

Reporte de Caso

Rituximab en glomeruloesclerosis focal y segmentaria

Rituximab in focal segmental glomerulosclerosis

NATHALIA URREGO LOZANO¹, LUISA MARÍA VACCA ORREGO¹, LUIS FELIPE SALCEDO LIBREROS²,
NEDIER PEDRAZA GARCÍA³, MARGARITA MARÍA VELASCO PAREDES⁴

Resumen

Introducción: El síndrome nefrótico es un trastorno renal multifactorial. Es la manifestación clínica de las alteraciones bioquímicas producidas por una lesión glomerular que altera la permeabilidad de la pared capilar glomerular. El protocolo de tratamiento incluye manejo inmunosupresor con esteroides acompañado de manejo nutricional. Sin embargo, se han descrito casos de pacientes con pobre respuesta a esta terapia convencional y a inmunosupresores más potentes como ciclosporina y mofetil micofenolato, dejando como última opción el manejo con Rituximab. **Objetivo:** Describir la evolución clínica de un paciente escolar con diagnóstico de síndrome nefrótico de tipo glomeruloesclerosis focal y segmentaria corticorresistente quien recibió tratamiento con Rituximab. **Materiales y métodos:** Se realizó la recolección de datos de la historia clínica del paciente, así como literatura sobre la enfermedad y se siguió en el tiempo con el fin de describir la evolución clínica después del Rituximab; todo lo anterior bajo consentimiento informado de los padres. **Resultados:** Se obtuvo remisión de la sintomatología del paciente tras la finalización de la administración del protocolo con Rituximab por 4 semanas, sin efectos adversos en su salud. **Conclusión:** Se demuestra la utilidad de una terapia inmunosupresora con Rituximab, se describe la mejoría en el estado de salud a lo largo del tiempo post-implementación de la terapia.

Palabras clave: Escolar, Corticorresistente, Glomeruloesclerosis focal y segmentaria, Inmunosupresores, Rituximab, Síndrome nefrótico.

Abstract

Introduction: The nephrotic syndrome is a multifactorial renal disorder. This is the clinical manifestation of biochemical changes caused by an injury that alters the permeability of the glomerular capillary wall. The treatment protocol includes immunosuppressive therapy with steroids along with nutritional management. However, there have been case reports of patients with poor response to conventional therapy and also more powerful immunosuppressants such as cyclosporine and mycophenolate mofetil, which leads to use Rituximab as the last treatment option. **Objective:** To describe the clinical course of a school-aged patient diagnosed with nephrotic syndrome - focal segmental glomerulosclerosis corticorresistant type, who received Rituximab as treatment. **Materials and methods:** data of patient's medical record was collected, review of literature about the disease was made, and the case was followed over time to describe the clinical course posterior Rituximab administration; all of this under informed consent of the parents. **Results:** remission of the patient's symptoms were obtained after the culmination of the treatment protocol with Rituximab for 4 weeks with no adverse effects on patient's health. **Conclusion:** the usefulness

¹ Estudiante de medicina y Cirugía, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Colombia. e-mail: nathy0617@hotmail.com

² Residente de Pediatría, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Colombia. e-mail: felipe241@hotmail.com

³ Medicina y Cirugía, Universidad Libre, Nefrología Pediátrica, Universidad de Chile. email: nedierpedraza@gmail.com

⁴ Docente investigadora, Universidad Libre seccional Cali, Cali, Colombia. Medicina y Cirugía, Universidad Libre seccional Cali, Magister en epidemiología, Universidad del Valle. e-mail: marimar22mar05@yahoo.com.

Recibido: febrero 18 de 2016

Revisado mayo 25 de 2016

Aceptado: junio 20 de 2016

Como citar: Urrego Lozano N, Vacca Orrego LM, Salcedo Libreros LF, Pedraza N, Velasco Paredes MM. Rituximab en glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

Rev Colomb Salud Libre, 2016; 11 (Supl): 86-94.

of immunosuppressive therapy with Rituximab was shown, described the improvement in health status during the post therapy time.

