1 (CLC-1) y la uroquinasa soluble del receptor del activador del plasminógeno (suPAR). Aunque CLC-1 se inactiva por la galactosa, el uso de la infusión de galactosa para inhibir la recurrencia de GEFyS no ha tenido un éxito. (12)

Plasminógeno uroquinasa receptor de la superficie activador (suPAR) es una proteína de membrana que se puede unir de tipo uroquinasa activador del plasminógeno, la vitronectina y las integrinas. La escisión de suPAR y glicosilación de los fragmentos resultantes producen diversos fragmentos suPAR circulantes (1), como suPAR es un reactante de fase aguda, sus niveles aumentan en las enfermedades inflamatorias. Los productos de escisión glicosiladas específicas de suPAR podrían ser marcadores sensibles y específicos de la GFS, o mediadores potenciales de la enfermedad, no se ha comprobado. (1)

Las causas genéticas y factores de riesgo

Las mutaciones y variantes alélicas

Las mutaciones en varios genes clave de podocitos se han identificado en la GEFyS familiar, los niños con síndrome nefrótico resistente a los esteroides (SRNS) a menudo son examinados para mutaciones en el gen *NPHS1*, que codifica la nefrina, y / o el gen *NPHS2*, que codifica podocina, debido a la alta frecuencia de estas mutaciones en esta población. (9)

Los pacientes con mutaciones en NPHS1 y/o NPHS2 tienen una respuesta reducida a los esteroides y un menor riesgo de recurrencia de GEFyS. (9)

Las mutaciones en el gen CD2AP que codifica la proteína asociado CD2, que une las proteínas del diafragma con el citoesqueleto, se ha detectado en algunos pacientes adultos con proteinuria y GEFyS sin una historia familiar de la enfermedad. (10)

La apolipoproteína L1 (APOL1) variantes alélicas fue vinculada con mayor riesgo para desarrollar GEFyS, nefropatía y arterionefrosclerosis asociada a la hipertensión, también podría contribuir al aumento del riesgo de nefropatía diabética en esta población. (1)

El APOL1 producto del gen se expresa en numerosos tipos de células, incluidas las plaquetas, los monocitos y los podocitos. Sin embargo, los mecanismos por los que las variantes alélicas de riesgo podrían tener un papel causal y aumentar el riesgo de enfermedad renal siguen siendo desconocidos. (1)

Los microARN

Son un grupo diverso de moléculas cortas, no codificantes de cadena simple, de ARN que se unen parcial o totalmente a la secuencia, pueden inhibir la traducción o desestabilizar las transcripciones, también pueden modular la GEFyS. Los niveles de microARN-193A aumentaron en pacientes con GEFyS idiopática (independientemente del subtipo) y en algunos pacientes con GEFyS asociada al VIH. (2)

Drogas

Drogas ilícitas y fármacos terapéuticos han sido implicados en el desarrollo de la GEFyS. La heroína se asoció al desarrollo de GEFyS, aunque los agentes perjudiciales reales podrían ser adulterantes de esta droga en lugar del compuesto puro. (4)

El desarrollo de la GEFyS se informó en un pequeño número de pacientes que recibieron tratamiento con interferón exógeno, pamidronato y otros bifosfonatos, algunos pacientes que recibieron estos fármacos desarrollaron síndrome nefrótico

y lesiones características de GEFyS, con una mejora cuando la droga fue retirada y recurrencia cuando se restableció. (4)

Infecciones

La infección por VIH puede causar el colapso de los glomérulos acompañado de cambios tubulares microquísticos y la inflamación tubulointersticial activa. Esta lesión está relacionada con la infección directa de las células del parénquima renal y dependiente de las proteínas estructurales de VIH.

El parvovirus B19 también ha sido epidemiológicamente relacionado con la GEFyS, pero la evidencia de causalidad directa y su implicación con lesiones de GEFyS es incompleta. (14)

FISIOPATOLOGÍA

GLOMERULOESCLEROSIOS FOCAL Y SEGMENTARIA COMO PODOCITOPATIA

Estudios experimentales han demostrado que el agotamiento relativo o absoluto de podocitos o cambios en su integridad funcional es fundamental para el inicio y la progresión de la lesión observada en la GEFyS. (14)

El defecto inicial es una reducción en la densidad de podocitos y la incapacidad de los podocitos para cubrir completamente los mechones glomerulares, esto hace que la pérdida de la separación entre el mechón glomerular y la cápsula de Bowman conduzca a la formación de sinequias o adherencias entre el mechón y la cápsula de Bowman, los capilares perfundidos en la adhesión entregan su filtrado en el intersticio en lugar del espacio de Bowman, esta filtración mal dirigida a través de los podocitos conduce a la progresión de la lesión segmentaria, degeneración tubular y fibrosis intersticial. (14)

Al inicio hay pérdida leve de los podocitos, los podocitos restantes se someten a hipertrofia con el fin de cubrir la membrana basal glomerular, pero hay un agotamiento progresivo, hasta desarrollar esclerosis global. (14)

La barrera de filtración glomerular

El riñón es responsable de la filtración de aproximadamente 180 litros por día de plasma, que contiene más de 7200 gramos de albúmina, el 99.9% de la albúmina es retenido por las acciones combinadas de la filtración selectiva de la recaptación tubular, esta regulación de la filtración de macromoléculas es posible gracias a la barrera de filtración glomerular, que se compone de las células endoteliales fenestradas especializados, la membrana basal glomerular (GBM), y las células epiteliales glomerulares (podocitos) cuyos procesos del pie distal están unidos a la MBG. (figura 1. Anexo 1) (5)

Los podocitos están conectados entre sí por redes de uniones conocidos como diafragmas de hendidura, además, la membrana basal glomerular tiene un abundante suministro de proteoglicanos cargados negativamente, que restringen el paso de moléculas con carga positiva del mismo tamaño, la filtración de macromoléculas disminuye al aumentar el tamaño molecular especialmente con moléculas mayores de 200 kDa. El mantenimiento de la barrera de filtrado glomerular depende de la interacción estructural y funcional entre los tres componentes. (5)

1.- La capa endotelial fenestrado

Las células endoteliales glomerulares en los seres humanos tienen numerosas fenestras que son aproximadamente 50 a 100 nm de tamaño. Fenestraciones en los adultos carecen de diafragmas, que supondrá un obstáculo para que actúen como una barrera de filtración para las macromoléculas, sin embargo, si la capa endotelial no proporciona ninguna barrera para las macromoléculas, el movimiento de la albúmina y otras macromoléculas probablemente como resultado es la obstrucción del filtro glomerular. (12)

Además, durante desarrollo glomerular los podocitos producen factores angiogénicos como el factor de crecimiento endotelial-A vascular (VEGF-A) y VEGF-C, mientras que las células endoteliales expresan los receptores para estas moléculas que sugieren que la capa endotelial es importante en el mantenimiento de la barrera del filtrado glomerular. (12)

2.-La membrana basal glomerular

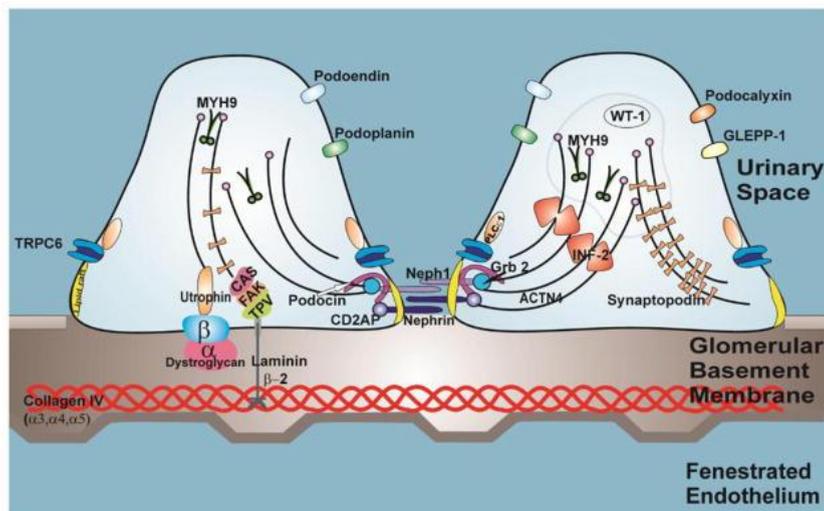
La membrana basal glomerular (GBM) se compone de colágeno de tipo IV ($\alpha 3, 4$ y 5), laminina, nidogen, entactina, proteoglicanos tales como la agrina y perlecan y glicoproteínas la membrana basal son parte importante de la barrera de filtración glomerular porque ayuda a la restricción del paso de fluido.

El informe de un factor de permeabilidad en la GEFyS, considera que el factor es de aproximadamente 30 a 50 kDa de peso y este aumenta la permeabilidad de la membrana basal glomerular, dando paso a la albúmina e induce la proteinuria transitoria. (17)

Los podocitos

Son terminales de células epiteliales glomerulares diferenciadas, son procesos principales o primarios que en última instancia se ramifican en los procesos de menores del pie que interdigitan con los podocitos vecinos para formar una brecha de la salida de interdigitación altamente especializado, llamado diafragma de hendidura. (5)

Figura 1 El podocito y los otros componentes de la barrera de filtración glomerular.



Fuente: Sekiko Taneda. Podocitos y la lesión endotelial en la glomeruloesclerosis focal y segmentaria: un análisis ultraestructural. Nefrología al día. 2015 Agosto 13; 467 (4)(449-458.).

La enfermedad renal crónica se manifiesta un ciclo vicioso progresivo inexorable, puesto en marcha cuando las nefronas sufren cambios adaptativos pero en última instancia, la mala adaptación, termina en la esclerosis.

Estos cambios incluyen alteraciones hemodinámicas, factores de crecimiento anormal, y un aumento del estrés oxidativo. En particular, la hipertensión glomerular fue implicado en la progresión de la cicatrización glomerular. (12)

Varias poblaciones muestran diferentes dotaciones de la nefrona, con un gran rango normal (media de 1.000.000 de nefronas, varía entre 300,000-1,300,000 de nefronas). (12)

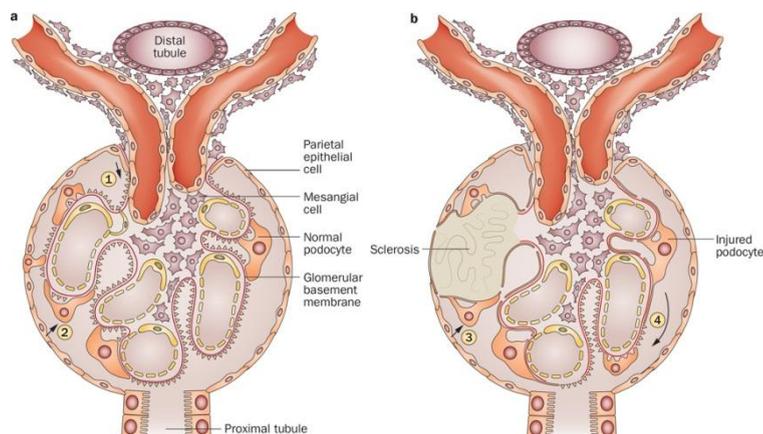
El daño celular versus la reparación

En la GEFyS, la perturbación de múltiples tipos de células se produce, con el aumento de la matriz mesangial, la pérdida de células endoteliales, la obliteración de las luces capilares por la esclerosis y trastorno de podocitos que van desde borramiento del proceso a la proliferación de las células epiteliales viscerales, las interacciones entre los podocitos y la membrana basal glomerular subyacente son importantes para el mantenimiento de la barrera de filtración. (19)

Los podocitos tienen una limitada capacidad para proliferar, y la pérdida de podocitos está estrechamente relacionada con el desarrollo de glomeruloesclerosis.

