

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria de rápida progresión con agregación familiar de enfermedad renal.

Alexander Torres Pérez ¹, José Somocurcio Peralta ¹, Roxana Lipa Chancolla ², Martin Gómez Luján ³.

1. Hospital Edgardo Rebagliati Martins, 2. Instituto Nacional del Niño, 3. Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú.

Introducción: La glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) constituye un patrón histopatológico de lesión glomerular caracterizado por la presencia de esclerosis en una proporción de los glomérulos (focal) y por la afectación parcial del penacho glomerular (segmentaria). Su etiología es heterogénea y puede clasificarse en primaria, genética, secundaria o de causa indeterminada. Presentamos el caso de un paciente adulto joven con GEFS, con marcada agregación familiar de enfermedad renal, resistencia al tratamiento inmunosupresor y rápida progresión hacia enfermedad renal terminal, con requerimiento de terapia de reemplazo renal.

Reporte de caso: Paciente varón de 19 años, sin antecedentes patológicos personales de importancia, con antecedentes familiares significativos de enfermedad renal: hermano fallecido con diagnóstico de glomerulopatía que no aceptó iniciar diálisis, hermana diagnosticada de glomerulopatía mesangial y madre en tratamiento dialítico. No aceptaron pruebas genéticas. Fue admitido en mayo de 2022 por edema de miembros inferiores y orina espumosa de 4 meses de evolución. Al examen físico, se encontraba hemodinámicamente estable y presentaba edema bilateral de miembros inferiores. Analítica: hemoglobina de 14,7 g/dL, creatinina sérica de 0,8 mg/dL, urea de 29 mg/dL, albúmina sérica de 2,9 g/dL y proteinuria de 2,03 g/24 horas. El examen de orina evidenció 15 hematíes/ μ L. El perfil inmunológico y las serologías para hepatitis virales, VIH y VDRL fueron negativos. El estudio mediante proteinograma sérico y urinario no mostró componente monoclonal. La evaluación para enfermedades hematológicas y la tomografía computarizada no mostraron alteraciones relevantes. Se realizó un estudio genético dirigido al síndrome nefrótico hereditario, cuyo resultado fue negativo, así como para el almacenamiento lisosomal. Se realizó una biopsia renal (Fig. 1 y Fig. 2). Se inició tratamiento con prednisona a una dosis de 1 mg/kg/día. Después de dos meses, ante la ausencia de remisión, se añadió tacrolimus a una dosis de 2 mg cada 12 horas. A pesar del tratamiento, el paciente presentó persistencia de proteinuria superior a 7 g/24 horas, con niveles sanguíneos de tacrolimus de aproximadamente 7 ng/mL. A los seis meses, se añadió micofenolato sódico a una dosis de 360 mg cada 12 horas. La evolución clínica fue desfavorable, con persistencia de proteinuria en rango nefrótico y deterioro progresivo de la función renal. Después de aproximadamente 18 meses de tratamiento, los análisis mostraron creatinina sérica de 3,7 mg/dL, urea de 141 mg/dL, albúmina sérica de 3,0 g/dL, depuración de creatinina de 33 mL/min y proteinuria de 7,6 g/24 horas. Finalmente, el 16 de mayo de 2024, inició hemodiálisis. Posteriormente fue transferido a diálisis peritoneal y actualmente se encuentra en lista de espera para trasplante renal.

Discusión: En el presente caso destacan tres características fundamentales: la edad temprana del diagnóstico, la importante agregación familiar de enfermedad renal y la ausencia de respuesta a múltiples tratamientos inmunosupresores. Aunque el estudio genético inicial dirigido a síndrome nefrótico hereditario fue negativo, la marcada historia familiar obliga a mantener una elevada sospecha de una etiología genética o familiar. Un resultado negativo en un panel genético no excluye por completo una causa genética, debido a las limitaciones asociadas a los genes incluidos, a las variantes no identificadas y a los conocimientos disponibles al momento de realizar el estudio. Asimismo, la resistencia al tratamiento con glucocorticoides, tacrolimus y micofenolato plantea dudas sobre una etiología exclusivamente inmunológica mediada por un factor circulante. Desde el punto de vista anatomopatológico, resulta fundamental integrar los hallazgos de la microscopía óptica, la inmunofluorescencia y la microscopía electrónica. En este caso, la presencia de GEFS en la microscopía óptica y de podocitopatía difusa en la microscopía electrónica debe correlacionarse con la presentación clínica y los antecedentes familiares para establecer la clasificación etiológica más probable.

Conclusiones: La rápida progresión hacia la enfermedad renal terminal en un plazo de aproximadamente dos años constituye un curso clínico agresivo. Antes del trasplante renal, resulta especialmente importante definir, en la medida de lo posible, si se trata de una GEFS primaria mediada por un factor circulante o de una forma genética o secundaria, dado que el riesgo de recurrencia en el injerto renal difiere considerablemente entre estas entidades.