Keywords: *Focal segmental glomerulosclerosis, Immunosuppressants, Nephrotic syndrome, Rituximab, Steroid-resistant.*

Introducción

El síndrome nefrótico es un trastorno renal multifactorial consistente en anormalidades tanto clínicas como de laboratorio. Es la manifestación clínica de las alteraciones bioquímicas producidas por una lesión glomerular, que tiene como punto fundamental la alteración de la permeabilidad de la pared capilar glomerular¹ como consecuencia de una enfermedad primaria del riñón o secundaria a enfermedades sistémicas que dañan el glomérulo, produciendo como resultado una filtración de grandes cantidades de proteínas, la alta excreción de ellas en la orina, hipoalbuminemia, hiperlipidemia, edema y un estado de hipercoagulabilidad².

Este síndrome, puede ser secundario a una enfermedad sistémica como vasculitis, lupus eritematoso sistémico (LES), púrpura de Henoch Schonlein, diabetes mellitus (DM), artritis reumatoide, enfermedades infecciosas como hepatitis B o citomegalovirus (CMV), neoplasias, como los linfomas y medicamentos como las sales de oro, mercurio o antiinflamatorios no esteroideos (AINES)². No obstante, también se puede producir como una manifestación única, dando lugar a lo que se conoce como síndrome nefrótico primario. Este a su vez, se puede dividir en los del primer año de vida o en mayores, denominándose síndrome nefrótico idiopático, que es ocasionado en su mayoría por anomalías en los genes codificadores de proteínas específicas del podocito (NPHS1 y NPHS2)², originando daño estructural y pérdida de la barrea de filtración glomerular.

El síndrome nefrótico ocurre a cualquier edad, siendo más frecuente en la edad pediátrica y

de estos en los menores de 10 años, con edad promedio de presentación alrededor de los 6 años, es más común en los varones (60%), con excepción de la glomerulonefritis membranoproliferativa que es más frecuente en las mujeres³; sin embargo, el diagnóstico en primera instancia se hace a partir de las consecuencias de las alteraciones, basándose en los hallazgos clínicos, de laboratorio e histológicos. Así, ante la sospecha de un síndrome nefrótico en un paciente con síndrome edematoso, se debe corroborar con exámenes de laboratorio, tales como parcial de orina, función renal y un perfil bioquímico; ante la presencia de resultados que indiquen un posible síndrome nefrótico, se deben descartar posibles etiologías e iniciar un manejo primario.

El síndrome nefrótico se puede clasificar histológica (Tabla 1)¹ y clínicamente (Figura 1).

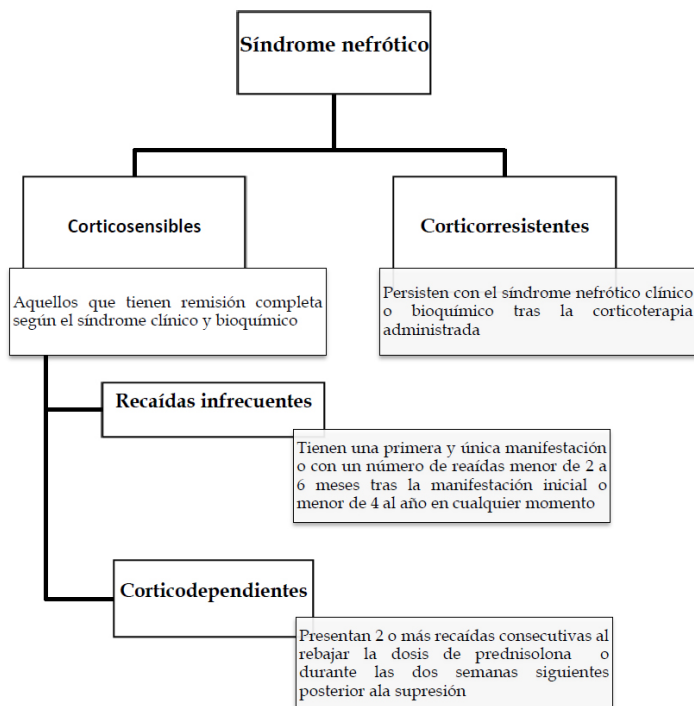
El protocolo de tratamiento del síndrome nefrótico, se ha estudiado durante mucho tiempo, llegando a la conclusión de que el pilar de la terapia para pacientes corticosensibles, debe ser la terapia inmunosupresora con prednisolona 60 mg/m² o 2 mg/kg/día durante 4 a 6 semanas, seguido por días alternos de prednisolona de 40 mg/m² o 1,5 mg/kg, hasta cumplir un período de 2 a 5 meses, todo esto acompañado de manejo nutricional⁴.