La pérdida de podocitos se puede producir por necrosis (raro), por desprendimiento de los podocitos viables, por apoptosis o por mitosis catastrófica cuando falla intentos de dividir en podocitos de diferenciación resultando una pérdida de adhesión a la membrana basal subyacente. (13)

Como desprendimiento conduce a áreas desnudas de la membrana basal glomerular, podocitos que no pueden proliferar, estirarse y moverse para cubrir el espacio restante, sin embargo, aunque los podocitos son móviles, su capacidad para la hipertrofia y cubrir dichos huecos es limitado, el resto de los podocitos estresados pueden entonces someterse a una lesión secundaria y también se perderán con el tiempo, áreas desnudas de membrana basal glomerular pueden dar lugar a adherencias y el desarrollo de la esclerosis (figura 2, anexo 2). (13)



Fuente: Sekiko Taneda. Podocitos y la lesión endotelial en la glomeruloesclerosis focal y segmentaria: un análisis ultraestructural. *Nefrología al día*. 2015 Agosto 13; 467 (4)(449-458).

Deterioro de la autofagia

La autofagia es el proceso por el cual los lisosomas degradan y reciclan componentes citosólicos (incluyendo proteínas, lípidos y orgánulos), es un mecanismo principal de la homeostasis celular y la reparación después de una lesión. (5)

El deterioro de la autofagia puede ser particularmente importante en la determinación de las consecuencias de la lesión en las células con capacidad regenerativa limitada, como los podocitos, la autofagia está regulada en parte por la mTOR-serina / treonina-proteína quinasa vía ULK1; así, la inhibición de esta vía con rapamicina resultó en la regulación positiva de la autofagia y una disminución de la lesión en los podocitos. (5)

Un compartimiento citoplasmático distinto que pueden modular la actividad del complejo mTOR y la interacción con la autofagia en los podocitos ha sido identificado, este compartimiento de acoplamiento espacial TOR-autofagia se encuentra cerca del aparato de Golgi y se nutre con cantidades crecientes de mTOR y autolisosomas. Tal compartimentación permite la activación simultánea de la vía de mTOR y la autofagia dentro de la célula, y por lo tanto es importante para la respuesta a la lesión y para su reparación. (5)

La proteinuria

Proteinuria puede no sólo ser un marcador de lesión glomerular y pérdida de la permeabilidad selectiva de podocitos; se ha implicado en la fibrosis tubulointersticial mediante la activación de las vías inflamatorias y o profibróticas en las células tubulares y también puede dañar los podocitos. (14)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

En la mayoría de los casos presentan síndrome nefrótico (90%), hipertensión arterial (25-50%) e insuficiencia renal (25-50% de los casos). (10)

La principal manifestación es proteinuria severa, usualmente con síndrome nefrótico completo, aunque la proteinuria suele ser severa, hay un porcentaje de casos (alrededor del 20%) en los que la proteinuria es menor de 2,5 g/24h, muchos de estos pacientes presentarán síndrome nefrótico más tarde en la evolución de la enfermedad, no hay alteración de los niveles de complemento sérico. (10)

Las GEFyS de etiología secundaria cursan con proteinuria en rango no nefrótico y suelen evolucionar más lentamente a insuficiencia renal. (10)

Entre el 25% y el 60% de pacientes, de acuerdo a diferentes series, desarrollan insuficiencia renal terminal a los 10 años del diagnóstico. (9)

CLASIFICACIÓN

Se clasifica como un trastorno primario sin una causa identificable o como una enfermedad secundaria a una variedad de problemas. (25)

En algunas clasificaciones se reserva el término primarias para los casos idiopáticos, lo que excluye las formas debidas a mutaciones en proteínas podocitarias y las debidas a infecciones víricas o toxicidad por fármacos. (25)

Tabla 23: Clasificación etiológica de la Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria.

Primaria o idiopática	<p>Secundaria</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mutaciones <ul style="list-style-type: none"> Nefrina Podocina Actinina 4 WT-1 C2AP TRCP6... 2. Infecciones víricas <ul style="list-style-type: none"> VIH-1 Parvovirus B19 CMV VHC SV-40 3. Tóxicos/fármacos/drogas <ul style="list-style-type: none"> Heroína Interferón Litio Pamidronato Sirolimus Esteroides anabolizantes 4. Respuestas renales adaptativas <ol style="list-style-type: none"> A. Reducción de masa renal <ul style="list-style-type: none"> Oligomeganefronia Agenesia renal Displasia renal Nefropatía por reflujo Secuela de lesiones segmentarias proliferativas o necróticas Nefrectomía parcial Reducción del número de nefronas B. Masa renal normal <ul style="list-style-type: none"> Hipertensión Nefroangiosclerosis Obesidad Apneas obstructivas del sueño Cardiopatías congénitas Anemia falciforme
<p>CMV: citomegalovirus; SV-40: simian virus 40; VHC: virus de la Hepatitis C; VIH-1: virus de la inmunodeficiencia humana 1.</p>	

Fuente : Messina, Maria. Actualización sobre el tratamiento de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en el trasplante renal. *Mundial J Transplant.* 2016

VARIANTES HISTOLÓGICAS DE LA GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA

El espectro histopatológico de la GEFyS es amplio y complejo, aunque hay considerable controversia respecto al significado y definición de estas variantes, la clasificación intenta definir más precisamente conceptos que permitan un mismo lenguaje entre todos los nefropatólogos del mundo. (11)

Esta clasificación morfológica incluye casos de enfermedad primaria y secundaria, pero excluye cualquier lesión glomerular que sea consecuencia de otra glomerulopatía.(11)

GEFyS sin otra especificación (NOS)

Es la forma más común, en esta variante hay lesiones esclerosantes segmentarias que pueden comprometer cualquier parte del penacho, pero por definición, deben descartarse las otras cuatro variantes.

En esta variante puede haber lesiones hialinas, hiper celularidad mesangial, hipertrofia e hiperplasia de podocitos o glomerulomegalia. Todas las otras variantes pueden evolucionar a esta forma de GEFyS. (3)

GEFyS Variante perihiliar

Para diagnosticar esta variante debemos descartar la variante hiper celular y la variante colapsante, en otras palabras, si hay muchos glomérulos con lesiones perihiliares, pero al menos uno con lesión hiper celular o con lesión colapsante, no debe diagnosticarse como perihiliar, sino como estas últimas respectivamente, si hay algún glomérulo con lesión "Tip " no excluye esta categoría. (3)

Para hacer el diagnóstico de esta variante se requieren dos requisitos:

- 1.) Al menos un glomérulo con hialinosis perihiliar, acompañada o no de esclerosis; y
- 2.) Más del 50% de glomérulos con lesiones segmentarias deben tener esclerosis y/o hialinosis perihiliar.

Otros glomérulos pueden presentar lesiones como en GEFyS sin otra especificación. Puede haber algún grado de proliferación mesangial y pueden

identificarse vacuolas lipídicas e hipertrofia o hiperplasia de podocitos, aunque este último hallazgo es menos frecuente que en otras variantes. (11)

Este tipo de lesión es la que más se ha relacionado con formas secundarias asociadas a respuestas adaptativas del glomérulo, a pérdida de masa renal o a hipertensión glomerular (Obesidad, falla cardíaca congénita, oligomeganefronia, nefropatía por reflujo, etcétera). También puede encontrarse esta variante en GEFyS primaria. (11)

GEFyS variante celular

Para poder diagnosticar esta variante debe descartarse la variante "Tip" y la variante colapsante; en otras palabras, si hay al menos un glomérulo con lesión "Tip" o con características de colapsante, se excluye esta variante. (3)

Se define por la presencia de al menos un glomérulo con hipercelularidad endocapilar que compromete al menos el 25% del penacho y ocluye las luces capilares. Puede afectarse cualquier segmento perihiliar o periférico. Las células endocapilares incluyen células endoteliales, macrófagos y células espumosas. (3)

También pueden identificarse polimorfos y linfocitos puede haber cariorrexis, picnosis, depósitos hialinos y apoptosis, algunas veces puede haber fibrina, pero no debe identificarse ruptura de la membrana basal glomerular (en estos casos sospechar un glomerulonefritis necrotizante). Puede haber hipertrofia e hiperplasia de podocitos y sinequias a la cápsula de Bowman. (11)

Cuando se observa al menos una lesión "Tip" debe descartarse la variante celular; esta exclusión es basada en la observación de que muchas lesiones "Tip" son celulares. (11)

GEFyS variante "Tip" o lesión de punta

Se define por la presencia de al menos una lesión comprometiendo el dominio tip: el 25% del penacho adyacente al origen del túbulo proximal, en esta lesión pueden evidenciarse adherencias del penacho a la cápsula de Bowman del cuello del túbulo o cerca de éste, o adherencias en la luz del túbulo; confluencia de podocitos en el sitio de lesión; segmentos hialinos; segmentos con hipercelularidad

endocapilar (<50% del penacho); segmentos de esclerosis (<25% del penacho). (3)

Comúnmente se encuentran células espumosas y podocitos con hipertrofia e hiperplasia, puede haber hiper celularidad mesangial, en otros glomérulos puede haber lesiones esclerosantes o hiper celularidad endocapilar en sitios diferentes al dominio tip, sin embargo, no deben comprometer segmentos perihiliares.

Esta variante ha sido asociada, en diferentes trabajos, con un mejor pronóstico (menor riesgo de falla renal terminal). (3)

Para diagnosticar esta lesión debemos excluir la variante colapsante, es decir, si hay al menos un glomérulo con las características de esta última, se descarta la variante Tip. (11)

GEFyS variante colapsante

Esta categoría excluye todas las otras variantes, se define por el compromiso de al menos un glomérulo con colapso capilar y notoria hipertrofia e hiperplasia de podocitos, las paredes capilares presentan retracción y colapso. (11)

Las lesiones pueden ser segmentarias o globales y comprometer segmentos periféricos o perihiliares, el número de glomérulos afectados es muy variable, es inusual encontrar sinequias a la cápsula de Bowman y lesiones hialinas, en otros glomérulos pueden encontrarse lesiones de cualquier categoría: esclerosis, hiper celularidad endocapilar, lesiones tip o lesiones esclerosantes globales. (3)

Este patrón ha sido asociado con GEFyS primaria, asociada a VIH, toxicidad por pamidronato, parvovirus B19, factores hemodinámicos y otras raras asociaciones

Esta variante parece tener un curso más agresivo, con proteinuria más severa y más rápida evolución a falla renal terminal, se ha encontrado mayor predilección por pacientes afroamericanos. (11)

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo sólo puede ser hecho por la evaluación histológica por biopsia renal, se basa en la detección de la esclerosis segmentaria y hialinización de una porción del mechón glomerular. (19)

Microscopía Óptica

Los segmentos de esclerosis muestran incremento de la matriz mesangial y de material similar al de la membrana basal. los segmentos hialinos se ven homogéneos, densos, contrario a depósitos inmunes, tienen un borde mal definido, sin la nitidez que muestran los inmunocomplejos; además, el material hialino se encuentra en áreas de esclerosis o de colapso capilar.

