

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.950>

## **Adulto joven con glomerulonefritis membranoproliferativa primaria reporte de caso**

Young adult with primary membranoproliferative  
glomerulonephritis case report

**Luis Jonnathan Tubon Cullispuma**

luistubon16@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-7250-4886>

Universidad Católica de Cuenca

Cuenca – Ecuador

**Andres Santiago Bueno Castro**

andresmedico2012@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-7581-4312>

Universidad Católica de Cuenca

Cuenca – Ecuador

Artículo recibido: 21 de julio de 2023. Aceptado para publicación: 08 de agosto de 2023.  
Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

### **Resumen**

La glomerulonefritis membranoproliferativa (GnMP) es una enfermedad glomerular poco común que afecta principalmente a personas jóvenes y se asocia con un pronóstico desfavorable en comparación con otras glomerulonefritis. Su incidencia ha disminuido en países desarrollados, pero sigue siendo común en naciones subdesarrolladas. Se presenta el caso de un hombre de 24 años con antecedentes de hipertensión arterial mal controlada, que llegó a la emergencia con síntomas de astenia, fiebre, tos y edema facial y en miembros inferiores. Se observó proteinuria e incremento de azoados, lo que llevó a la hospitalización y una biopsia renal que confirmó el diagnóstico de GnMP con complejos inmunes y hematoma postpunción. Se decidió iniciar tratamiento con micofenolato y dar de alta al paciente. La sintomatología de la GnMP es variable, siendo el síndrome nefrótico el cuadro clínico principal. El diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia renal en presencia de síndrome nefrótico. El tratamiento incluye control de la presión arterial, terapia hipolipemiente y diuréticos. El uso de micofenolato mofetil es controvertido, aunque puede ayudar a evitar la progresión a insuficiencia renal en algunos pacientes.


*Palabras clave:* biopsia, enfermedad renal crónica, glomerulonefritis, glomerulonefritis membranoproliferativa

### **Abstract**

Membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) is a rare glomerular disease that primarily affects young individuals and is associated with an unfavorable prognosis compared to other glomerulonephritis. Its incidence has decreased in developed countries but remains common in underdeveloped nations. We present the case of a 24-year-old man with a history of poorly controlled arterial hypertension, who arrived at the emergency department with symptoms of

asthenia, fever, non-productive cough, and facial and lower limb edema. Proteinuria and increased azotemia were observed, leading to hospitalization and a renal biopsy confirming the diagnosis of MPGN with immune complexes and post-puncture hematoma. Treatment with mycophenolate was initiated, and the patient was discharged. The symptomatology of MPGN is variable, with nephrotic syndrome being the main clinical presentation. Definitive diagnosis is made through renal biopsy in the presence of nephrotic syndrome. Treatment includes blood pressure control, hypolipidemic therapy, and diuretics. The use of mycophenolate mofetil is controversial, although it may help prevent progression to renal failure in some patients.

*Keywords:* biopsy, chronic kidney disease, glomerulonephritis, membranoproliferative glomerulonephritis

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons . 

Como citar: Tubon Cullispuma, L. J., & Bueno Castro, A. S. (2023). Adulto joven con glomerulonefritis membranoproliferativa primaria reporte de caso. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 4(2), 4949–4972.  
<https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.950>

## INTRODUCCIÓN

La glomerulonefritis membranoproliferativa (GnMP), denominada también mesangiocapilar, constituye una enfermedad glomerular poco frecuente derivada de lesiones histológicas características presentándose con preferencia en edades tempranas siendo los niños y adultos jóvenes los más afectados.

El patrón glomerular típico consiste en una elevación de la celularidad mesangial, aumento del grosor de la membrana basal glomerular e interposición mesangial de las paredes del capilar glomerular con formación de dobles contornos. Además, estos cambios varían desde discretos patrones hasta esclerosantes asociados a distintos momentos de lesión.

