

Nefropatía por Cambios Mínimos

Ballarín J, Arce Y, Da Silva I, Diaz M

Fundación Puigvert, Universidad Autónoma, Barcelona

La Nefropatía por cambios mínimos (NCM) es una entidad anatomo clínica que se define por la presencia de un síndrome nefrótico (SN), habitualmente puro, por la ausencia de lesiones morfológicas en microscopía óptica, de depósitos de inmunoglobulinas y complemento en inmunofluorescencia y por la desaparición (o fusión) de los pedicelos en microscopía electrónica [\[1\]](#)

Se trata de una de las 3 entidades agrupadas en el Síndrome Nefrótico Idiopático (SNI) junto a la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GESF) y a la glomerulonefritis mesangial IgM [\[2\]](#)

Estas entidades afectan las células epiteliales viscerales o podocitos. No se sabe si la NCM y la GESF son enfermedades diferentes o si se trata de la misma enfermedad en estadios evolutivos distintos como parece demostrarlo la aparición de lesiones de GESF en biopsias repetidas de NCM cortico-resistentes [\[3\]](#).

De forma menos frecuente, la NCM puede ser secundaria a una enfermedad sistémica, a una infección, a la toma de algunos fármacos, a un linfoma de Hodgkin o a un timoma. Solo se puede confirmar que se trata de un SNI si se han descartado las causas mencionadas [\[4\]](#).

EPIDEMIOLOGÍA

La NCM es la causa del 80% de los casos de SN diagnosticados antes de los 10 años, del 50% de los casos diagnosticados entre los 10 y los 16 años y del 15-25% de los casos de SN idiopático del adulto [\[5\]](#) [\[6\]](#) [\[7\]](#) [\[8\]](#) [\[9\]](#) [\[10\]](#)

Es una enfermedad minoritaria con una incidencia que varía entre 0,4 y 2,4 casos/100000 habitantes/año: es posible que esta incidencia este sobrevalorada porque los brotes son considerados en algunos trabajos como casos incidentes [\[11\]](#).

Algunos datos epidemiológicos muestran variaciones geográficas y étnicas: la incidencia es mayor en Asia que en América del Norte o Europa y el porcentaje de GESF como causa de SN es mayor en la población de raza negra. Estas variaciones pueden ser la consecuencia de variaciones geográficas en las indicaciones de biopsia renal o de factores genéticos o ambientales [\[10\]](#) [\[12\]](#) [\[13\]](#).

ETIOPATOGENIA

La patogenia de la NCM es poco conocida y comparte con la GESF algunos mecanismos fisiopatológicos. Ambas son enfermedades de los podocitos y en ambas están afectadas las vías de transducción de algunas señales intracelulares y la estructura del podocito [\[14\]](#) [\[15\]](#) [\[16\]](#). Estas anomalías son la consecuencia de una regulación anormal de las subpoblaciones linfocitarias T y de la síntesis de factores circulantes que aumentan la permeabilidad capilar [\[17\]](#) [\[18\]](#).

La hipótesis de la responsabilidad de la inmunidad celular en la aparición de la una NCM se basa en las siguientes observaciones:

-los corticoides y la ciclofosfamida (en casos de corticodependencia o corticoresistencia) inducen una remisión del SN en la mayoría de los casos de NCM.

-la NCM ocurre con mayor frecuencia en los pacientes con linfoma de Hodgkin que en la población general [\[19\]](#).

-las remisiones del SN pueden asociarse a una rubeola que se acompaña de una disminución de la inmunidad celular [\[15\]](#).

El papel de las distintas subpoblaciones de linfocitos T no está claro. En un brote de SN coexisten marcadores de activación de los linfocitos Th1 (Interferon- γ , TNF- α , IL-2, IL-8) y Th2 (IL-13, IL-10) por activación de vías de transcripción antagónicas como NF- κ B, c-maf, AP1, T-bet. Estas citoquinas son capaces de provocar un desequilibrio de la inmunidad adaptativa con una desregulación de la interacción celular B/T y una disminución en la diferenciación en linfocitos T reguladores. Además estas citoquinas podrían modificar de forma directa la ultraestructura del podocito [\[18\]](#) [\[20\]](#) [\[21\]](#) [\[22\]](#) [\[23\]](#) [\[24\]](#).

Los linfocitos T liberan factores circulantes, aún no identificados, capaces de aumentar la permeabilidad capilar [\[18\]](#).