Los glomérulos sin lesiones segmentarias pueden presentar borramiento de procesos podocitarios en una extensión variable, la célula epitelial puede encontrarse desprendida de la membrana basal glomerular (MBG) dejando áreas claras; la severidad de este cambio se ha asociado con la naturaleza no selectiva de la proteinuria. (22)

Inmunofluorescencia

Los glomérulos sin lesión y los segmentos del penacho que no presentan esclerosis o hialinosis no muestran depósito de inmunoglobulinas o fracciones del complemento.

En los segmentos de lesión se identifica, con mucha frecuencia, depósitos de IgM y de C3, se cree que estos depósitos de complejos inmunes no son patogénicos y que son el resultado de atrapamiento de proteínas plasmáticas. (27)

Biopsia Renal

La biopsia renal es uno de los procedimientos que más ha contribuido al conocimiento de las enfermedades renales y debe ayudar al diagnóstico, pronóstico y tratamiento. (24)

Es una técnica invasiva, y aunque en la mayoría de los casos no hay complicaciones, siempre existe un cierto riesgo, es indispensable que para hacer una biopsia renal se cumplan las siguientes condiciones. (24)

1. Agotar todos los procedimientos no invasivos para el diagnóstico de enfermedades renales cuyos signos y síntomas son compatibles con enfermedades parenquimatosas; Considerar que la información suministrada por la biopsia va a proporcionar un diagnóstico de certeza;
2. Asegurar que se puede hacer estudio por un patólogo experto, con microscopio óptico, inmunofluorescencia y electrónico;
3. Prever que este diagnóstico influirá en el tratamiento y el pronóstico.

Indicaciones de biopsia renal

Las indicaciones cambian dependiendo de los médicos, de los centros e, incluso, de las épocas, No todos los países tienen los mismos criterios, y en muchas ocasiones las posibilidades de estudio o la interpretación de los resultados influyen sobre cuándo y a quién se debe realizar biopsia renal.

Entre las situaciones en las que se reconoce el beneficio absoluto de realizar la biopsia renal (tabla 25) se encuentran las nefropatías de origen incierto, la proteinuria y la hematuria de origen glomerular, las anomalías del sedimento urinario, las enfermedades intersticiales y la patología de los pacientes sometidos a trasplante. (24)

Tabla 24: Indicaciones de biopsia renal

Síndrome nefrótico idiopático

Alteraciones urinarias asintomáticas: hematuria, microhematuria o ambas

Insuficiencia renal aguda de origen no filiado

Insuficiencia renal crónica

Síndrome nefrítico

Hematuria macroscópica recidivante

Elaborado por: Trachtman H, Fervenza FC. **Fuente:** Biopsia renal ecodirigida. Rev Nefrologia.2011; 79:1236-43.

Contraindicaciones de biopsia renal

Las contraindicaciones están enumeradas en la tabla 25. La más importante es la diátesis hemorrágica, algunas contraindicaciones pueden ser relativas si se logra

corregir la causa: control de la coagulación, normalización de tensión arterial o esterilización de la orina. (24)

Tabla 25: Contraindicaciones de biopsia renal percutánea.

- Alteraciones de la coagulación
 - Hipertensión incontrolada
 - Infección urinaria, del espacio perirenal o de la zona de punción
 - Anemia grave
 - Deshidratación
 - Riñón único
 - Tamaño renal reducido (inferior a 10 cm)
 - Quistes renales corticales, enfermedad renal, poliquistosis
 - Hidronefrosis
 - Tumor renal
 - Paciente no colaborador
 - Obesidad (IMC >30)
 - Ascitis importante
 - Insuficiencia respiratoria
 - Ventilación mecánica
 - Alergia a anestésicos locales
-

Elaborado por: Trachtman H, Fervenza FC. **Fuente:** Biopsia renal ecodirigida. Rev Nefrologia.2011; 79:1236-43.

Requisitos para realizar biopsia renal

La tabla 26 contiene los requisitos mínimos para hacer una biopsia renal. Es imprescindible que la coagulación sea normal o esté controlada en el momento de la biopsia.

Los antiagregantes plaquetarios y los AINE se deben suprimir al menos una semana antes de la biopsia y reiniciarlos una semana después si no han aparecido complicaciones.

Si el paciente está anticoagulado con acenocumarol hay que programar su paso a heparina y hacer controles de hemostasia antes de la punción.

La tensión arterial debe ser inferior a 140/90 mmHg y el cultivo de orina negativo, hay que tener constancia en la ecografía de la presencia y características de los dos riñones. (24)

Tabla 26: Requisitos para realizar biopsia renal

-
- Estudio de coagulación normal (con tiempo de sangría)
 - Tensión controlada
 - Urocultivo estéril
 - Ecografía renal: tamaño, forma y posición de ambos riñones
 - Consentimiento informado
-

Elaborado por: Trachtman H, Fervenza FC. **Fuente:** Biopsia renal ecodirigida. Rev Nefrologia.2011; 79:1236-43.

Los pacientes con mayor riesgo de complicaciones reúnen las características indicadas en la tabla 29. En ellos es conveniente iniciar profilaxis con desmopresina intravenosa antes de la biopsia. También es recomendable conocer el grupo sanguíneo y reservar sangre. (24)

Tabla 27: Criterios de riesgo para biopsia renal

-
- Creatinina superior a 3 mg/dl
 - Hipertensión de difícil control
 - Riñones menores de 10 cm
 - Cortical adelgazada
 - Edad superior a 65 años
 - Infección VIH (por tendencia a sangrado)
 - Rechazo a recibir transfusiones
-

Elaborado por: Trachtman H, Fervenza FC. **Fuente:** Biopsia renal ecodirigida. Rev Nefrologia.2011; 79:1236-43.

TRATAMIENTO

Los principales objetivos de la terapia de la GEFyS son lograr la remisión completa de la proteinuria y preservar la función renal, sin embargo, no hay regímenes terapéuticos que inducen la remisión en todos los casos, como tratamiento inicial se recomienda corticoesteroides e inmunosupresores. (16)

Además de los agentes inmunomoduladores, la terapia de apoyo, como el control del edema con diuréticos, el tratamiento de la dislipidemia y el control de la proteinuria con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas del receptor de angiotensina, puede mejorar la calidad de vida y también puede reducir la tasa de progresión a enfermedad renal crónica . (10)

Corticoides

Los corticosteroides son el pilar del tratamiento, la razón inicial para su uso se basa en que la GEFyS es una enfermedad inmunológica y los corticoides actúan en la supresión de la respuesta mediada por linfocitos T. Sin embargo, con el descubrimiento de genes clave podocitos, la investigación en esta área se centra ahora en los efectos de los corticosteroides sobre los podocitos y su citoesqueleto. (16)

La probabilidad de respuesta a esteroides depende de la función renal inicial, del grado de pérdida podocitaria, del tiempo de evolución de la enfermedad y de la extensión de las lesiones de fibrosis intersticial. (20)

Se aconseja iniciar el tratamiento con una dosis de 1 mg/kg/día y realizar controles mensuales de la excreción urinaria de proteínas, dado que la exposición a dosis tan elevadas de esteroides durante largos períodos de tiempo puede inducir efectos tóxicos graves, y que la mayor parte de los enfermos que van a responder presentan algún grado de reducción en la proteinuria en el plazo de 14 a 16 semanas.

Se considera como criterio de corticorresistencia si en el plazo de 14-16 semanas no se ha apreciado ningún cambio en la excreción urinaria de proteínas o bien si, en caso de haberla presentado, el enfermo persiste con síndrome nefrótico tras haber finalizado un ciclo de 6 meses de tratamiento. (20)

Con este criterio, se han descrito remisiones en un 60-70 % de los pacientes con función renal normal en la evaluación inicial. Un 25 % de los enfermos mantienen remisiones estables tras tratamiento con esteroides y aproximadamente el 50 % presentan corticorresistencia tras el tratamiento inicial o la desarrollan tras una o varias recaídas.

Posibles causas y el tipo de corticorresistencia

Es lógico suponer que la ausencia de respuesta a esteroides puede estar directamente relacionada con la patogenia o con un determinado dintel de lesión podocitaria irreversible. Sin embargo, también hay evidencias que indican que podría tener razones farmacodinámicas, relacionadas con el nivel de expresión celular de glicoproteína P. (27)

La glicoproteína P es una proteína transmembranosa que actúa como un transportador responsable del flujo celular de fármacos y tóxicos con peso molecular comprendido entre 300 y 2000 Da, entre los que se encuentran xenobióticos o fármacos tales como alcaloides de la vinca, verapamilo o corticosteroides entre otros. (15)

La sobreexpresión de glicoproteína P se considera como uno de los mecanismos que motivan resistencia a esteroides en enfermedades autoinmunes, recientemente, se ha demostrado que la interleucina (IL) puede inducir un incremento en la expresión de glicoproteína P en los linfocitos.

A través de este mecanismo, la activación linfocitaria podría contribuir no solo en la patogenia del síndrome nefrótico, sino también en el desarrollo de resistencia a esteroides, sobre todo en enfermos que se hallan expuestos de forma repetida y durante largos períodos de tiempo a estos.

Estos datos tienen gran interés, podrían ser útiles para predecir la respuesta al tratamiento con esteroides, el riesgo de recaídas posteriores o corticorresistencia y/o aconsejar la introducción precoz de anticalcineurínicos en función de los niveles de expresión y funcionalidad de glicoproteína P en el momento del diagnóstico o de la evolución de estos durante el seguimiento.

La respuesta inicial al tratamiento con esteroides puede orientar en alguna medida sobre el tipo de resistencia, en los enfermos que desarrollan corticorresistencia tras una o varias recaídas después de una buena respuesta inicial, probablemente

tendría mayor sentido investigar causas farmacodinámicas de resistencia que en los enfermos que nunca han respondido a los esteroides. (15)

Inhibidores de la calcineurina

Los inhibidores de la calcineurina actúan sobre las células T auxiliares para regular la disminución de la transcripción de un número de genes de citoquinas, especialmente la interleuquina-2 (IL-2). (14)

También inhiben la proliferación de las células T citotóxicas y las células B en respuesta a la señalización de células T-helper, este efecto de las células T de los inhibidores de la calcineurina se piensa que es el mecanismo de su acción en el tratamiento de la GEFyS, aunque también hay datos que sugieren un efecto en la reducción de la proteinuria

La ciclosporina y más recientemente tacrolimus son los dos inhibidores de la calcineurina principales que se utilizan en la terapia de la GEFyS.

La ciclosporina produce bloqueo de la calcineurina, mediada por desfosforilación de sinaptopodina que estabiliza el citoesqueleto de los podocitos, la implicación de estos hallazgos sugiere que los inhibidores de la calcineurina pueden tener un papel en ambos GEFyS inmunes y familiares que son a menudo debido a la alteración del citoesqueleto de podocitos. (14)

La indicación de anticalcineurínicos en el tratamiento de la GEFyS se ha basado en la hipótesis que la lesión del podocito se produce como consecuencia de la activación de la respuesta inmunológica, sin embargo, se ha demostrado que, además, estos fármacos tienen efectos directos sobre vías de señalización intracelular y la arquitectura del citoesqueleto podocitario.