Si hay hipovolemia e hipoalbuminemia, este tratamiento debe ir acompañado de infusión de albúmina, seguido de diuréticos del asa y vigilancia de una posible hipervolemia que pueda generar repercusiones como un edema pulmonar, porque la eficacia del tratamiento depende de los factores causales, comorbilidades y si presentan o no complicaciones.

Los pacientes con recaídas infrecuentes, se manejan con prednisolona 60 mg/m² o 2 mg/kg/día hasta que las pruebas de proteínas en orina sean negativas en 3 días consecutivos, seguido de prednisolona en días alternos de 40 mg/m² o 1,5 mg/kg por lo menos cuatro semanas⁴.

Tabla 1. Clasificación histológica del síndrome nefrótico

| Histología | Características |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lesiones glomerulares de cambios mínimos | Glomérulos normales en tamaño, ligero aumento de mononucleares activadas, a nivel tubular, gotas lipídicas |
| Glomerulonefritis proliferativa mesangial | Hipercelularidad y aumento de la matriz mesangial, depósitos leves de IgM y fusión podocitaria |
| Glomeruloesclerosis segmentaria focal | Se observa compromiso de algunos glomérulos, en general los yuxtamedulares, hay fusión de los pies de los podocitos en los glomérulos, incremento de la matriz mesangial y depósito de material hialino subendotelial. En la inmunofluorescencia se pueden ver depósitos de IgM y C3. |
| Glomerulonefritis membranosa | Engrosamiento de la pared de los capilares glomerulares global y difuso. La celularidad del glomérulo suele ser normal. |
| Glomerulonefritis membranoproliferativa | Tipo I: Engrosamiento difuso y global de la pared capilar e hipercelularidad endocapilar y mesangial. Depósitos globales granulares o en banda de C3 e IgG Tipo II: «Enfermedad de depósitos densos» debido a la aparición de depósitos densos intramembranosos en banda, hipercelularidad lobular. Tipo III: Es similar al tipo I, pero con la existencia de depósitos subepiteliales. |

**Figura 1. Clasificación clínica del síndrome nefrótico¹**

En los pacientes corticodependientes, se debe iniciar terapia con prednisona de 60 mg/m² o 2 mg/kg por día (dosis máxima de 60 mg/día) hasta que las pruebas de proteínas en orina sean negativas, seguidos de prednisona en días alternos por lo menos tres meses, con dosis lo más baja posible para mantener la remisión sin efectos secundarios adversos. En pacientes en los que el tratamiento en días alternos no es efectivo en el mantenimiento de la remisión, se puede elegir diferentes medicamentos que hacen parte de la terapia no convencional; que aunque tienen estudios de efectividad, algunos pacientes pueden no responder, entre ellos la ciclofosfamida (dosis de 2 mg/kg por día durante 8 a 12 semanas) y la ciclosporina (dosis inicial de 4 a 5 mg/kg al día, administrado en dos dosis divididas). Otros medicamentos de

segunda línea que pueden ser utilizados son: el tacrolimus (dosis inicial de 0,1 mg/kg al día, administrado en dos dosis divididas), el mico-fenolato mofetil (dosis inicial de 1,200 mg/m² por día administrados en dos dosis divididas durante al menos 12 meses) y por último el Rituximab que sólo se debe considerar en los niños que ha fracasado la terapia de combinación de prednisolona. Todo esto con el fin de mantener al paciente con una remisión completa de los síntomas clínicos y bioquímicos⁴.