Esta hipótesis se apoya en varias observaciones clínicas o hechos experimentales:

- la aparición de un SN transitorio en un recién nacido de una madre con SN [\[25\]](#)

- la desaparición de un SN después del trasplante de un riñón con SN por NCM a un paciente sin SN [\[26\]](#)

- la recidiva inmediata del SN después del trasplante renal en algunos pacientes con SN corticoresistente [\[27\]](#).

- la obtención de una remisión transitoria con intercambios plasmáticos (riñones propios o injerto renal) [\[28\]](#) [\[29\]](#)

- la inducción de una proteinuria en ratas después de la administración del sobrenadante de los linfocitos T periféricos activados in vitro de un paciente con NCM [\[30\]](#)

Hay muchos factores candidatos a ser la o las sustancias responsables del aumento de la permeabilidad capilar:

-VPF (vascular permeability factor): es un linfocina que aumenta la permeabilidad de los capilares glomerulares y sistémicos [\[31\]](#).

-IL-13: esta interleucina se produce espontáneamente en los pacientes con NCM y aumenta su ARN mensajero durante las recaídas del SN. La transfección del gen de la IL-13 induce albuminuria en las ratas. En este modelo la proteinuria se asocia a una sobreexpresión del gen que codifica CD80, proteína transmembrana presente en la superficie de los linfocitos B, de las células presentadoras de antígeno y en la superficie de los podocitos. Los niveles urinarios de CD 80 están aumentados en los pacientes con SN por NCM y disminuyen durante los episodios de remisión [\[32\]](#) [\[33\]](#) [\[34\]](#).

-Hemopexina: es una proteasa que activando la proteína quinasa B y Rho A, induce una reordenación del citoesqueleto de actina de los podocitos en cultivo. Esta reordenación es reversible y depende de la nefrina. La hemopexina también induce una disminución del glicocáliz endotelial cargado negativamente [\[35\]](#) [\[36\]](#).

El aumento de permeabilidad capilar inducido por estos factores se debe a una modificación de los pies de los podocitos que lleva a una fusión completa de los mismos y a una modificación de las cargas aniónicas de la membrana basal glomerular. Esto permite que proteínas plasmáticas de bajo peso molecular y con carga negativa, como la albúmina sérica, atraviesen con mayor facilidad la pared

de los capilares glomerulares [36].

Por otra parte el hecho de que algunos pacientes muestren una respuesta favorable al rituximab, un anticuerpo monoclonal contra los linfocitos B CD20+, parece indicar que también los linfocitos B tienen un papel en la patogenia de esta enfermedad. La diferenciación de las células B parece verse afectada en la NCM como lo demuestra la disminución frecuente de algunas subclases de IgG (IgG1, IgG2 o IgG3) que no se puede explicar solo por las pérdidas urinarias. Esto sugiere la presencia de anomalías de la cooperación T/B en la NCM [37].

También existe una base genética como lo demuestran los casos excepcionales de SN que aparecen en mellizos o coinciden en algunas familias. Algunos estudios de asociación en distintas poblaciones y etnias (aunque con pequeño tamaño muestral) han descrito la implicación de variantes genéticas de los loci HLA-DQ y HLA-DR [38] [39]. En un estudio a nivel de exoma completo que analiza la asociación de variantes codificantes en una cohorte sud-asiática de 214 niños con SNCS se han identificado 4 variantes en los loci HLA-DQA1 y HLA-DQB1 cuya asociación con SNCS fue replicada en una cohorte independiente de 100 niños de población blanca de origen europeo [39].

PATOLOGÍA DE LA NEFROPATÍA POR CAMBIOS MÍNIMOS

Microscopía óptica Glomérulos

La principal característica morfológica de la nefropatía por cambios mínimos es la ausencia de alteraciones ópticas en el parénquima renal.

La estructura glomerular debe estar preservada, sin alteraciones ópticas de la pared capilar glomerular, ni alteraciones en la celularidad glomerular. La membrana basal glomerular es normal en grosor, textura y contorno (Figura 1) (Figura 2) (Figura 3) (Figura 5).

Puede observarse leve edema de los podocitos, pero no hiperplasia (observada con frecuencia en la glomeruloesclerosis focal y segmentaria).

La presencia de algunas características morfológicas es incompatible con el diagnóstico de nefropatía por cambios mínimos. Se trata de :

- esclerosis glomerular segmentaria o colapso glomerular segmentario.
- adherencias capsulares.
- proliferación endocapilar.
- hialinosis glomerular.