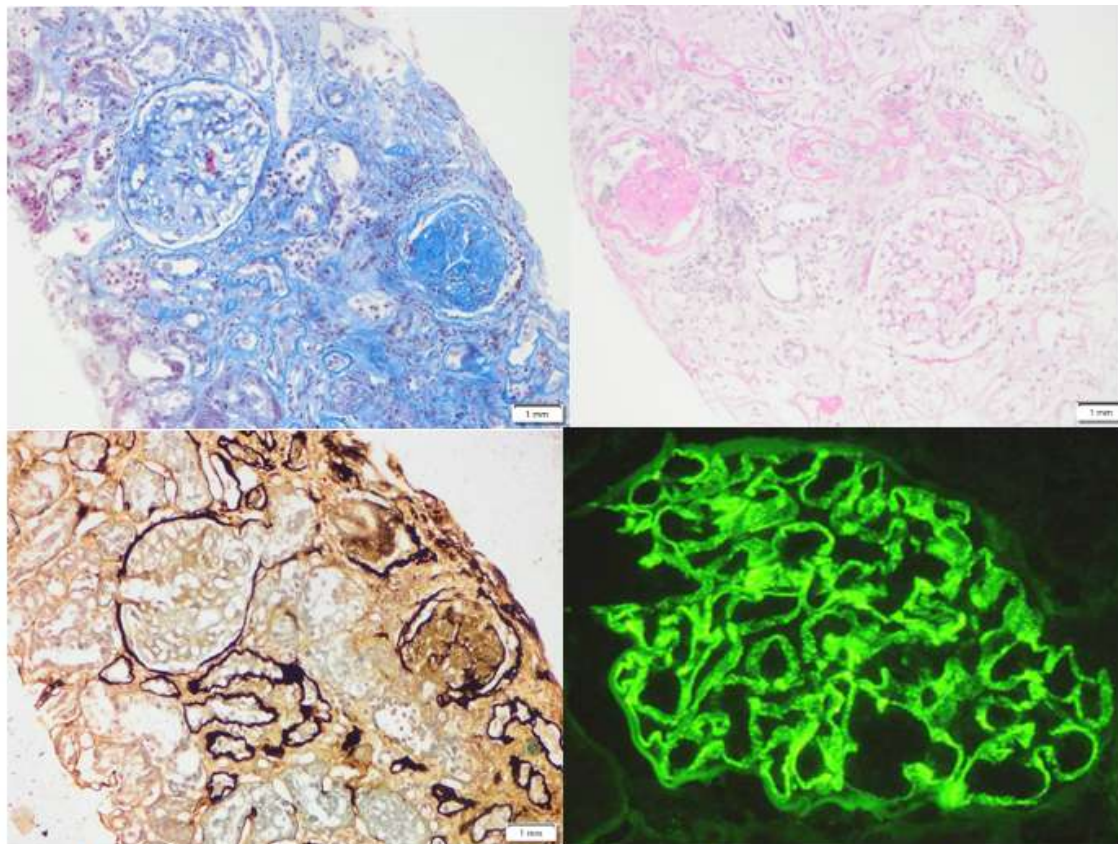


Fig 1. Microscopía óptica: glomerulos con esclerosis parcial (PAS, tricrómico de palta), depósitos de Ig G (inmunofluorescencia)

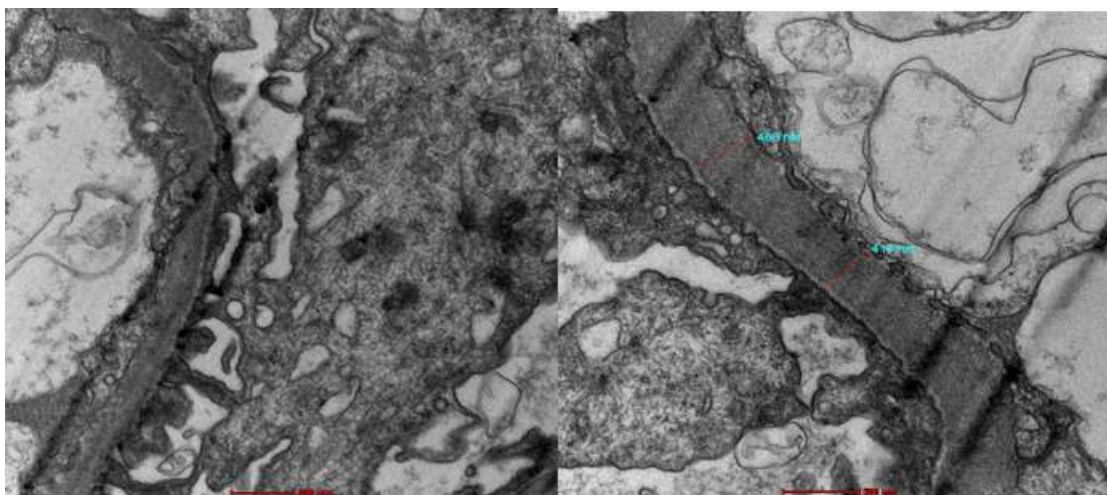


Fig 2. Microscopia electronica: borramiento podocitario difuso