En aquellos pacientes clasificados como corticorresistentes, se debe practicar biopsia renal, estudio del sexo genético y del gen NPHS2. Debe saberse, que esta condición tanto inicial o tardíamente, implica mal pronóstico, con evolución a la insuficiencia renal en alrededor del 50% de los casos y tan solo 10% puede presentar remisión espontánea. Siendo la glomeruloesclerosis segmentaria y focal la lesión histopatológica más frecuente que conduce a la insuficiencia renal terminal del niño y recidiva postrasplante renal en alrededor del 50% de los casos, por lo que se justificaría la utilización de terapias más agresivas, entre ellas, el mico-fenolato de mofetilo y existen algunos datos que indican que podría usarse Rituximab¹, pues se han encontrado serie de casos que demuestran su eficacia para el tratamiento de diversas enfermedades, entre ellas el síndrome nefrótico.

El Rituximab, es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno CD20 en los linfocitos B, que interactúa con elementos reguladores del citoesqueleto y puede de esta manera, modificar directamente la estructura de los podocitos; además, afecta a elementos reguladores de las células B CD20 positivas, que están implicadas en la inmunidad innata y las células Th17. Finalmente, se sugiere que este anticuerpo reduce la expresión del receptor del activador de plasminógeno tipo uroquinasa soluble por los monocitos; esto es de particular importancia, porque este receptor ha sido recientemente identificado como un factor circulante que juega un papel patogénico di-

recto en la glomerulonefritis focal y segmentaria, mediante la interacción con la integrina $\beta 3^5$.

Se han encontrado varios reportes de casos que muestran la eficacia de este medicamento, entre ellos, un estudio en Japón⁶, con 2 pacientes: el primero logró una remisión parcial a los dos meses de instaurada la dosis y una remisión completa a los 18 meses con una biopsia 14 meses después, donde muestra restauración de los podocitos; el segundo, logró remisión parcial al mes de instaurada la primera dosis con una recaída los ocho meses por lo cual necesitó de una segunda dosis, con remisión total a los cinco meses. Otro estudio en el Reino Unido⁷, donde se decide administrar Rituximab a 7 niños con síndrome nefrótico corticodependiente y en 6 de ellos se disminuyó la proteinuria en un período de 6 a 12 meses con la aplicación de dos dosis; asimismo, en otro estudio⁸ en España se usó este anticuerpo en ocho pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico tipo glomeruloesclerosis focal y segmentaria y se logró tener una influencia positiva en tres de ellos.

Por todo lo anterior, el presente trabajo pretende describir la evolución clínica de un paciente escolar con diagnóstico de síndrome nefrótico de tipo glomeruloesclerosis focal y segmentaria corticorresistente al cual se le intentaron diversos métodos farmacológicos para llegar a la remisión parcial o total de manera inefectiva, llegando como última opción al Rituximab.

El siguiente reporte del caso clínico se realizó tras la obtención del consentimiento informado por parte de los padres del niño donde autorizaron la publicación, reproducción y divulgación en soporte papel e internet de los datos aquí presentes.

Caso clínico

Paciente masculino de 9 años de edad, de raza negra, procedente de Mosquera, Nariño, Colombia, con cuadro clínico de un mes de evolución consistente en edema palpebral

vespertino que se fue generalizando progresivamente, hasta edema escrotal y edema grado II, sin hematuria, ni fiebre, asociado con poliuria; por este motivo, consulta al hospital local donde es remitido a un centro de salud de mayor complejidad. Se hospitaliza por 4 días, con diagnóstico de síndrome nefrótico, e inician manejo con furosemida y prednisolona en dosis habituales. Ante la mejoría parcial, dan manejo ambulatorio con esteroides; 7 días después presenta recaída, por lo que se decide remitir a un hospital de alta complejidad de la ciudad de Cali para ser valorado integralmente en conjunto con nefrología pediátrica. Ingresa al servicio de urgencias el día 8 de enero de 2014 en aparentes buenas condiciones generales, con TA 112/73 (percentil 90 para su edad, correspondiendo a 1.28 DS sobre la medida) y un peso 33.5 kg (peso seco previo a la enfermedad 27.5 kg).