En cambio, la presencia de otros hallazgos morfológicos se aceptan. Se trata:

- leve incremento mesangial, focal y consistente en un incremento de la matriz mesangial o de la celularidad mesangial (Figura 7) (Figura 8).
- glomérulos totalmente esclerosados (Figura 6): el número de glomérulos esclerosados debe ser inferior a la edad del paciente dividido

por 2 menos 10. La presencia de glomérulos esclerosados (sin fibrosis intersticial ni atrofia tubular) no tiene implicaciones pronósticas ni correlaciona con otros hallazgos como proliferación mesangial ni depósito de IgM.

Túbulos

No hay hallazgos morfológicos tubulares característicos de la nefropatía por cambios mínimos ([Figura 3](#)) ([Figura 4](#)). Pueden observarse cambios inespecíficos en relación a la proteinuria:

- vacuolas claras o glóbulos hialinos citoplasmáticos (que corresponden a reabsorción de proteínas): presentes en el epitelio tubular proximal, eosinófilos, PAS positivos y rojos con la tinción de tricrómico.
- fina vacuolización citoplasmática (depósito de lípidos): presentes en el epitelio tubular proximal, claros con la H&E y no se tiñen ni con el PAS ni con el tricrómico.

La presencia de atrofia tubular no es propia de la nefropatía por cambios mínimos. Se acepta su presencia en focos parcheados, en pacientes mayores.

Intersticio

No hay hallazgos morfológicos intersticiales característicos de la nefropatía por cambios mínimos ([Figura 3](#)) ([Figura 4](#)).

Pueden observarse algunos hallazgos inespecíficos, como:

- Edema intersticial.
- Focal fibrosis (en relación a atrofia tubular) en pacientes mayores.
- Fibrosis intersticial como complicación de tratamiento previo con ciclosporina u otros inhibidores de la calcineurina.
- Infiltrado inflamatorio crónico secundario a daño tubular.
- Ocasionalmente pueden observarse células espumosas intersticiales, en general de forma aislada.

Vasos

No hay hallazgos morfológicos vasculares característicos de la nefropatía por cambios mínimos ([Figura 3](#)).

Puede observarse fibrosis intimal en pacientes mayores.

Inmunofluorescencia

En la nefropatía por cambios mínimos no se observa la presencia de depósitos inmunes. De hecho, la presencia significativa de depósitos inmunes excluye el diagnóstico de nefropatía por cambios mínimos. Puede observarse leve depósito de IgM y C3 mesangial, sin que ellos se corresponda con depósitos electron-densos. Estos leves depósitos se consideran secundarios a la proteinuria.

Microscopía electrónica

La característica morfológica principal de la nefropatía por cambios mínimos es ultraestructural, y afecta al podocito ([Figura 9](#)) ([Figura](#)

[10](#).

Es característica la extensa desaparición (o fusión o engrosamiento) de los pedicelos, de extensión variable, aunque suele ser un cambio extenso. Debe afectar como mínimo la mitad de la superficie de las asas capilares. También pueden observarse otros cambios en las células epiteliales como hipertrofia, transformación microvillositaria, formación de vacuolas y gotitas de reabsorción de proteínas o lípidos.

La membrana basal glomerular es normal en cuanto a grosor y textura.

En algunos casos, pueden observarse pequeños depósitos electrondensos paramesangiales que se correlacionan con depósitos de IgM y que se corresponden proteínas plasmáticas atrapadas durante la proteinuria.

Para el diagnóstico de nefropatía por cambios mínimos, no se acepta la presencia de depósitos inmunes en la periferia de los capilares glomerulares.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Nefropatía IgM

Ópticamente no se observan alteraciones, o una leve proliferación mesangial. En la inmunofluorescencia, se observa depósito mesangial de IgM (++/+++) y se demuestran los depósitos mesangiales ultratestructuralmente.

Nefropatía C1q

Ópticamente puede no observarse alteraciones, una proliferación mesangial de intensidad variable o bien un patrón de glomeruloesclerosis focal y segmentaria. En la inmunofluorescencia se observa depósito mesangial de C1q.

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria

Para descartar una glomeruloesclerosis focal y segmentaria, es necesario una muestra adecuada, idealmente más de 25 glomérulos incluyendo zona yuxtamedular. Si se identifican lesiones de esclerosis segmentaria, no hay problema de diagnóstico diferencial. El problema surge cuando dada la afectación focal de las lesiones, éstas no se identifican en la biopsia renal. En esos casos, la presencia de algunas características apoya el diagnóstico de glomeruloesclerosis : mayor tamaño glomerular o atrofia tubular. La presencia de afectación túbulo-intersticial crónica hace sospechar que se trata de una glomeruloesclerosis focal y segmentaria y debe motivar seriación del material buscando la lesión diagnóstica.