La GnMP se observa en aproximadamente el 7-10% de todas las glomerulonefritis diagnosticadas por biopsia en proporción similar en ambos sexos. Su incidencia ha disminuido considerablemente en las últimas décadas en los países desarrollados debido a estrategias eficaces de salud, sin embargo, es considerada una entidad común en países subdesarrollados debido a la persistencia de infecciones crónicas.

Anteriormente, la GnMP se clasificaba en tipo I, tipo II y tipo III según los hallazgos encontrados microscópicos electrónicos. En la actualidad, se utiliza una nueva clasificación basado en la tinción de inmunofluorescencia que divide la GnMP en 2 tipos siendo la primera mediada por inmunocomplejos y la segunda por complemento.

Las manifestaciones clínicas de la GnMP incluyen una gran variedad de síntomas y signos de naturaleza progresiva, aunque es frecuente que se presente proteinuria, hipoproteinemia y edemas, siendo condiciones fundamentales durante la presentación clínica, además, se presentan con frecuencia alteraciones retinianas y en fases avanzadas de la enfermedad a menudo progresa a insuficiencia renal hasta una etapa terminal.

El tratamiento depende la clínica, la gravedad, grado insuficiencia renal y hallazgos reportados en la biopsia renal que incluye terapéuticas desde el control inmunoglobulina o inmunosupresión, hasta la inhibición de vías de la inflamación o actuación sobre el complemento.

La Glomerulonefritis membranoproliferativa (GnMP), denominada también mesangiocapilar, constituye una enfermedad glomerular poco frecuente derivada de un patrón histológico característico, presentándose con preferencia en edades tempranas siendo los niños y adultos jóvenes los más afectados.

Las lesiones histológicas típicas consisten en la presencia de una elevación de la celularidad mesangial y endocapilar, aumento del grosor de la membrana basal glomerular e interposición mesangial de las paredes del capilar glomerular con duplicación de la membrana basal glomerular conocido como dobles contornos. Además, estos cambios pueden variar desde discretos patrones hasta proliferantes o esclerosantes asociados a distintos momentos o etapas de la lesión en la que juega un papel central la acumulación de inmunoglobulinas, componentes del complemento o de manera mixta.

## Epidemiología

La GnMP es una entidad rara ya que se observa en aproximadamente el 7-10% de todas las glomerulonefritis diagnosticadas por biopsia, en proporción similar en ambos sexos afectando principalmente a niños y adultos jóvenes. Su incidencia ha disminuido considerablemente en las últimas décadas en los países desarrollados debido a mejoras en la calidad de vida, estrategias

eficaces de prevención y uso temprano de antibioticoterapia, sin embargo, es considerada una entidad común en países subdesarrollados debido a la persistencia de infecciones crónicas.

### Etiología

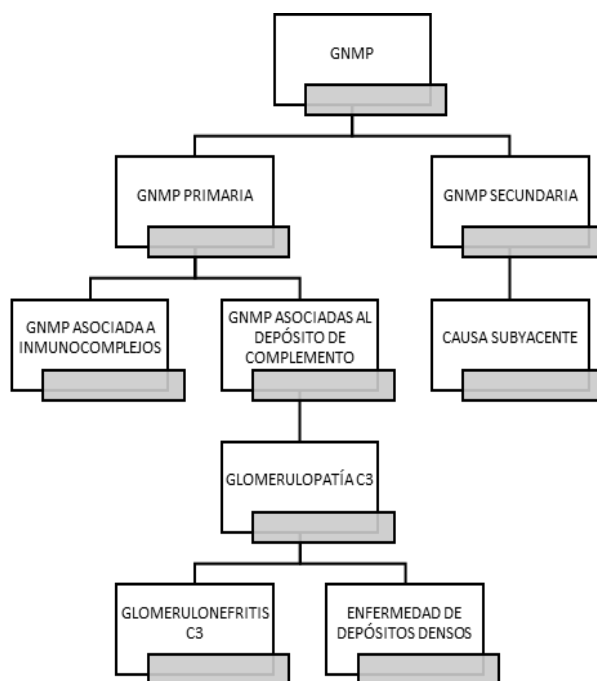
La GnMP es una enfermedad renal que hace referencia a la presencia de lesiones proliferativas difusas con un aumento de celularidad mesangial y matriz glomerular, engrosamiento capilar y acumulación de componentes complemento, depósitos de inmunoglobulinas o mixto con posible formación de doble contorno.