En este hospital se toman paraclínicos que incluyen uroanálisis el cual muestra proteínas de 100 mg/dl, hemoglobina+ y cilindros granulosos+; albumina de 1.99 g/dl, BUN 5,3 mg/dl, creatinina de 0,44 mg/dl, hemograma dentro de parámetros normales, c3 y c4 con resultados normales, pruebas de VIH y hepatitis B negativas con acs-AgsHb positivo y PPD negativa, por lo que se decide hospitalizar y modificar esquema de esteroides a 60 mg/m²/día; se inicia desparasitación y protección gástrica, se aumenta furosemida 0.6 mg/kg/ cada 12 horas y albumina 12 mg/kg/día.

Es valorado por nefrología pediátrica, que considera que debido al cuadro clínico atípico se podría tratar de una histología diferente a lesión de cambios mínimos por lo cual se indica biopsia renal y se adiciona losartan 0.8 mg/kg/dosis vía oral cada 12 horas para el manejo de su hipertensión arterial, con buena respuesta. Se observa mejoría de cifras de tensión arterial media, diuresis adecuada sin proteinuria, considerando de esta manera manejo ambulatorio con prednisolona 2 mg/kg/día por un mes, omeprazol 1 mg/kg/dosis en ayunas, hidróxi-

do de aluminio 51 mg/kg/día, calcitriol 0.25 mg/kg/dosis interdiario, carbonato de calcio 300 mg interdiario, enalapril 0.16/mg/kg/dosis y cita con consulta externa nefrología pediátrica prioritaria en una semana con orden de uroanálisis ambulatorio.

Dos meses después, recae de nuevo y se decide iniciar bolos de ciclofosfamida 1.66 mg/kg/día, persistiendo proteinuria de 2.2 (índice proteinuria/creatinuria 3.6) se adiciona al manejo ciclosporina 3 mg/kg/día con aumento de azoados, también se inician pulsos de metilprednisolona 30 mg/kg/día, con posterior tolerancia a la ciclosporina.

Cuatro meses después de su primer ingreso hospitalario, se toma biopsia renal percutánea bajo anestesia, se envía tejido a la Fundación Santa Fe de Bogotá para estudio patológico. En la descripción microscópica, se observa tejido renal correspondiente a corteza y médula, con presencia de 17 glomérulos, tres de los cuales se encuentran parcialmente esclerosados, con adhesiones a la cápsula de Bowman, hay proliferación focal mesangial de células y el intersticio presenta fibrosis del 10%. Con respecto a la inmunofluorescencia, se observan en total seis glomérulos, uno de ellos con esclerosis total, presencia de trazas de depósitos granulares mesangiales de IgM y c3. Estos cambios son compatibles con glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

Luego se considera iniciar manejo con mofetil micofenolato 600 mg/m² cada 12 horas con pobre respuesta. Ante esta situación, el Servicio de NefrologíaPediátrica considera iniciar Rituximab a 375/mg/m² en cuatro dosis, una cada semana.

Ocho días después de la biopsia, se inicia primera infusión de Rituximab bajo vigilancia en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico. Sin embargo, el paciente persiste con cifras tensionales elevadas 126/67 mmHg (percentil 95 para su edad) por lo que se suspende manejo

antihipertensivo anterior y se inicia amlodipino 0.2 mg/kg/día.

Después de cuatro semanas, completa el protocolo de infusión de Rituximab. Se toman pruebas de función renal de control al mes de tratamiento obteniendo creatinina 0.8 y bun 3.4, con mejoría clínica y disminución de edemas. Cabe resaltar que en ninguno de los cuatro protocolos de Rituximab, el paciente presentó efectos adversos como taquicardia, hiper o hipotensión, fiebre, urticaria, cefalea severa o compromiso de la vía aérea.

Ante la mejoría significativa del paciente, sin manifestaciones clínicas, es dado de alta. Egreso de la institución con peso seco de 27 kg, normal para su edad.

Discusión

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria, es una causa importante de síndrome nefrótico corticorresistente, tanto en adultos como en niños; se ha visto implicada en la rápida progresión a enfermedad renal en etapa terminal y por tanto a diálisis y trasplante renal; sin embargo, la estimación de la incidencia y prevalencia de esta enfermedad, se ha visto obstaculizada, porque a diferencia de la mayoría de los adultos, los niños no son sometidos rutinariamente a biopsia renal⁹, lo cual hace que el diagnóstico sea subestimado y por tanto la evolución sea más tórpida.