La extensión de la desaparición de los pedicelos no diferencia la nefropatía por cambios mínimos de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico es el de un síndrome nefrótico clínicamente evidente, con edemas generalizados, de aparición brusca, que pueden ir acompañados de ascitis y derrame pleural.

La proteinuria de rango nefrótico, suele ser masiva y la hipoalbuminemia (<30g/L) estar muy acentuada. Como consecuencia del SN esta presente una hiperlipemia. El SN puro es mucho menos frecuente que en el niño:

-en el 10%-30% de los casos hay microhematuria.

-la hipertensión es un hallazgo frecuente (hasta el 44% de los casos).

-suele estar disminuido el filtrado glomerular por la edad avanzada de muchos pacientes y de la disminución del volumen intravascular debido a la hipoalbuminemia.

Las complicaciones más frecuentes son las infecciones y los eventos tromboembólicos.

Insuficiencia renal aguda

La función renal es normal en la mayoría de los pacientes, aunque algunos con SN grave pueden presentar una discreta disminución del filtrado glomerular "funcional" que vuelve a la normalidad cuando se corrige el SN [\[40\]](#) [\[41\]](#) [\[42\]](#) [\[43\]](#) [\[44\]](#).

Hasta el 40% de los pacientes mayores pueden desarrollar un fracaso renal agudo grave cuya patogenia es desconocida. Es posible que el edema intersticial resultante del edema generalizado o una toxicidad tubular directa por la proteinuria esten implicados. La edad, el sexo masculino, la HTA y la importancia del SN son factores de riesgo [\[41\]](#) [\[42\]](#) [\[43\]](#) [\[44\]](#) [\[45\]](#) [\[46\]](#) [\[47\]](#).

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO Tratamiento inicial

Mientras persiste el SN, el paciente corre el riesgo de presentar las complicaciones características del mismo, sobre todo trombosis venosas e infecciones. Como la tasa de remisiones espontáneas es baja y retrasar el inicio del tratamiento favorece la aparición de una IRA y de una CR, se justifica el inicio rápido del tratamiento una vez diagnosticado el SN [\[48\]](#) [\[49\]](#).

El tratamiento con corticoides es el tratamiento de elección aunque no existe ningún estudio controlado randomizado que lo apoye. Esta recomendación se basa en la opinión de los expertos, en datos fundamentalmente pediátricos y en algunos estudios retrospectivos realizados en el adulto.

En ausencia de contraindicaciones, la dosis inicial recomendada es de 1 mg/kg/d (máximo 80 mg/día), en una sola dosis matutina para evitar la supresión de la glándula suprarrenal [\[40\]](#) [\[50\]](#) [\[51\]](#) [\[52\]](#) [\[53\]](#).

Una vez conseguida la RC se mantiene la dosis de prednisona 2 semanas más, se reduce entonces a 0,5mg/kg/d y se mantiene esta dosis durante 8 semanas. Posteriormente la disminución es lenta hasta suspender los corticoides a los 6 meses de conseguida la RC.

La tasa de remisiones (completas o parciales) esta relacionada con la duración del tratamiento (37 y 57% a las 4 semanas de tratamiento, 68 a 77% a las 8 semanas) [\[40\]](#) [\[41\]](#) [\[42\]](#) [\[43\]](#) [\[44\]](#) [\[54\]](#), 70 % a las 16 semanas en una serie reciente [\[44\]](#). Estos resultados están muy alejados de la respuesta de los niños en los que se consigue un 90% de remisiones a las 8 semanas [\[55\]](#).

Algunos autores prefieren administrar los corticoides a días alternos, los resultados son similares y se observan menos efectos secundarios [\[43\]](#).

En caso de no conseguir una remisión a las 16 semanas el paciente es considerado corticorresistente [\(Tabla 1\)](#)

Contraindicación o intolerancia a los corticoides a dosis altas

En casos de mal control de una diabetes, de enfermedad psiquiátrica, obesidad mórbida, osteoporosis, el tratamiento inicial se apoya en

los inmunosupresores (fundamentalmente anticalcineurínicos) asociados o no a dosis bajas de corticoides.

Recaídas

Aunque no existen estudios controlados, diversos estudios observacionales sugieren que el riesgo de recaídas del SN aumenta si la duración del tratamiento con corticoides es corta.