Se aconseja iniciar ciclosporina a una dosis de 3-5 mg/kg/día, dividida en dos dosis, administradas cada 12 horas, para mantener unos niveles, entre 125 y 175ng/ml, en caso de remisión continuar con el tratamiento durante 1 año, disminuir lentamente la ciclosporina un 25% cada 2 meses, si no hay remisión a los 6 meses debe considerarse que el paciente presenta resistencia a la ciclosporina, con esta pauta, suele inducirse remisión completa o parcial aproximadamente en un 60-70% de los casos , un 15-20 % de los casos

desarrollan dependencia y requieren tratamiento continuo con dosis bajas de CsA para mantener la remisión, alrededor del 40 % de los enfermos corticorresistentes son también inicialmente resistentes a la CsA, y la mitad de los casos que responden se hacen resistentes a la CsA.

Los datos con tacrolimus en adultos con GEFyS corticorresistente se limitan a estudios observacionales que sugieren que este fármaco tiene una eficacia y un perfil de toxicidad renal similar a la ciclosporina.

En niños con GFS corticorresistente, se ha publicado un ensayo clínico en el que se compara la eficacia de CsA frente a tacrolimus, en ambos casos asociado a bajas dosis de esteroides, y se concluye que ambos fármacos tienen una eficacia similar pero con un perfil de efectos adversos extrarrenales distinto y una tendencia a un menor número de rebotes con tacrolimus. Por ello, en función de estos criterios, tacrolimus podría ser una opción a CsA en determinados pacientes. En adultos es aconsejable iniciar el tratamiento a dosis de 0,06 mg/kg, que posteriormente deben ser ajustadas para mantener unos niveles valle entre 7 y 9 ng/ml, ya que dosis superiores (0,15 mg/kg) se asocian a alta incidencia de nefrotoxicidad.

En niños, se han utilizado dosis algo superiores (0,1-0,2 mg/kg) sin aparente riesgo de nefrotoxicidad, no hay datos en cuanto a la duración del tratamiento ni a la conducta a seguir en caso de obtener remisión total o parcial de la proteinuria, pero, probablemente, las recomendaciones realizadas para el tratamiento con ciclosporina pueden ser válidas también para el tratamiento con tacrolimus. (15)

La utilización de inhibidores de calcineurina debe considerarse contraindicada en enfermos con alteración de la función renal, parece razonable aconsejar la realización de controles muy frecuentes (mensuales) de función renal en enfermos que presentan reducciones incluso leves de filtrado glomerular (< 80 ml/min) y no aconsejar su uso en los casos en los que los valores de filtrado glomerular son inferiores a 60 ml/min.

Si bien para indicar anticalcineurínicos suele aconsejarse esperar a que el enfermo cumpla criterios de corticorresistencia bien definidos, en los casos en los que el tratamiento con esteroides se asocia a efectos adversos relevantes o sea mal

tolerado, es aconsejable acortar el período de exposición a estos fármacos y/o reducir su dosis, asociando anticalcineurínicos de forma precoz. (15)

Agentes Anti-Proliferativos

Micofenolato mofetil (MMF)

Se utiliza ampliamente para la inmunosupresión en el trasplante de órganos sólidos, actúa a través de su metabolito activo ácido micofenólico (MPA) como un inhibidor no competitivo de la enzima inosina monofosfato deshidrogenasa (IMPDH) que inhibe preferentemente los linfocitos B y T.

Su mecanismo de acción en el tratamiento de la enfermedad glomerular no se conoce totalmente, pero se ha demostrado tanto en los estudios en humanos y experimentales que puede actuar mediante la supresión de la proliferación de linfocitos y la producción de anticuerpos. (20), también puede inhibir la proliferación mesangial, disminuye la interleucina 2, la interleucina 4 y la adhesión expresión de la molécula en el riñón.

Los datos clínicos limitados parecen sugerir que puede inducir la remisión completa o parcial en GEFyS resistente a esteroides y ciclosporina sin inducir los efectos secundarios de nefrotoxicidad observada con la terapia de inhibidor de la calcineurina.

Ciclofosfamida (CYC)

Es un agente alcalinizante que inhibe la duplicación del ADN celular, lo que lleva a la muerte celular, es activo tanto en reposo y que se dividen los linfocitos.

Experiencias anecdóticas con ciclofosfamida (2 mg / kg por día) informaron logro de remisión parcial o completa en pacientes con GEFyS en riñones nativos y también en pacientes dependientes de esteroides; sin embargo, no se encontró beneficio en pacientes resistente a esteroides. (16)

Anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos monoclonales se utilizan cada vez en el tratamiento de la GEFyS-esteroides resistentes y dependientes. El fundamento de esta terapia se basa en la premisa de que algunos casos de GSFyS y síndrome nefrótico resultado de la desregulación de las células T y que los podocitos expresan diferentes patrones de citoquinas y quimioquinas durante recaída y remisión de la GEFyS. (10)

La principal ventaja de estos agentes es que se dirigen hacia los ligandos de la superficie celular específico, componentes del complemento y citocinas solubles y por lo tanto producen una acción más específica. Algunos de los agentes que se han utilizado en el tratamiento de la GFS son:

Rituximab

Este es un anticuerpo monoclonal quimérico que inhibe la proliferación mediada por CD20 de los linfocitos B y la diferenciación. La eficacia de rituximab en el tratamiento de GEFS no ha sido bien definida, la utilización en el tratamiento de la GFyS corticorresistente se basa en la hipótesis de que la lesión podocitaria es causada por un mecanismo patogénico inmunomodulable, sin embargo, evidencias recientes indican que rituximab podría reducir la proteinuria actuando directamente sobre el podocito (10)

Con la evidencia disponible en la actualidad no puede hacerse una recomendación razonable sobre si debe o no indicarse rituximab en enfermos con GFyS corticorresistente, pero los escasos datos referentes a enfermos adultos no sugieren una expectativa de éxito. (10)

Otros

Inhibidores de mTOR

Los estudios realizados con sirolimus en enfermos con GFS corticorresistente son muy escasos. Dos estudios observacionales han descrito resultados favorables con reducciones significativas de la proteinuria e incluso remisiones totales o parciales del síndrome nefrótico, mientras que un ensayo fase II, diseñado para evaluar la seguridad y la eficacia de sirolimus en enfermos con GFS resistente a otros inmunosupresores, incluyendo esteroides, debió ser finalizado prematuramente ante la evidencia de incremento en la proteinuria y deterioro de la función renal en 5 de los 6 enfermos incluidos (10)

Aféresis

El fundamento para la utilización de estas técnicas en el tratamiento de la GEFyS se basa en la hipótesis de la existencia de un factor circulante capaz de alterar la permeabilidad de la barrera de filtración y de lesionar el podocito de forma irreversible.

Los resultados descritos con plasmaféresis e inmunoadsorción en pacientes con GEFyS corticorresistente de riñón nativo se basan en pequeñas series de casos en las que los criterios de corticorresistencia y las pautas de tratamiento utilizadas difieren significativamente.

Más recientemente, se ha identificado el receptor soluble de la urokinasa como uno de los posibles mediadores circulantes de la lesión podocitaria y se ha descrito que, en la recidiva de la GFS en el riñón trasplantado, la plasmaféresis reduce los niveles de este y puede inducir remisión (7)

Trasplante

Similar a los pacientes con otros trastornos glomerulares, aquellos con GEFyS que progresan a insuficiencia renal crónica son candidatos para el trasplante de riñón, sin embargo, aproximadamente el 20-25% desarrollará la enfermedad recurrente en el aloinjerto, la recurrencia es más de dos veces más común en niños que en adultos y se asocia con una supervivencia inferior del injerto a largo plazo.

El riesgo de recurrencia GEFyS post-trasplante se acerca al 80% en pacientes que han experimentado esta complicación en un aloinjerto anterior, este resultado adverso puede ocurrir en cuestión de horas y tan tarde como de 1 año luego del trasplante. (13)

El tratamiento de la enfermedad recurrente en el aloinjerto es generalmente similar al descrito anteriormente. (13)

Nuevos tratamientos en fase de evaluación

Estudios realizados con adalimumab un anticuerpo monoclonal dirigido contra el factor de necrosis tumoral (TNF), fresolimumab, un anticuerpo monoclonal dirigido frente al factor de crecimiento transformante beta (TGF), rosiglitazona, ACTH y galactosa a altas dosis. (30)

Se han publicado resultados preliminares de estudios fase I en los que se analiza la eficacia de adalimumab y rosiglitazona en GEFyS corticorresistente. Los resultados tras 16 semanas de tratamiento indican que aproximadamente el 50 % de los pacientes tratados con adalimumab y el 71 % de los tratados con rosiglitazona pueden estabilizar la función renal y presentar reducción en la

proteinuria. Ambos fármacos están sometidos a evaluación de eficacia y seguridad en estudios fase III.

También está en fase de desarrollo un estudio para analizar la potencial eficacia de fresolimumab y la de ACTH. La idea de analizar la eficacia del tratamiento con galactosa a dosis elevadas parte de la evidencia de que uno de los factores solubles recientemente identificados como posible mediador de la lesión podocitaria (cardiotrofina *like* citokina 1) tiene una gran afinidad por la galactosa. Hasta la fecha se han comunicado resultados positivos del tratamiento con galactosa en recidiva de GFS tras el trasplante renal. (30)

Células madre de podocitos

Los podocitos son células diferenciadas, con limitada capacidad de dividirse, existen datos que sugieren que durante toda la vida, tenemos que eliminar constantemente podocitos en la orina

Existe hipótesis que células en el cuerpo son capaces de regenerar los podocitos, una posible fuente de células para la regeneración de podocitos son células madre de la médula ósea. Estas células se encuentran en el mismo lugar que el podocitos y están en continuidad directa con el penacho glomerular en el polo vascular, por lo tanto no tienen que cruzar las barreras anatómicas (6)

PRONÓSTICO

Los pacientes con GEFyS y proteinuria persistente tienen un mayor riesgo de enfermedad renal crónica progresiva, se acompaña de morbilidad y mortalidad alta, el pronóstico es dependientes del nivel de la proteinuria, los pacientes con proteinuria no nefrótica tienen un buen pronóstico, las tasas de supervivencia son más del 95% después de un seguimiento medio de 6,5 a 9,3 años, se asoció con una mejora significativa en la supervivencia del riñón (80% vs. 40%) en comparación con pacientes que tienen proteinuria en rango nefrótico con ninguna remisión. (3)

La corticorresistencia ha sido identificada como el principal factor de mal pronóstico, ya que implica un mayor riesgo de deterioro progresivo de la función renal, por ello, es aconsejable ponderar el riesgo de incrementar la exposición a

fármacos inmunosupresores, en función de la expectativa en cuanto a la evolución clínica, Para ello, hay dos aspectos de gran importancia: (3)

- 1) Analizar con detalle el tipo y extensión de la lesión observada en la biopsia renal
- 2) Disponer de un seguimiento evolutivo mínimo, para determinar si la ausencia de respuesta implica un riesgo de progresión a insuficiencia renal crónica o se limita al riesgo de aparición de complicaciones relacionadas con el síndrome nefrótico.