La GnMP primaria o idiopática es considerada una entidad rara y se define por la presencia de depósitos subendoteliales asociado a casos en los que no se identifica un trastorno infeccioso, neoplásico o autoinmune subyacente. Además, puede acompañarse de la ausencia de antecedentes médicos y pruebas serológicas negativas para sífilis, VHC, HBsAg y VIH, así como ANA negativos o ANA positivos aislados sin ninguna manifestación clínica de enfermedad sistémica (12). Esta entidad puede deberse a la presencia de complejos inmunes, donde hay inmunotinción positiva para complemento e inmunoglobulinas (Gráfico 1).

La GnMP secundaria se caracteriza por depósitos tanto subendoteliales como subepiteliales debido a una gran variedad etiologías, entre las que se presentan condiciones inflamatorias sistémicas incluyendo infecciones especialmente la hepatitis; enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, etc.; gammopatías monoclonales; y neoplasias entre las cuales destaca el mieloma múltiple, algunos tipos de linfoma como el de células B de bajo grado o linfoplasmocitario y la leucemia linfocítica crónica (Figura 1).

**Figura 1**

*Etiología*



**Fuente:** Bernardes TP, Mastroianni-Kirsztajn G. Membranoproliferative glomerulonephritis: current histopathological classification, clinical profile, and kidney outcomes. *J Bras Nefrol.* 2023;45:45-50.

## Fisiopatología

La GnMP denota cambios glomerulares caracterizados por expansión mesangial e hiper celularidad y por engrosamiento de la pared capilar glomerular donde paulatinamente se encontrará dobles contornos en la membrana basal que ocurre en el marco de una activación aberrante del complemento y/o depósito de complejos autoinmunes (6,15). El estudio de la fisiopatología de la GnMP ha avanzado en los últimos años y ha facilitado la comprensión de las distintas causas subyacentes, además, actualmente se introdujo una nueva clasificación de esta entidad en dos formas, GnMP mediada por complejos inmunes y GnMP mediada por complemento o glomerulopatía C3.

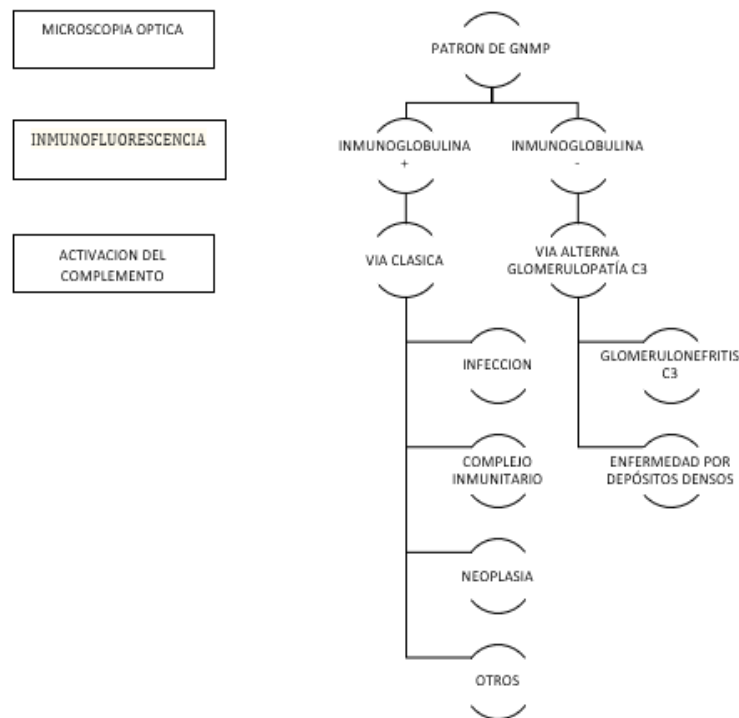
La GnMP mediada por complejos inmunes es causada por cantidades aumentadas de complejos inmunes circulantes debido a enfermedades autoinmunes, infecciones crónicas, neoplasias malignas, discrasias de células plasmáticas u otros estímulos antigénicos persistentes que influyen sobre a la activación de la vía clásica del complemento, por lo que es fundamental encontrar el factor desencadenante que impulsa la antigenemia crónica y en caso de no ser encontrado y excluido los casos raros puede ser considerado como idiopática.