La patogénesis de esta enfermedad ha sido estudiada durante muchos años y se han publicado varias teorías, entre ellas, un daño en la membrana basal glomerular debido a un funcionamiento anormal de las células T y anomalías en los genes codificadores de proteínas específicas del podocito (NPHS1 Y NPHS2) lo que conduce a la progresión de la lesión segmentaria, degeneración tubular intersticial y fibrosis¹⁰.

El diagnóstico de la GFS, depende de la obten-

ción de material histológico renal, pues los informes clínicos, a menudo hacen el diagnóstico presuntivo de síndrome nefrótico de cambios mínimos, basado en la capacidad de respuesta a esteroides; sin embargo, entre 15% y 20% de los pacientes con GFS responde inicialmente a esteroides. Es por esto que la biopsia renal es considerada como el *gold standar* para el diagnóstico de este síndrome, observándose en ella lesiones caracterizadas por glomeruloesclerosis focal o colapso del penacho, hialinosis segmentaria, ocasionalmente IgM en tinción de inmunofluorescencia y el borramiento del podocito en microscopía electrónica¹¹.

Para el tratamiento de estos pacientes está justificada la utilización de terapias agresivas, porque no responden a terapias con corticosteroides, es por esto, que se pueden usar pulsos de metilprednisolona, micofenolato de mofetilo y en algunos casos se ha indicado la posibilidad de usarse Rituximab, pues se han encontrado, series de casos que demuestran la eficacia de este medicamento para el tratamiento de diversas enfermedades, entre ellas el síndrome nefrótico tipo glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

El paciente de este caso debuta con el cuadro clínico a los 9 años de edad, lo cual es similar a lo postulado en la literatura, donde se reporta que 90% de los casos de síndrome nefrótico idiopático, ocurre entre 1 y 10 años de edad¹². Este niño es un escolar de sexo masculino, en quien las manifestaciones clínicas consistieron en edemas significativos, oliguria e hipertensión arterial principalmente. Estos hallazgos concuerdan con los descritos en el estudio realizado por Bolaños *et al.*¹³, quienes analizaron las historias clínicas de 264 niños con síndrome nefrótico con edades entre 1 y 15 años, reportando que 60% eran de sexo masculino, 100% presentó edemas y proteinuria, 54% oliguria y 23% hipertensión arterial. En esta misma revisión, se tiene en cuenta la biopsia renal; 21 de los 264 pacientes contaban con biopsias compatibles con glomeruloesclerosis focal y

segmentaria similares a la perteneciente al paciente de este caso; por último se recalca que este tipo histológico continúa siendo poco frecuente, lo que concuerda con lo descrito en la literatura clásica¹².

En el presente caso se evidenció que durante los cuatro meses de estancia hospitalaria, el personal médico se enfrentó a un síndrome nefrótico de difícil manejo; como es convencional se inició manejo con esteroides, hasta el mofetil micofenolato sin respuesta adecuada; fue aquí cuando se tomó en consideración el Rituximab como opción terapéutica.

Desde el año 2002 se han visto indicios de que el Rituximab resulta efectivo en el tratamiento del síndrome nefrótico tipo glomeruloesclerosis focal y segmentaria⁶, debido a esto se decidió iniciar tratamiento con Rituximab en este paciente, a una dosis de 375 mg/ m², repartida en cuatro semanas, similar como se describe en el estudio realizado por Haffner y Fischer¹⁴, donde se administró Rituximab en 10 pacientes pediátricos con biopsias compatibles con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, en los cuales se aplicaron 4 dosis, una semanal para un total de 375 mg/m²; con esto se logró remisión completa en ocho de los diez pacientes después de ocho meses de tratamiento¹⁵.

Por otra parte, Prytula *et al.*¹⁵, recolectaron datos de 70 pacientes de 25 centros diferentes a los que clasificaron en tres grupos y administraron una dosis de Rituximab semanal durante cuatro semanas, obteniendo 44% de tasa de respuesta, siendo este un resultado sobresaliente porque tenían 50% de probabilidad de desarrollar enfermedad renal terminal en 3 años y el Rituximab fue la última opción terapéutica, igual que se describe en el caso clínico actual. Sin embargo, este esquema de dosis ha sido discutido en varias revisiones; por ejemplo, Kamei *et al.*⁶, reportaron 12 pacientes tratados con dosis únicas de Rituximab y una tasa de recaída del 75%.