En este último caso, sería aconsejable también tener en cuenta si el síndrome nefrótico es de manejo fácil o complejo en función de cuál es la dificultad para el control de los edemas y cuáles son las consecuencias de la persistencia de la proteinuria (malnutrición, dislipemia, infecciones, episodios de trombosis, necesidad de tratamiento anticoagulante a largo plazo). (3)

DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES UTILIZADAS

La realización del presente caso clínico, se desarrolló bajo la descripción de múltiples fuentes en la que cabe destacar, la recopilación y el análisis detallado de:

- Historia clínica, revisión del documento donde se obtuvieron la mayor parte de datos del caso clínico, desde el inicio de su sintomatología, seguimiento periódico de su patología, tiempo de permanencia en los servicios hospitalarios, manejos clínicos, características de la atención e identificación de puntos críticos.
- Información directa a través de la realización de la historia clínica detallada del paciente y sus familiares quienes brindaron información activa y directa que permitió aclarar dudas, para hacer un adecuado seguimiento de este caso.
- Guías de práctica clínica y artículos de revisión disponibles en internet, en la biblioteca, que nos permite analizar el presente caso clínico comparando con la evidencia de otros países.
- Discusión directa con profesionales y tutor del trabajo de investigación, quienes guían con su conocimiento y experiencia para un mejor análisis del caso clínico.

IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS.

1. Falta de control de la enfermedad por parte del paciente.
2. Falta de políticas de prevención, control y seguimiento, para investigar enfermedades renales.
3. Desconocimiento en los centros de atención de I nivel, sobre las características de las patologías glomerulares primarias.
4. Dificultad para realizar un diagnóstico definitivo por falta de equipos y personal especializado que no disponen los centros de atención de II nivel.
5. Falta de medicación necesaria para el tratamiento en pacientes que desarrollan corticoresistencia en los centros de atención de II nivel.

CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

OPORTUNIDADES DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA	FECHA CUMPLIMIENTO	RESPONSABLE	FORMA DE ACOMPAÑAMIENTO
Falta de control de la enfermedad	Educación a la población y socialización de información sobre enfermedades del riñón	Largo plazo	Profesionales de Salud	Por visitas domiciliarias por parte del personal del salud
Actualización de mapas parlantes en las unidades de salud sobre enfermedades renales y crónicas	Realizar una adecuada actualización de mapas parlantes que permitan identificar y dar seguimiento a pacientes con patologías renales y crónicas	Largo plazo	Ministerio de Salud central, Profesionales comunitarios Técnicos en Atención Primaria de Salud	Política de prevención y control de enfermedades renales
Mejorar la sospecha clínica para diagnosticar enfermedades renales	Capacitación a profesionales de los centros de primer nivel sobre la existencia de Enfermedades Glomerulares	Mediano plazo	Ministerio de Salud Dirección provincial Profesionales Jefes de servicios	Socializar guías clínicas del MSP sobre enfermedades renales, para referir inmediatamente a nivel II-III de atención de especialidades (Nefrología)

Dotar de medicación necesaria para el tratamiento	Requerimiento de medicinas para esta patología en los hospitales provinciales	A corto plazo	Gerente Director general de la unidad de salud	Comprar o gestionar los medicamentos necesarios para tratar esta patología o mejorar la recepción de pacientes en el nivel III
Apoyo psicológico y multidisciplinario	Atención multidisciplinaria (Nefrólogo, médico residente, enfermeras, psicología y trabajo social)	Inmediato	Equipo multidisciplinario	Informe mensual de cada personal de equipo de atención
Equipar al nivel II para el diagnóstico a través de biopsia renal	Identificar paciente que requieren realizarse biopsia renal luego de valoración por especialidad	Corto plazo	Director General del HPDA Jefe médico de cada servicio	Solicitar presupuesto para la compra de equipamiento
Disponer del personal especializado para el diagnóstico y manejo de las enfermedades renales	Contratación de personal	Corto plazo	Nefrología Patología	Concurso de méritos y oposición

CONCLUSIONES

Dentro de los puntos críticos en el manejo de esta enfermedad se encuentra que la mayoría de los pacientes no presentan síntomas y signos específicos, cuando la proteinuria llega a rango nefrótico puede presentar algún grado de edema, pero no existe un manejo adecuado de está en el primer nivel de atención, es difícil la captación temprana de pacientes con enfermedades glomerulares por desconocimiento de las mismas, y el diagnostico se hace cuando ya se encuentra alteración de la función renal irreversible.

El objetivo de los esquemas de tratamiento de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria es lograr la remisión completa de la proteinuria para preservar la función renal, sin embargo existe un alto porcentaje de pacientes que experimentan corticorresistencia o corticodependencia y es necesario buscar tratamiento con otros inmunosupresores, como inhibidores de la calcineurina, agentes anti-proliferativos, ciclofosfamida, pero la mayoría de estos no disponen los hospitales de segundo nivel.

La corticorresistencia ha sido identificada como el principal factor de mal pronóstico, ya que implica un mayor riesgo de deterioro progresivo de la función renal por presentar proteinuria persistente en rango nefrótico, por ende se acompaña de morbilidad y mortalidad alta.

Las glomerulopatias primarias a pesar de no ser muy prevalentes en nuestra población deberían ser consideradas como un problema de salud pública, porque al progresar a enfermedad renal crónica implica un impacto psicológico, familiar y un alto costo al Estado, llegando a ser el costo aproximado por paciente de 17.472 dólares anual.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caterina Mele. MYO1E Mutations and Childhood Familial Focal Segmental. *The new england*. 2011 July 28, ; 365 (4).
2. Carroll MF, Temte JL. Proteinuria en adultos: aproximación diagnóstica. *J Am Soc Nephrol* 2013; 62: 1333-40.
3. Debbie S. Gipson. Los ensayos clínicos que tratan a glomeruloesclerosis focal y segmentaria deben medir la calidad de vida del paciente. *Kidney Int*. Autor manuscrito; disponible en PMC. 2012 18 Marzo; 79 (6):(678-685.).
4. Facio ML, Madalena L, Bresciani P, Pandolfo M, Kairúz A, Alejandro M, et al. Evaluación del perfil tubular renal mediante electroforesis en gel de poliacrilamida. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2012; 40 (3): 383-90
5. Fakhouri F, Fremeaux-Bacchi V, Noel LH, Cook HT, Pickering MC. glomerulopathy: a new classification. *Nat Rev Nephrol*. 2010; 6(8):494-499.
6. Fernandez, Fresnedo G, Segarra A, González E, Alexandru S, Delgado R, Ramos N, et al. Tratamiento Rituximab de pacientes adultos con glomeruloesclerosis focal y segmentaria resistente a los esteroides. *Clin J Am Soc Nephrol* (2011) 4 (8)
7. Grupo de Trabajo KDIGO. KDIGO guía de práctica clínica para la glomerulonefritis. *Kidney Int Suppl* (2012) 2
8. Jeremy Kiffel. Glomeruloesclerosis segmentaria focal y enfermedad renal crónica en pacientes pediátricos. *Adv Chronic Kidney Dis*. Autor manuscrito; disponible en PMC. 2013 Enero 12 Jul ; 18 (5):(332-338.).
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009;(113)
10. Lemosín S, Nelson GW, Kopp JB, Winkler CA. APOL1 alelos de riesgo renal: la genética de poblaciones y enfermedades asociadas. *Adv Chronic Kidney* Diciembre (2014) 21 (5)

11. Liapis. Glomeruloesclerosis segmentaria focal: la genética molecular y terapias dirigidas. *BMC Nephrology*. 2015 julio 9; 16: (101).
12. Málaga Diéguez-L, Bouhassira D, Gipson, Trachtman H. Terapias novedosas para la GFS: estudios preclínicos y clínicos. *Adv Chronic Kidney Dis* (2015) 22 (2)
13. María Messina. Actualización en el tratamiento de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en el trasplante renal. *World Journal of Transplantation*. 2016 24 de marzo; 6 (1)(54-68).
14. Mohsen Nafar MRT,5DR,67yRAZ. Los biomarcadores de diagnóstico novela de glomeruloesclerosis focal y segmentaria. *Int J Nephrol*.574.261. 2014; Marzo 26; 2014(574.261.).
15. Mubarak M. El colapso de glomeruloesclerosis focal y segmentaria: Conceptos actuales. *World J Nephrol*. 2012 April 6; 1(2): (35–42.).
16. Programa Nacional de SALUD RENAL. Ministerio de salud pública del Ecuador. INEC 2014
17. Rasheed Gbadegesin Patogénesis y la terapia de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria: UNA ACTUALIZACIÓN. *Pediatr Nephrology* ; disponible en PMC. 2013 Enero 12 Abr.; 26 (7): (1001-1015.).
18. Raafat RH, Kalia A., Travis LB, Diven SC Altas dosis de terapia con ciclosporina oral para la glomeruloesclerosis focal y segmentaria recurrente en niños. *american journal of kidney diseases* . 2014;44 (1)
19. S. Shakeel MM,JK. Frecuencia y clinicopatológicas correlaciones de variantes histopatológicas de pediatría glomeruloesclerosis focal y segmentaria idiopática. *Indian J Nephrology*. 2014.May-Jun; 24 (3)(148-153).
20. Sekiko Taneda. Podocitos y la lesión endotelial en la glomeruloesclerosis focal y segmentaria: un análisis ultraestructural. *Nefrologia al dia*. 2015 Agosto 13; 467 (4)(449-458.).
21. Sudhindra Pudur .Suero glomerular actividad permeabilidad de la albúmina: asociación con rápida progresión a la insuficiencia renal terminal en glomeruloesclerosis focal y segmentaria. *Springer plus*. de 2016 abril 11.; 5:(432.).

22. Sylvana ML de Mik 1MJH,3RWdB,1yFJD1. Fisiopatología y tratamiento de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria: el papel de los modelos animales. BMC Nephrol. 2013; 14:(74.).
23. Stone RA. Proteinuria: Riesgos y diagnóstico. Revista de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires 2013; 86: 241-244.
24. Trachtman H, Fervenza FC, Biopsia renal ecodirigida. Rev Nefrologia.2011; 79:1236-43.