La GnMP mediada por complemento o glomerulopatía C3 se produce debido a la alteración de la vía alternativa del complemento debido a mutaciones en las proteínas del complemento o anticuerpos que promueven la activación del complemento y dentro de causas potenciales incluyen mutaciones genéticas o autoanticuerpos, además, también las paraproteínas y los agentes infecciosos como proteínas relacionadas con el factor H, estreptococo del grupo A; virus de Epstein-Barr e inmunoglobulinas monoclonales (Gráfico 2).

La glomerulopatía C3 se subclasifica en función de la presencia o ausencia de depósitos densos en la membrana basal glomerular presentándose como enfermedad por depósitos densos (DDD) y glomerulonefritis C3 (C3GN) y estos depósitos densos contienen principalmente una gran cantidad de proteína C3b derivado de una activación a gran escala de la fase fluida C3 que también conduce a niveles notablemente bajos de C3 en plasma y factores de la vía terminal. Se puede encontrar una mutación genética específica o un autoanticuerpo en una proporción significativa de pacientes, pero en muchos pacientes no se puede detectar una causa claramente identificable (Gráfico 2).

**Figura 2**

*Fisiopatología*



**Fuente:** Wada Y, Kamata M, Miyasaka R, Abe T, Kawamura S, Takeuchi K, et al. Clinico-Pathogenic Similarities and Differences between Infection-Related Glomerulonephritis and C3 Glomerulopathy. *Int J Mol Sci.* 2023; 24:8432.

Los autoanticuerpos contra la convertasa C3 de la vía alternativa, se denominan factores nefríticos C3 (C3Nef) que estabilizan el complejo para aumentar su actividad y prolongar su vida media. Este factor se encuentra más comúnmente en pacientes más jóvenes y se asocia con activación del complemento, disminución de CH50, reducción de C3 plasmático y un aumento de los productos de activación de C3.

Otro factor nefrítico se ha caracterizado por la capacidad de estabilizar la C5 convertasa de la vía alternativa que requiere la owndina, un regulador positivo de la vía alternativa. Los autoanticuerpos contra el factor H se pueden detectar en aproximadamente el 11% de los pacientes con glomerulopatía C3. En algunos pacientes con enfermedad de depósitos densos se han detectado mutaciones hereditarias en el factor H que provocan una deficiencia del factor H o se localizan en la parte N-terminal del factor H, que es necesaria para su actividad reguladora.

Las paraproteínas pueden causar tanto GnMP mediada por complejos inmunes como GnMP mediada por complemento. En este último caso la paraproteína podría actuar como un inhibidor funcional de la proteína reguladora del complemento factor H bloqueando su actividad funcional (unión a C3b, actividad de cofactor para la inactivación de C3b y actividad aceleradora de la descomposición), provocó una activación masiva del complemento y un consumo de C3 plasmático en algunos pacientes.