Concomitante a esto, la literatura describe que este anticuerpo puede ocasionar efectos adversos en los pacientes mientras es administrado, dentro de los cuales se enuncian hipotensión, fiebre, urticaria, cefalea, broncoespasmo e infecciones secundarias a leucopenia⁴. En el presente caso clínico el paciente no presentó ningún efecto de los antes descritos durante los cuatro protocolos de Rituximab; de la misma manera, Zachwieja *et al.*¹⁶ en Polonia describe en su estudio que 16 pacientes entre los 9 y 16 años, a los cuales se les administró la misma dosis usada en el presente estudio, no presentaron ningún efecto adverso, por lo que concluyen que la terapia con este medicamento otorga beneficios significativos.

Cabe resaltar que el Rituximab ha sido descrito en las revisiones citadas como una terapia prometedora, en pacientes pediátricos con síndromes nefróticos de mal pronóstico. Pero este panorama no se refleja de la misma manera en pacientes adultos. Fernández-Fresnedo *et al.*¹⁷, describen un grupo de ocho pacientes adultos con síndrome nefrótico corticorresistente y biopsias compatibles con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, en quienes se llevó a cabo el mismo protocolo descrito con Rituximab, de estos, cinco pacientes, continuaron con proteinuria en rango nefrótico y dos de ellos con deterioro progresivo de la función renal.

Esto podría sugerir que la eficacia de esta innovadora terapia, puede verse influida por la edad de los pacientes, lo que sería campo de investigación para futuros estudios.

El caso actual resulta interesante porque postula al Rituximab, como una opción prometedora, aparentemente segura, en el tratamiento de este síndrome.

Es importante llevar a cabo nuevos seguimientos, para determinar la probabilidad de efectos adversos durante la administración de este anticuerpo como terapia, aunque en la literatura revisada no se hayan descrito incidentes significativos.

Lastimosamente, el caso actual cuenta con algunas debilidades que se asociaron sobre todo en la limitación del seguimiento del paciente en el tiempo, lo cual no permitió analizar a largo plazo los efectos del Rituximab para el síndrome nefrótico corticorresistente tipo glomeruloesclerosis segmentaria y focal. Asimismo, algunos paraclínicos llevados a cabo en la periferia, no se encontraron en la historia clínica del inicio de la enfermedad, entre ellos, las fotos de la biopsia realizada, lo cual dificultó el análisis del caso clínico y la comparación con estudios externos similares.

Este reporte de caso mostró la utilidad de terapias inmunosupresoras como el Rituximab, en un paciente pediátrico con diagnóstico de síndrome nefrótico corticorresistente de tipo glomeruloesclerosis focal y segmentaria, describió la notable mejoría en el estado de salud del niño a lo largo del tiempo postimplementación de la terapia y reveló el impacto positivo en la calidad de vida.

También contribuyó a establecer una visión más profunda en cuanto a los métodos de diagnóstico y tratamiento del SN tipo GSF, permitió demostrar mediante la comparación con otros estudios, que las terapias agresivas como el Rituximab, podrían ser una solución para histología como esta, pues a corto plazo mejoran la salud y calidad de vida y a su vez deja la incógnita de cuál es el tiempo adecuado para realizar biopsia renal en pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome nefrótico clínico, cuando está demostrado que el diagnóstico de glomeruloesclerosis segmentaria y focal está siendo subestimado y afectando la evolución clínica de los pacientes, su calidad de vida y la de su familia.

En cuanto a salud pública, se considera que este reporte permite dar una visión a futuro, que ayude a intervenir a los pacientes con características clínicas y de laboratorio similares, disminuyendo así, el período de tratamiento

frustró y las posibles complicaciones, como lo es la insuficiencia renal terminal del niño.

Por último, este caso contribuyó a incentivar en los autores la importancia de la investigación tanto para la vida profesional, como para el beneficio en la posible atención de los pacientes, generando en ellos una actitud crítica en la actividad diaria que permita expandir el conocimiento y cumplir con la misión y visión de la medicina.