LINKOGRAFÍA

25. Messina,María Las estrategias terapéuticas para la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en el trasplante renal.Mundial J Transplant. 2016 Mar 24; 6 (1): 54-68. Disponible en:

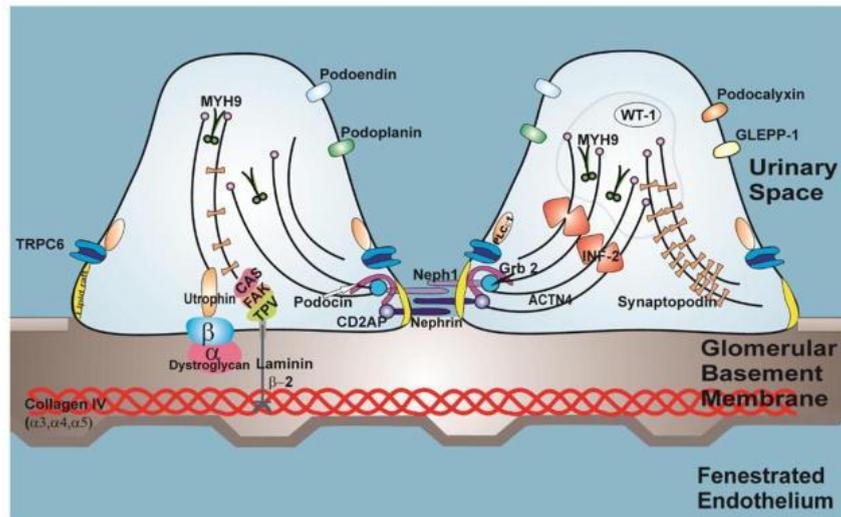
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4801805/table/T1/>

CITAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DE DATOS (UTA)

26. Chang JW, Pardo V, Sageshima J, Chen L, Tsai HL, Reiser J, et al. Podocyte foot process effacement in postreperfusion allograft biopsies correlates with early recurrence of proteinuria in focal segmental glomerulosclerosis. Transplantation 2012; 93(12):1238-1244.
27. Hernández FR. How to treat corticosteroid-resistant idiopathic focal segmental glomerulosclerosis? Nefrología 2011; 31 (3):247-250.www.scopus.com
28. Medrano AS, Presas JV, Clavé LP, Masferrer JM, Domenech JC. Efficacy and safety of combined cyclosporin A and mycophenolate mofetil therapy in patients with cyclosporin-resistant focal segmental glomerulosclerosis. Nefrologia 2011;31(3):286-291
29. Segarra A, Jatem E, Quiles MT, Arbós MA, Ostos H, Valtierra N, et al. Value of soluble urokinase receptor serum levels in the differential diagnosis between idiopathic and secondary focal segmental glomerulosclerosis. Nefrologia 2014; 34(1):53-61. www.scopus.com
30. Rivera JR, Pérez M, Hurtado A, Asato C. Factors predicting for renal survival in primary focal segmental glomerulosclerosis. Nefrología 2008;28(4):439-446. www.scopus.com

ANEXOS

Anexo 1: El podocitos y los otros componentes de la barrera de filtración glomerular

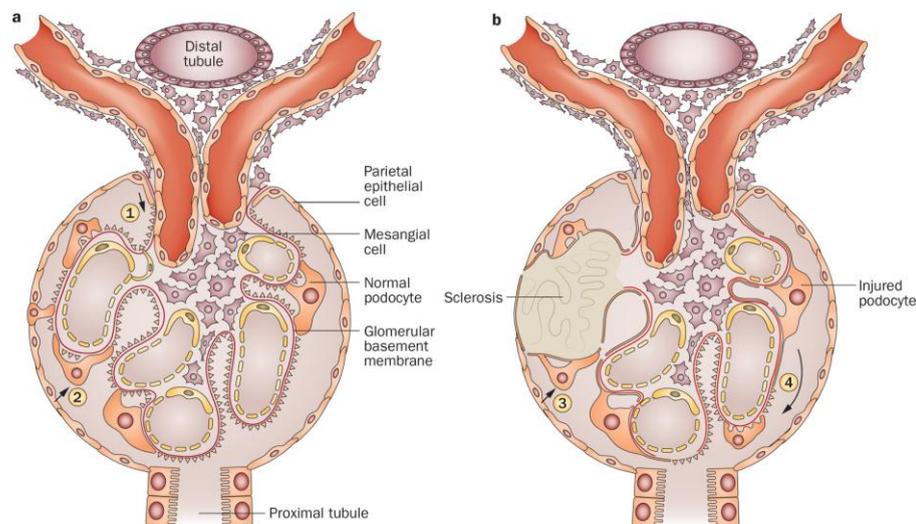


Fuente: Sekiko Taneda. Podocitos y la lesión endotelial en la glomerulosclerosis focal y segmentaria: un análisis ultraestructural. *Nefrología al día*. 2015 Agosto 13; 467 (4)(449-458.).

La barrera de filtración glomerular se forma por las células endoteliales fenestradas, la membrana basal glomerular y podocitos. El podocitos tiene un citoesqueleto de actina única compuesta de F-actina y la miosina no muscular como MYH9. Además, tiene las proteínas de unión a actina, tales como sinaptopodina y α -actinin4 (ACTN4) y proteína reguladora de la polimerización de actina invertida formin 2 (INF2). Las mutaciones en ACTN4, los genes INF2 son causas de la GFS familiares y MYH9 es un locus de la enfermedad compleja en la GSF idiopática.1 gen tumor (WT1) de Wilms es un factor de transcripción nuclear que se expresa abundantemente en la podocitos, las mutaciones en WT1 es una causa del síndrome nefrótico sindrómica y no sindrómica. La parte de unión de la podocitos (el diafragma de hendidura) está formado por la nefrina, podocina, proteína asociada CD2 (CD2AP) y Nephrin. podocina asociados con balsas de lípidos, un dominio de señalización del diafragma de hendidura. Se recluta nefrina y Nephrin para formar un complejo de señalización con otras moléculas tales como Transient Receptor Channel potencial catiónico, tipo 6 (TRPC6), factor de

crecimiento de proteína unida al receptor 2 (Grb2) y fosfolipasa C épsilon-1 (PLCE1) en el diafragma de ranura . Las mutaciones en la nefrina, podocina, TRPC6, PLCE1 y CD2AP son causas conocidas de la GFS hereditarios y síndrome nefrótico en los seres humanos. La membrana apical de la podocitos está formada por moléculas con carga negativa tales como Podocalyxin, podoplanin, podoendin y glomerular epitelial proteína-1 (GLEPP-1). La parte basal de la podocitos contiene integrina $\alpha\beta1$ y α y distroglicano beta que ancla el podocitos a la membrana basal glomerular (GBM). Talin, Paxilina y Vincullin (TPV) interactúan con diferentes laminina en la MBG especialmente laminina beta 2. Las mutaciones en $\beta2$ laminina es una causa del síndrome nefrótico de aparición temprana.

Anexo 2

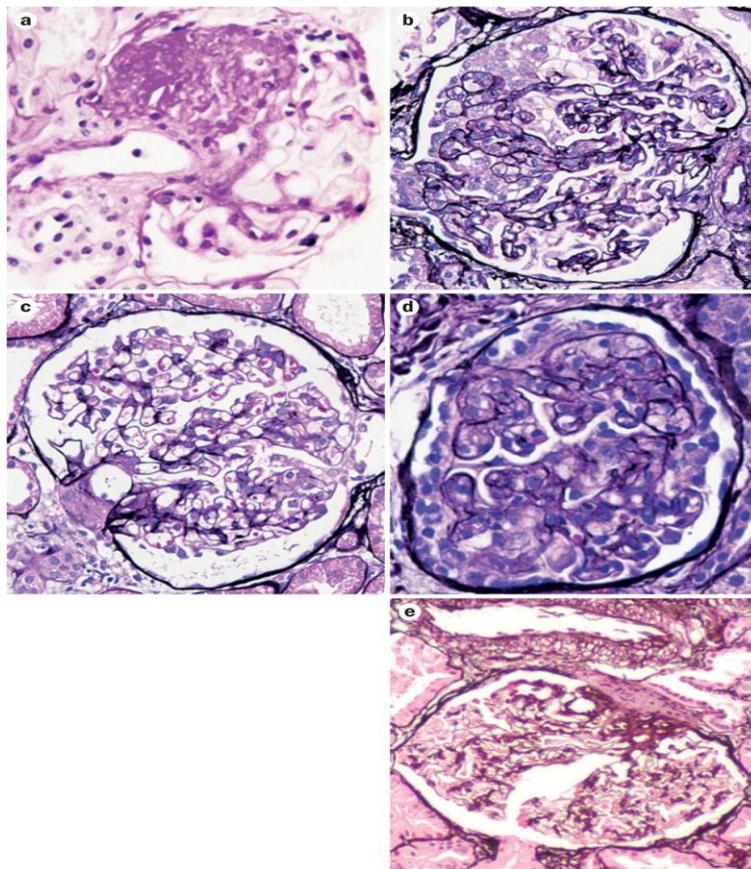


Fuente: Sekiko Taneda. Podocitos y la lesión endotelial en la glomeruloesclerosis focal y segmentaria: un análisis ultraestructural. *Nefrología al día*. 2015 Agosto 13; 467 (4)(449-458.).

Las posibles vías para la regeneración de los podocitos de migración PEC para el mechón glomerular y para el desarrollo de la esclerosis. **A** | Durante el desarrollo embrionario, o después de una lesión aguda severa en ratones jóvenes, la migración PEC al penacho del polo vascular (1) o por medio de primeras adhesiones (2) se pueden reponer los podocitos heridos y prevenir la pérdida de podocitos y esclerosis. **B** | En los ratones de edad avanzada, o después de la lesión

secundaria debido a la pérdida de nefronas, la migración PEC no da como resultado la restauración de los podocitos, pero en lugar de la esclerosis progresiva (3). Además, la lesión de podocitos segmentaria puede extenderse a los podocitos inicialmente ahorrado (4), sobre todo si la filtración en curso se está produciendo. La manipulación de otras células madre potenciales o el microambiente puede modular estas respuestas. Abreviatura: PEC, células epiteliales parietales.

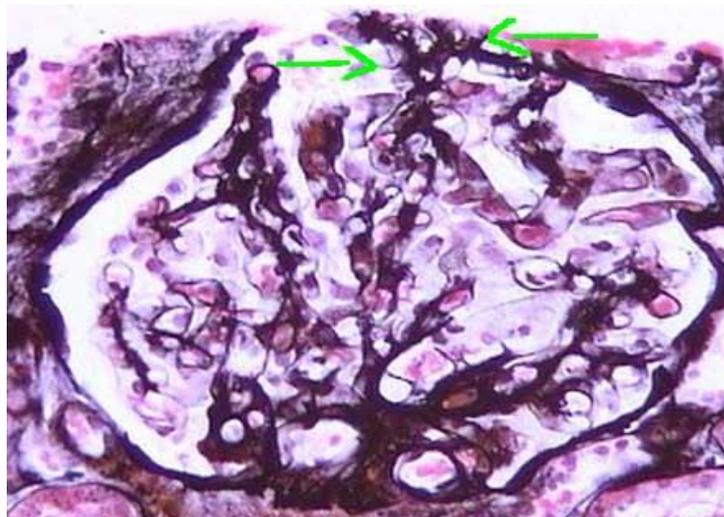
Anexo 3: Diferentes apariencias morfológicas en lesiones de GEFyS



Fuente: S. Shakeel MM,JK. Frecuencia y clinicopatológicas correlaciones de variantes histopatológicas de pediatría glomeruloesclerosis focal y segmentaria idiopática. Indian J Nephrology. 2014.May-Jun; 24 (3)(148-153).