## Clasificación

La clasificación tradicional divide a la GnMP en tres categorías (Tipos I, II y III), basada únicamente en hallazgos ultraestructurales de depósitos en lugares específicos encontrados en la microscopía electrónica. La GnMP de tipo I (primaria/idiopática) se caracteriza por la presencia de depósitos inmunes en espacio subendotelial y mesangio que configuran el depósito de los inmunocomplejos circulantes, mientras que la GNMP de tipo II también conocida como enfermedad por depósitos electrodensos presenta depósitos continuos, densos, a modo de cinta, a lo largo de la membranas basal glomerular, túbulos o cápsula de Bowman, y finalmente, la GnMP de tipo III (secundaria) mostró una configuración mixta con presencia de depósitos subendoteliales y subepiteliales.

Sin embargo, esta clasificación tiene importantes limitaciones, ya que no logra identificar la etiología subyacente exacta o el mecanismo de lesión que conduce a estos patrones y, hoy en día, se prefiere la clasificación basada en la microscopía de inmunofluorescencia que se realiza gracias al microscopio.

La GnMP mediada por inmunocomplejos se produce por depósito de inmunocomplejos que conduce a la activación del complemento caracterizada por la tinción tanto de inmunoglobulinas como de complemento en el mesangio o en los sitios subendoteliales que conducen a la lesión al microscopio, mientras que la GnMP mediada por complemento se basa en desregulación y activación persistente de la vía alternativa del complemento que forma productos activados como el complemento y los factores terminales del complemento depositando sobre el endotelio superficie que conduce a la lesión glomerular mostrándose positiva para la tinción del complemento, pero negativa para la de inmunoglobulina ya que no las involucran directamente.

## Manifestaciones Clínicas

La expresión clínica de la GNMP es el resultado de la combinación de una enorme variedad de síntomas y signos desde la hematuria (macro y micro), proteinuria (con o sin rango nefrótico) asociadas o no a insuficiencia renal y/o hipertensión arterial.

El síndrome nefrótico es la sintomatología que se presenta en más del 50% de los casos y aumenta con la edad, predominante con proteinuria de suficiente magnitud como para condicionar una disminución en la concentración plasmática de proteínas (mayor 3.5 gramos en 24 horas). Esta entidad es de gran importancia, ya que la reducción de las proteínas plasmáticas son los determinantes fundamentales de su curso clínico y su persistencia va a condicionar un daño renal progresivo y disminución de la filtración glomerular. Se asocia a hipoproteinemia e hipoalbuminemia, dislipemia, hipercoagulabilidad y mayor tendencia a infecciones. Su principal manifestación clínica es el edema/anasarca consecuencia de la disminución de la presión oncótica plasmática, condicionada por la hipoproteinemia. La hiperlipidemia, esencialmente hipercolesterolemia, parece depender de una síntesis incrementada de proteínas hepáticas, tratando de compensar las pérdidas urinarias, entre las que se encuentran las lipoproteínas. Es importante destacar que el término de síndrome nefrótico incompleto hace referencia a aquellas situaciones con proteinuria en rango nefrótica e hipoproteinemia en la que faltan los edemas o la hipercolesterolemia.

La GnMP debido a su afectación glomerular, pueden cursar como síndrome nefrótico, síndrome nefrítico o una combinación de ambos. El síndrome nefrítico va a estar predispuesto por un inicio brusco de hematuria macroscópica, proteinuria menor a 3 gramos al día, insuficiencia renal, oliguria, retención de agua y sal e hipertensión arterial, que pueden derivar en insuficiencia cardíaca en adultos y convulsiones en niños. En algunos casos se puede presentar un síndrome

nefrítico que cursa con sintomatología leve como hematuria microscópica y un ligero deterioro de la función renal especialmente en edades tempranas.

Finalmente, en ausencia de infección concurrente o anterior, en algunos casos puede observarse un estado asintomático con presencia exclusivamente de hematuria microscópica o proteinuria en rango no nefrítico con valores menores a 3 gramos al día. Por otro lado, la evolución habitual es la lenta progresión de la enfermedad renal pudiendo llegar a un estadio terminal siendo más severa según avanza la edad.