Tras el primer brote de la enfermedad son frecuentes las recaídas. Del 30 al 70% de los pacientes presentan una sola recaída y del 28 al 40% tiene recaídas frecuentes durante los dos primeros años que siguen la remisión [\[40\]](#) [\[41\]](#) [\[43\]](#) [\[44\]](#) [\[56\]](#) [\[57\]](#).

En caso de recaídas frecuentes (mas de 3 recaídas al año) o de corticodependencia (2 recaídas seguidas durante la disminución de los corticoides o en las dos semanas que siguen la suspensión), es necesario introducir de nuevo los corticoides o utilizarlos de forma prolongada. El riesgo de complicaciones es alto, para evitarlas se suele utilizar inmunosupresores [\[42\]](#) [\[57\]](#) [\[58\]](#).

Recaídas aisladas

Cuando son aisladas, se deben tratar con la misma pauta que el brote inicial.

Recaídas frecuentes y corticodependencia (ver definición en la [Tabla 1](#)) Existen varias alternativas de tratamiento: Dosis bajas de corticoides

En pacientes cortico sensibles con recaídas frecuentes, una alternativa a los inmunosupresores es la administración de dosis bajas, a días alternos de corticoides durante periodos largos (6-12 meses o más) en caso de buena tolerancia. Si la recaída se produce con dosis de prednisona superiores a 0,2mg/kg/d, el riesgo de desarrollar efectos tóxicos es demasiado importante y se prefiere la introducción de inmunosupresores para mantener la remisión [\[40\]](#) [\[59\]](#)

Anticalcineurínicos

Es el tratamiento de elección. Se utiliza la ciclosporina (CsA) (iniciar con una dosis de 3-5 mg/kg/d, posteriormente mantener unos niveles valle entre 150 y 200 ng/ml durante los 3 primeros meses, 100 a 150 ng/ml posteriormente) [\[61\]](#) o el tacrolimus (iniciar con una dosis de 0.05-0.1 mg/kg/d, posteriormente mantener niveles valle entre 5-7 ng/ml durante los 3 primeros meses, 4-6 posteriormente) [\[62\]](#)

Contamos solo con estudios observacionales y un solo estudio randomizado: 60% al 90% de los pacientes con recaídas frecuentes y con SNCD respectivamente entran en RC o RP con una dosis de CsA de 4 a 6 mg/d [\[63\]](#) [\[64\]](#) [\[65\]](#).

En ausencia de respuesta a los 3 o 6 meses (según los grupos) se debe suspender el tratamiento.

En los pacientes respondedores existe un riesgo alto de dependencia a los anticalcineurínicos con recaídas (60 al 90% de los casos) [\[60\]](#) en el periodo de disminución de la dosis o después de la suspensión del fármaco. El riesgo es más alto si la duración del tratamiento es relativamente corta. Para evitar las recaídas se propone un periodo de tratamiento de 18 a 24 meses con una disminución progresiva de la dosis.

En caso de tratamiento prolongado (más de 2 años) por dependencia, algunos grupos proponen realizar una biopsia renal para valorar el daño intersticial y arteriolar [\[60\]](#) [\[64\]](#) [\[66\]](#) [\[67\]](#).

Ciclofosfamida:

Estudios no controlados en el adulto han demostrado que un ciclo de ciclofosfamida (CF) oral (2 mg/kg al día durante 8 a 12 semanas) iniciado después de haber conseguido la RC con corticoides, es efectivo para disminuir o incluso erradicar las recaídas en el 50% de los pacientes durante 5 años. [\[40\]](#) [\[42\]](#) [\[44\]](#) [\[58\]](#) [\[60\]](#). Después del inicio de la CF se inicia la disminución de la dosis de corticoides. Hay que tener en cuenta, sobre todo si se plantea el tratamiento de una nueva recaída, las complicaciones de la CF en función de la dosis acumulada.

Micofenolato

El micofenolato ha mostrado una efectividad similar a la de los anticalcineurínicos (50 a 80% de remisiones), sin el riesgo de nefrotoxicidad, pero solo en estudios no controlados con pocos pacientes [\[43\]](#) [\[67\]](#) [\[68\]](#) [\[69\]](#) [\[70\]](#) [\[71\]](#)

Se necesitan estudios controlados para confirmar que el MMF como alternativa en la NCM en pacientes CD o con contraindicaciones a los corticoides o otros inmunosupresores.