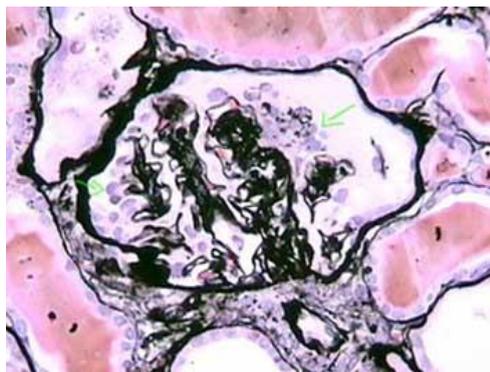
Figura 1: **A** | tipo no especificado con obliteración de las áreas segmentarias del ovillo capilar glomerular por incremento de la matriz. **B** | tipo colapso, con la proliferación de las células epiteliales viscerales y el colapso de los mechones. **C** | Lesión de la punta con la adherencia y / o esclerosis en el polo tubular proximal (derecha). **D** | Celular, con un aumento de las células endocapilar e | Hiliar, con la esclerosis con o sin hialinosis en el polo vascular. Manchas: una, ácido periódico de Schiff parte; Partes B-e, de plata de Jones. Abreviatura: GSF, glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

Figura 2: En este glomérulo la lesión "tip" se caracteriza por sinequia del penacho a la cápsula de Bowman cercana al cuello del túbulo proximal. (Plata-metenamina, X400)



Fuente: S. Shakeel MM,JK. Frecuencia y clinicopatológicas correlaciones de variantes histopatológicas de pediatría glomeruloesclerosis focal y segmentaria idiopática. Indian J Nephrology. 2014.May-Jun; 24 (3)(148-153).

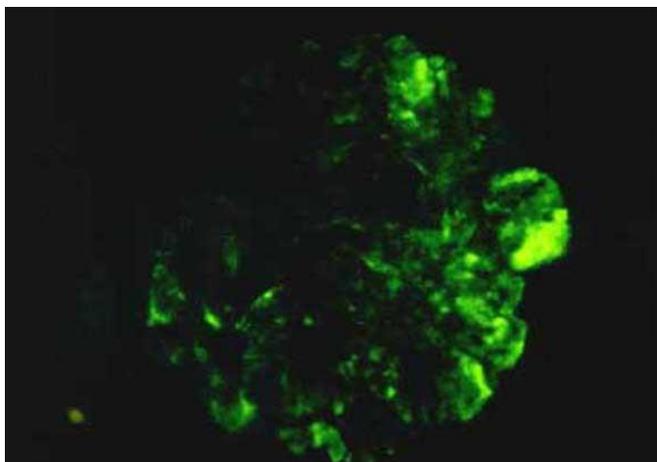
Figura 3: Las lesiones colapsantes pueden no ser globales y comprometer algunos segmentos del penacho. Aunque en este caso la lesión es global, observe mayor colapso y mayor hipertrofia e hiperplasia de podocitos en los segmentos señalados con flechas (Plata-metenamina, X400).



Fuente: S. Shakeel MM,JK. Frecuencia y clinicopatológicas correlaciones de variantes histopatológicas de pediatría glomeruloesclerosis focal y segmentaria idiopática. Indian J Nephrology. 2014.Mav-Jun; 24 (3)(148-153).

Anexo 4: Inmunofluorescencia

La inmunofluorescencia muestra depósitos igualmente focales y segmentarios de IgM y de C3; estos depósitos probablemente no son patogénicos, sino, atrapamiento en lesiones esclerosantes o hialinas. (Inmunofluorescencia directa con anticuerpos anti-IgM, marcados con fluoresceína, X400).



Fuente: Mohsen Nafar MRT,5DR,67yRAZ. Los biomarcadores de diagnóstico novela de glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Int J Nephrol.574.261. 2014; Marzo 26; 2014(574.261.).

Anexo 5: Algoritmo de diagnóstico de paciente con proteinuria

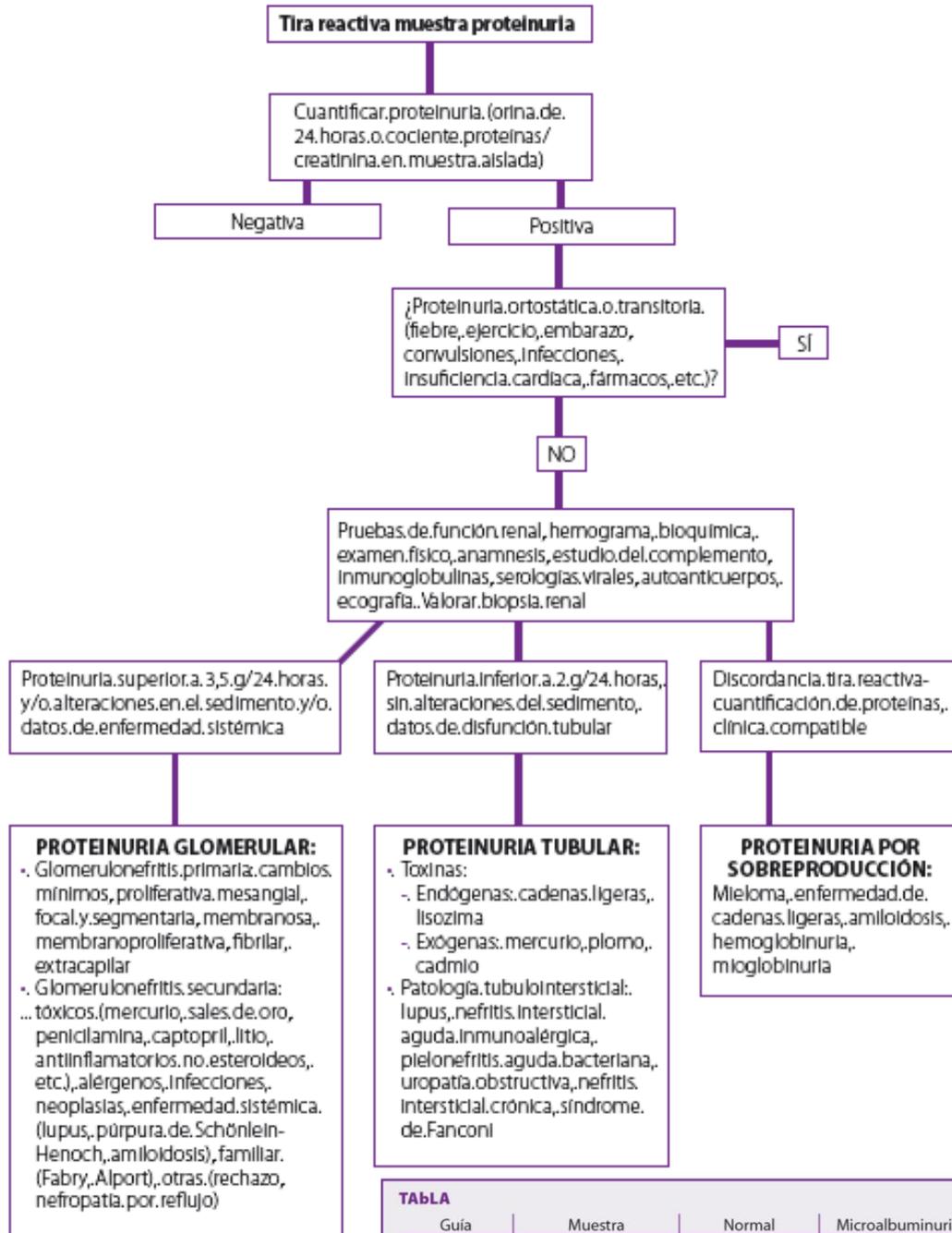
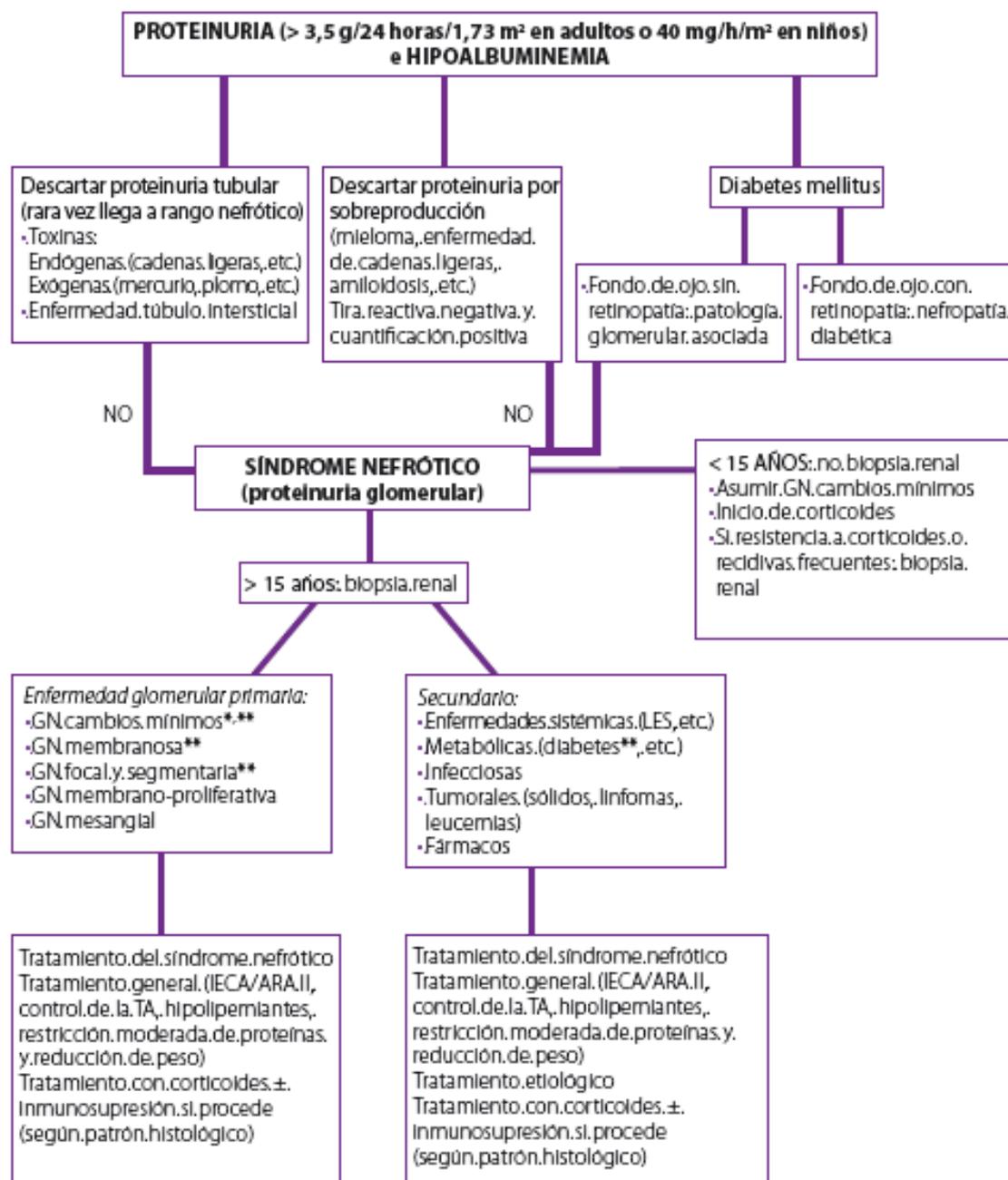


TABLA				
Guía	Muestra	Normal	Microalbuminuria	Macroalbuminuria
KDOQI, 2002.	Tira.	<.3.mg/dl.	>.3.mg/dl.	>.30.mg/dl.
	Orina.24.horas.	<.30.mg/día.	30-300.mg/día.	>.300.mg/día.
	Orina.aleatoria.(cociente. proteínas/creatinina).	Hombres.<.17.mg/g. Mujeres.<.25.mg/g.	Hombres.17-250.mg/g Mujeres.25-355.mg/g.	Hombres.>.250.mg/g Mujeres.>.355.mg/g.
American. Diabetes. Asociation.,2010.	Orina.aleatoria. (cociente.proteínas/ creatinina).	<.30.mg/g.	30-300.mg/g.	>.300.mg/g.
SEN-semFYC., 2008.	Orina.aleatoria.(cociente. proteínas/creatinina).	<.30.mg/g.	30-299.mg/g.	>.300.mg/g.