### **Diagnóstico**

La GnMP presenta manifestaciones renales inespecíficas y de gravedad variable, además, los parámetros clínicos habituales (tasa de filtración glomerular estimada y características de la biopsia renal) son hasta la fecha los predictores más fiables. La proteinuria es el hallazgo más constante en el 70% de los pacientes con rangos nefríticos con más de 3 g/día y en la mayoría se presentará como un síndrome nefrítico completo y el 60% se presenta con edema difuso. La hematuria se encuentra en el 80% de los casos y los 2/3 de los pacientes tienen insuficiencia renal con una tasa de filtración glomerular estimada inicial de 36 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y alrededor del 10% requieren diálisis al momento del diagnóstico.

Se recomienda una evaluación completa del sistema del complemento con un análisis del panel de mutaciones, determinación de la naturaleza del factor activador del complemento y la disfunción en la sangre del paciente. Incluye medir los niveles séricos de las proteínas del complemento: factor 3 del complemento (C3), factor 4 del complemento (C4), presencia de anticuerpos contra el factor nefrítico C3 (C3Nef), factor B del complemento (CFB), factor H del complemento y complejo de ataque a la membrana del complemento. Si el factor H está disminuido, el paciente y sus familiares deben someterse a un análisis de mutaciones genéticas en el factor H y sus genes relacionados y en el gen del factor C3.

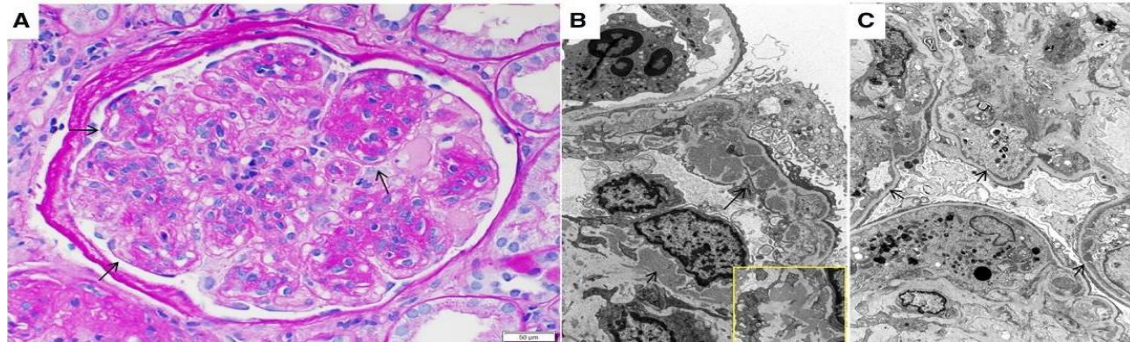
La mayoría de los casos de GnMP mediada por inmunoglobulinas son secundarios a infecciones, enfermedades autoinmunes y gammapatías monoclonales. El diagnóstico de GnMP idiopática se establece después de excluir todas estas causas secundarias y se recomienda un cribado similar al mencionado.

El diagnóstico principalmente se realiza con base en la histopatología y la inmunohistoquímica que se apoya en la microscopía electrónica con grados variables de hiper celularidad endocapilar y duplicación de membrana basal glomerular (Gráfico 3).

El microscopio electrónico en la GnMP mediada por inmunocomplejos típicamente demuestra depósitos mesangiales y subendoteliales, sin embargo, el microscopio electrónico exclusivamente no diferencia entre la GN.MP mediada por inmunocomplejos y la GN.MP. mediada por el complemento (Gráfico 3).