Los autores manifiestan que no existen conflictos de intereses de ningún tipo y que este artículo no tiene fuentes de financiación externa.

Agradecimientos

Se hace explícita la gratitud de los autores con el paciente así como con su madre por la colaboración; a la Clínica Infantil Fundación Club Noel por prestar sus instalaciones para el desarrollo de la investigación y a todos los que fueron partícipes de este proyecto.

Responsabilidades éticas

Este es un estudio sin riesgo, se realizó bajo consentimiento informado de los padres, los cuales aportaron la historia clínica del paciente para fines netamente académicos.

Conflicto de interés

Los autores no tienen conflictos de interés.

Referencias

1. Peña A, Mendizabal S. Síndrome nefrótico en la edad pediátrica. Asociación Española de Pediatría. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Nefrología Pediátrica. 2008; URL disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/14_3.pdf
2. Gordillo R, Spitzer A. The nephrotic syndrome. *Pediatr Rev.* 2009; 30 (3): 94-104; URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19255123> doi: 10.1542/pir.30-3-94

3. Gastelbondo R, Lammoglia JJ. Síndrome nefrótico en la niñez. *CCAP*. 2003; sept: 39-49. http://scp.com.co/precop-old/precop_files/modulo_2_vin_3/precop_ano2_mod3_sindrome.pdf
4. Niaudet P. Treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. *UpToDate*. 2014;1-14. <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-idiopathic-nephrotic-syndrome-in-children>
5. Magnasco A, Ravani P, Edefonti A, Murer L, Ghio L, Belingheri M, *et al*. Rituximab in children with resistant idiopathic nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2012; 23 (6): 1117-24. doi: 10.1681/ASN.2011080775 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22581994>
6. Nakayama M, Kamei K, Nozu K, Matsuoka K, Nakagawa A, Sako M, *et al*. Rituximab for refractory focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23 (3): 481-5. URL disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00467-007-0640-x> DOI: 10.1007/s00467-007-0640-x
7. Koumi ME. Rituximab in steroid-dependent nephrotic syndrome. *IJKD*. 2013; 7 (6): 502-6. <http://www.ijkd.org/index.php/ijkd/article/viewFile/1067/613>
8. Fernández-Fresnedo G, Segarra A, González E, Alexandru S, Delgado R, Ramos N, *et al*. Rituximab treatment of adult patients with steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4 (8): 1317-23. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19578004> doi: 10.2215/CJN.00570109
9. Hogg R, Middleton J, Vehaskari VM. Focal segmental glomerulosclerosis – epidemiology aspects in children and adults. *Pediatr Nephrol*. 2007; 22 (2): 183-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1764601/> DOI: 10.1007/s00467-006-0370-5
10. Zamora I, Peña A, Mendizabal S, Bedoya R, Vilalta R, Torra R. Síndrome nefrótico idiopático en el niño. *Nefrología*. 2007; 27 (supl 12): 33-44.
11. Reiser J. Epidemiology, classification, and pathogenesis of focal segmental glomerulosclerosis. *UpToDate*. 2014; 1-12.
12. Niaudet P. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of nephrotic syndrome in children. *UpToDate*. 2014;1-7.
13. Bolaños L, Castaño I de. Características clínicas e histopatológicas del síndrome nefrótico primario. *Colomb Med*. 2014; 36 (1): 8-11.
14. Haffner D, Fischer DC. Nephrotic syndrome and rituximab: facts and perspectives. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24 (8): 1433-8. URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19495800> DOI: 10.1007/s00467-009-1226-6
15. Prytula A, Iijima K, Kamei K, Geary D, Gottlich E, Majeed A, *et al*. Rituximab in refractory nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25 (3): 461-8. URL disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20033225> doi: 10.1007/s00467-009-1376-6
16. Zachwieja J, Silska M, Ostalska-nowicka D, Soltysiak J, Lipkowska K, Blumczynski A, *et al*. Efficacy and safety of rituximab treatment in children with primary glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol*. 2012; 25 (3): 1060-6. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20033225> DOI: 10.1007/s00467-009-1376-6