Elaborado por: Hernandez, Francisco **Fuente:** Algoritmos en nefrología, Valoración de las nefropatías primarias y secundarias en emergencia. Soc Española de nefrología 2012.Abril;9- (13)

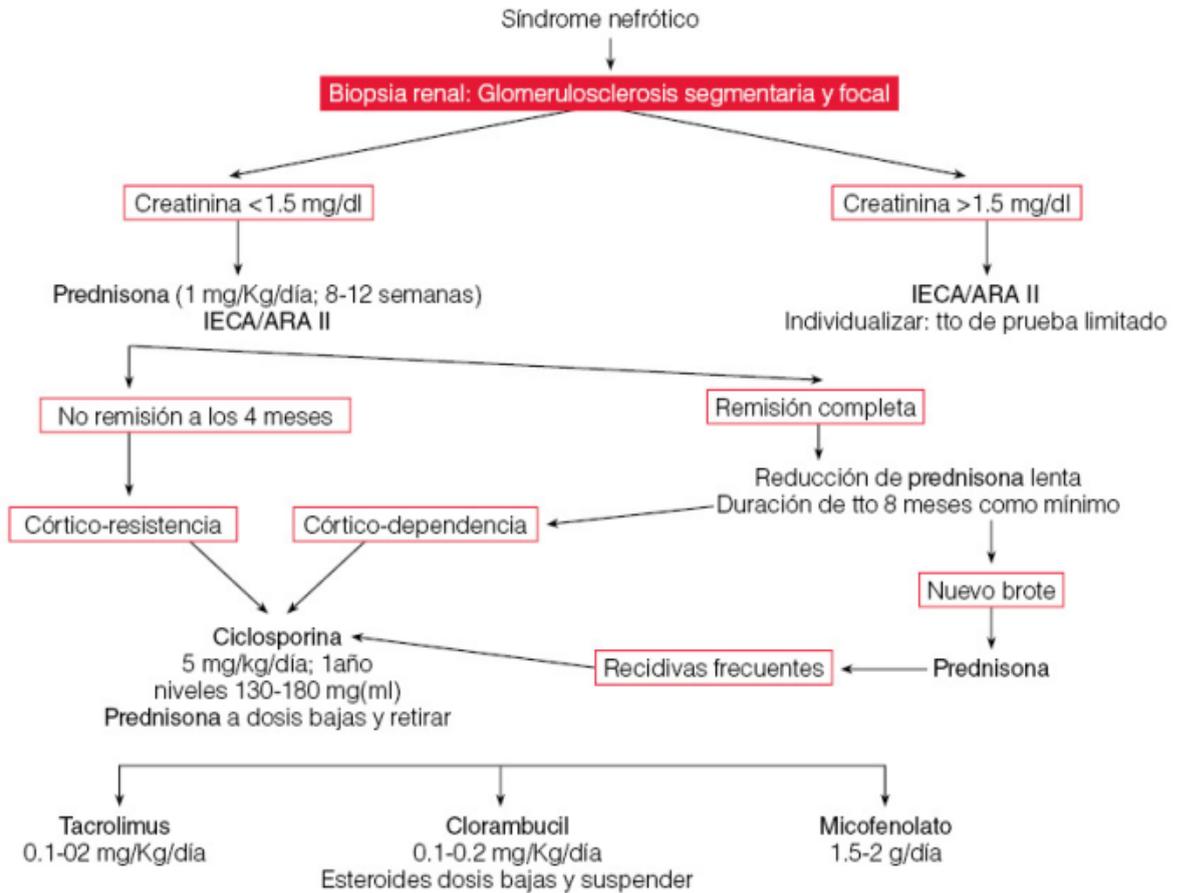


*.Causas.más.frecuentes.en.niños.**.Causas.más.frecuentes.en.adultos.

ARA.II. antagonista.de.los.receptores.de.angiotensina.II; GN: glomerulonefritis; IECA: Inhibidor.de.la.enzima.convertidora.de.angiotensina; LES: lupus.eritematoso.sistémico.

Elaborado por: Hernandez, Francisco **Fuente:** Algoritmos en nefrología, Valoración de las nefropatías primarias y secundarias en emergencia. Soc Española de nefrología 2012.Abril;9- (13)

Anexo 6: Algoritmo de tratamiento de Glomerulosclerosis Focal y Segmentara

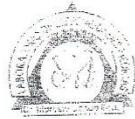


Elaborado por: Rasheed Gbadegesin **Fuente:** Patogénesis y la terapia de la glomerulosclerosis focal y segmentaria: UNA ACTUALIZACIÓN. *Pediatr Nephrology* ; disponible en PMC. 2013 Enero 12 Abr.; 26 (7): (1001-1015).

Anexo 7: Biopsia Renal

RESULTADO DE BIOPSIA			
SOLCA - UNIDAD ONCOLOGICA TUNGURAHUA			
Fecha: 30-OCT-2013 14:32:03			
No. EXAMEN	204767	No. HISTORIA CLINICA	47142
		Cédula	1803369352
Apellido Paterno	Apellido Materno	Primer Nombre	Segundo Nombre
CHACHA	PAUCAR	JAIME	EFRAIN
No. CAMA :		NO. INTERNO: C1725/1	
Médico Solicitante :	AGUILAR MOYANO GABRIEL		
Dpto. Solicitante :	IMAGEN I		
Edad :	31 años	Fecha de Solicitud :	04-OCT-2013
Sexo :	Masculino	Fecha de Resultados :	30-OCT-2013
Datos Clínicos :	paciente con patología renal en estudio		
<u>DIAGNOSTICO</u>			
Tipo Dx. :			
Enfermedad :			
<u>RESULTADOS</u>			
Responsable: MOYA PAREDES SILVIA PATRICIA			
<u>DETALLE</u>			
Biopsia: CORE BIOPSIA		No. Muestras: 4	
<u>EXAMEN MACROSCOPICO</u>			
SE RECIBE 4 FRAGMENTOS DE FORMA CILINDRICA ALARGADA. EL DE MAYOR TAMAÑO MIDE 1CM. SE PROCESA TODO.			
<u>DIAGNOSTICO PATOLOGICO:</u>			
* BIOPSIA RENAL:			
- CAMBIOS GLOMERULARES E INTERSTICIALES COMPATIBLES CON: GLOMERULO ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA NOS			
- INFLAMACION CRÓNICA CON TUBULITIS			
- FIBROSIS DEL ESTROMA			
NOTA: SE RECOMIENDA CORELACIONAR CON CLINICA PARA DEFINIR ETIOLOGIA.			
DRA. ELOISA NÁJERA			
<u>Técnicas Patológicas Empleadas</u>			
HEMATOXILINA EOSINA			

Anexo 8: Pruebas Inmunológicas



MATRIZ: Cestillo No. 24-58 - Jure Echeñe CIANTOUR Cto. Pisco Ochoa 501 - Telf: 0925587 - 8825574
 LABORATORIO DE EMERGENCIAS: P. Ocaña Frases, Av. Rodrigo Pachano y Ige. Pruyumbas S/N - Telf: 0990028
 LABORATORIO MICROBIOLÓGICO: Av. Rodrigo Pachano Edificio Caleño - Telf: 2427542
 EMERGENCIAS: 099 9909318 / email: len.ochos@hotmail.com / Ambato - Ecuador

Paciente: **CHACHA PAUCAR JAIME EFRAIN** Edad: **31a**
 Examen solicitado por: **RED DE SALUD PUBLICA**
 Fecha: **06.Nov.2013** Hora Impresión: 09:19 139252 [630379]

AUTOINMUNIDAD

Parámetro	Resultados	Valor de referencia
ANTICUERPOS ANTINUCLEARES (ANA)		
ANTICUERPOS ANTINUCLEARES (ANA)	0,1	NEGATIVO: < 1,0 LÍMITE: 1,0 - 1,2 POSITIVO: > 1,2
<u>METODO : Inmunofluorescencia Indirecta</u>		

SEGURIDAD Y PRECISION GARANTIZAN CALIDAD

Dr. Marcela Ochoa
 MSc. Marcela Ochoa E.
 MEDICO PATOLOGO



MATRIZ: Castillo No. 04-08 y Sucre edificio CUANTOUR cto. P1 - 090101 - 601 - Telf: 2995507 - 2999674
 LABORATORIO DE EMERGENCIAS: Fybeca Fisco. Av. Rodrigo Pachano y Los Guayumbos 5/N - Telf: 2990538
 LABORATORIO MICROBIOLÓGICO: Av. Rodrigo Pachano Edificio Calero - Telf: 2427542
 EMERGENCIAS: 099 9700018 / e-mail: lam_labos@hotm.com / Ambato - Ecuador

Paciente: **CHACHA PAUCAR JAIME EFRAIN** Edad: **31a**
 Examen solicitado por: **RED DE SALUD PUBLICA**
 Fecha: **06.Nov.2013** Hora Impresión: 09:19 139252 | 630379 |

INMUNOLOGIA

Parámetro	Resultados	Valor de referencia
ANTICUERPOS ANTI-DNA (DOBLE CADENA) IgG	0,5	NEGATIVO < 20 UI/mL
ANCA - C	NEGATIVO	
ANCA - P	NEGATIVO	

SEGURIDAD - PRECISION GARANTIZAN CALIDAD

Dr. Marcelo Ochoa
 F. 001023472 F. M. T.
 Lic. M. Sc. Anestesiología B.
 Médico Especialista



MATRIZ: Calle No. 0458 y Suiza Edificio CLINIQUEUR 2do. Piso Oficina 601 - Telf: 2305367 - 2309074
LABORATORIO DE EMERGENCIAS: Fabela Ficoi - Av. Rodrigo Pachano y Los Guadalupe S/N - Telf: 2990538
LABORATORIO MICROBIOLÓGICO: Av. Rodrigo Pachano Edificio Colero - Telf: 2427542
EMERGENCIAS: 099 9909310 / e-mail: len_ochoa@hotmail.com / Ambato - Ecuador

Paciente: **CHACHA PAUCAR JAIME EFRAIN** Edad: **31a**

Examen solicitado por: **RED DE SALUD PUBLICA**

Fecha: **06.Nov.2013** Hora Impresion: 09:18 139252 [630379]

BIOQUIMICA

Parámetro	Resultados	Valor de referencia
ANTICUERPOS ANTI-SSA (ANTI RO)	9,72 EU/mL	Negativo inferior a 16 EU/mL Positivo superior a 20 EU/mL
ANTICUERPOS ANTI-SSB (ANTI LA)	10,15 EU/mL	Negativo inferior a 16 EU/mL Positivo superior a 20 EU/mL

SEGURIDAD Y PRECISION GARANTIZAN CALIDAD

Dr. Marcelo Ochoa
CODIGO 472 CMT
DR. MARCELO OCHOA E.
MÉDICO PATÓLOGO