**Figura 3**

*Representación Gráfica de la Lesión GN Membranoproliferativa y sus Características Histológicas*



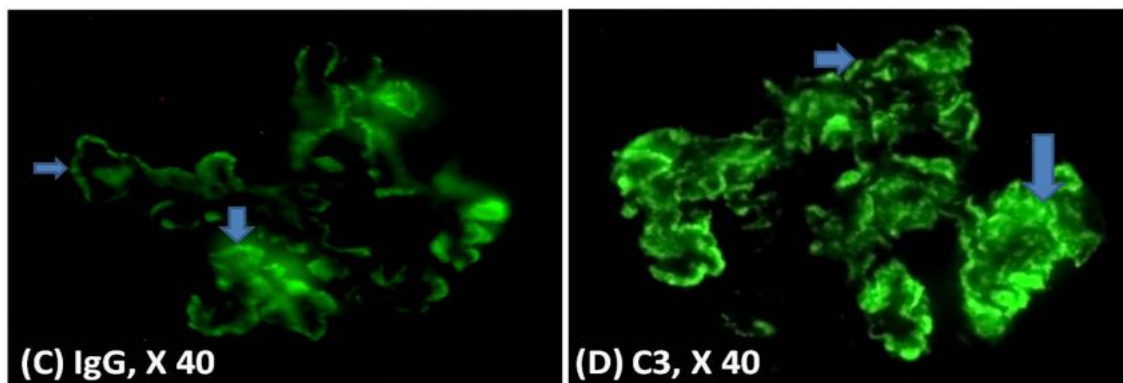
**Fuente:** Bridoux F, Javaugue V, Nasr SH, Leung N. Proliferative glomerulonephritis with monoclonal immunoglobulin deposits: a nephrologist perspective. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36:208-15.

En la GnMP mediada por el complemento, el microscopio de inmunofluorescencia demuestra una tinción de C3 brillante, sin tinción de inmunoglobulinas, en el mesangio y a lo largo de las paredes capilares y puede ser sub clasificada, de acuerdo a los hallazgos ultraestructurales al microscopio electrónico.

La enfermedad por depósitos densos (GnMP tipo II) muestra la característica forma de salchicha ondulada de la membrana basal glomerular con depósitos densamente osmófilos a lo largo de la misma y a nivel del mesangio. Por otro lado, la Glomerulonefritis C3 al microscopio electrónico demuestra depósitos similares a los de la GN.MP. mediada por inmunocomplejos, pero sin mostrar los típicos depósitos mesangiales e intramembranosos con forma de salchicha que se ven en la enfermedad por depósitos densos y al microscopio de inmunofluorescencia muestra depósitos extensos de C3 a lo largo de las paredes capilares y en el mesangio, sin depósitos de inmunoglobulinas.

**Figura 4**

*Imagen C: Glomérulo teñido con anticuerpo contra IgG muestra depósito granular en paredes capilares y mesangio (DIF, IgG, 40T). Imagen D: Glomérulo teñido con anticuerpo contra C3 muestra similar depósito granular (DIF, C3, 40T)*



**Fuente:** Deshpande NS, Tewari R, Badwal S, Mendonca S, Bharadwaj R. Evaluation of cases of membranoproliferative glomerulonephritis according to newer classification: A retrospective record-based study. *Med J Armed Forces India.* 2018;74:264-7.

### **Criterios de biopsia renal**

La biopsia renal (BR) es una técnica fundamental para el diagnóstico de la enfermedad renal, es un estudio invasivo con diversas complicaciones. Además, este procedimiento es considerado actualmente como el estándar de oro en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades glomerulares.

Las indicaciones clínicas para la biopsia incluyen la aparición de síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, síndrome nefrítico agudo, proteinuria persistente, hematuria persistente glomerulonefritis de aparición rápidamente progresiva, anomalías urinarias asintomáticas, lesión renal aguda y enfermedad renal crónica.

El síndrome nefrótico es la forma de presentación más frecuente de la enfermedad renal en pacientes de todas las edades y representa la primera indicación de BR con una frecuencia del 61%. La presencia de una lesión renal aguda es la segunda indicación de BR en aproximadamente el 14%.