Rituximab

Aunque no existen ensayos clínicos que avalen su uso en adultos, en niños con SNI cortico-dependiente el Rituximab ha demostrado eficacia y seguridad lo que justifica su uso en esta población. La experiencia en adultos es menor, sin embargo disponemos de estudios prospectivos y retrospectivos multicéntricos y unicéntricos [\[72\]](#) [\[73\]](#) [\[74\]](#) [\[75\]](#) [\[76\]](#) [\[77\]](#) en los cuales también se muestra como un tratamiento seguro y eficaz para prevenir los brotes de SN en pacientes con SN difícil de tratar.

No hay ninguna pauta establecida acuerdo en la dosis de rituximab ni en el esquema de tratamiento que se debería usar. Las pautas descritas son las siguientes:

-para mantener la remisión conseguida con esteroides o inmunosupresores:

a) 375 mg/m² (dosis única) y disminución progresiva de esteroides o inmunosupresores. Tratar con la misma pauta si se produce un brote.

b) 1 gramo dosis única y disminución progresiva de esteroides o inmunosupresores. Tratar con la misma pauta si se produce un brote.

-para inducir la remisión: 500 a 1000 mg cada 2 semanas (2 dosis). Tratar con la misma pauta si se produce un brote.

No está claro cual es el régimen óptimo ni la dosis adecuada pero la mayoría de los autores piensa que es un fármaco efectivo para mantener la remisión y reducir la cantidad y número de inmunosupresores necesarios.

Corticoreistencia

Un porcentaje escaso (5%-10%) de síndrome nefrótico por lesiones mínimas (LM) muestra resistencia a los corticoides (tabla nº1). Puede ser debido a una duración del tratamiento con los corticoides inferior a 16 semanas o a un diagnóstico patológico incorrecto pudiendo tratarse de una GESF o de una nefropatía IgM no diagnosticadas si la muestra es inadecuada. Es aconsejable, en caso de duda razonable, realizar una nueva biopsia renal. También se sabe que hasta el 30% de estos casos, sobre todo en la infancia o entre los adultos jóvenes, son enfermedades hereditarias de causa monogénica: se han descrito mutaciones en más de 30 genes, de transmisión

recesiva o dominante. Se tiene que realizar un estudio genético en todos los pacientes con un SNCR que debute antes de los 30 años [\[78\]](#) [\[79\]](#)

El tratamiento con ciclofosfamida aporta pocos beneficios en estos casos [\[40\]](#) [\[80\]](#) [\[81\]](#).

La CsA es eficaz aunque no disponemos de resultados a largo plazo. El número de RP o RC es importante, pero las recaídas después de las suspensiones son muy frecuentes. Es aconsejable no prolongar la administración de CsA más de 6 meses si no hay respuesta y evitar tratamientos de más de 18 meses (12 según algunos autores) [\[43\]](#) [\[51\]](#) [\[82\]](#) [\[83\]](#).

En ausencia de respuesta a la CsA la actitud más razonable es el no insistir en el tratamiento IS y limitarse al tratamiento del SN con diuréticos, inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona y estatinas.

PRONÓSTICO

Aunque algunos pacientes presentan numerosos brotes de SN o una dependencia prolongada a los corticoides, el pronóstico de la NCM es excelente. Las principales complicaciones son consecuencia de los tratamientos.

La insuficiencia renal avanzada es poco frecuente y solo ocurre en casos corticoresistentes. En estos casos se observa lesiones de GESF si se repite la biopsia renal. Se desconoce si este dato corresponde a la ausencia de lesión de GESF en la biopsia diagnóstica, dado su carácter focal o a la evolución de un NCM hacia una GESF [\[57\]](#) [\[84\]](#) [\[85\]](#).

En conclusión la mayoría de los pacientes con una NCM que debuta en la edad adulta o patients son corticosensibles. Las recaídas aisladas responden bien a los corticoides y en caso de recaídas frecuentes o de corticodependencia, los anticalcineurínicos o el Rituximab son excelentes alternativas de tratamiento. La corticoresistencia sugiere la presencia de lesiones de GESF. Hasta el 40% de los pacientes presentan una insuficiencia renal aguda reversible. Las complicaciones derivadas del SN o del tratamiento son frecuentes. Las principales líneas de mejora son la identificación de biomarcadores que puedan orientar el tratamiento, la identificación de las dosis y duración más eficaces y seguras del tratamiento con corticoides y la realización de estudios controlados que permitan comparar los tratamientos de segunda línea.