La mayoría de las complicaciones (hematuria, pequeño hematoma perirrenal, fístula arteriovenosa) son autolimitadas. Las complicaciones leves ocurren en un 13% de los casos. Las complicaciones mayores ocurren en 6 a 7% de las biopsias renales, siendo aquellas clínicamente significativas y requieren intervención terapéutica (transfusión de glóbulos rojos), intervencionista por embolización, nefrectomía, etc, también provocan lesión renal aguda, sepsis e incluso la muerte.

El diagnóstico sindrómico permite al médico identificar la enfermedad renal más probable y orientar las terapias urgentes mientras se esperan los resultados de la BR. Sin embargo, la BR marca un paso esencial en el estudio de la enfermedad renal y aporta argumentos histológicos esenciales que permite orientar el tratamiento adecuado de importantes emergencias diagnósticas nefrológicas.

### **Tratamiento**

El tratamiento depende de la causa que lo desencadene, ya que como se sabe, los pacientes tendrán una enfermedad de inmunocomplejos circulantes o una anomalía de la vía alternativa del complemento. Además, el inicio temprano del régimen terapéutico está asociado con una mejor respuesta de los pacientes.

En caso de conocerse la causa, se debe hacer un tratamiento apropiado de la enfermedad subyacente, por ejemplo, si la enfermedad es causada por el virus de la hepatitis está indicada la terapia antiviral. El tratamiento de las enfermedades asociadas a la inmunoglobulina monoclonal se centra en controlar el clon de células B o células plasmáticas responsables de la producción de la inmunoglobulina monoclonal. Las enfermedades autoinmunes se tratan con mayor frecuencia con inmunosupresión, y las enfermedades glomerulares asociadas a infecciones generalmente responden al control de la infección. Una vez excluidas las causas secundarias, el tratamiento de la GnMP está determinado por la gravedad de la disfunción renal.

La terapia de apoyo con bloqueo del sistema renina-angiotensina, control óptimo de la presión arterial, terapia hipolipemiante y uso de diuréticos y, en el caso de síndrome nefrótico grave, también con anticoagulación parece ser principalmente adecuada y sensata, pero la efectividad de estas medidas no ha sido demostrada específicamente.

Los pacientes con enfermedad leve pueden necesitar solo una terapia conservadora con regímenes antihipertensivos y/o antiproteinúricos. Se recomienda el tratamiento conservador

con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista del receptor de angiotensina II.

Los pacientes que presenten un síndrome nefrótico acompañada con una función renal normal o insuficiencia renal se recomienda administrar un régimen de corticosteroide como prednisona a una dosis de 1 mg/Kg/día (Max 60-80 mg/día) asociada a un régimen terapéutico de inhibición de la angiotensina. La prednisona se administra durante 12 a 16 semanas y, en caso, de resultados favorables se reducirá en días alternos a lo largo de 6 a 8 meses hasta su suspensión.

Los inhibidores de la calcineurina entre los que se destaca la ciclosporina y el tacrólimus, son usados como alternativa en los pacientes que no responden a los regímenes anteriores o que no toleran los glucocorticoides. Si no existe una respuesta adecuada o se evidencia un empeoramiento de la creatinina sérica o de la proteinuria, se recomienda administrar ciclofosfamida a una dosis de 2mg/Kg/día teniendo en cuenta la reducción de la tasa de filtración glomerular con dosis ajustada de cada paciente durante un período de 3 a 6 meses.

El uso de anticuerpo monoclonal como rituximab puede usarse en pacientes que no responden a la ciclofosfamida o en aquéllos en los que se desea evitar la toxicidad de esta, aunque la evidencia es limitada se ha observado reducción de la proteinuria a una dosis de 1 g el primer día y el día 15, sin embargo, existe escasez de datos y, por lo tanto, no es posible sacar conclusiones significativas acerca del beneficio de esta terapia. En ausencia de otras causas, la inmunoadsorción también sería una opción terapéutica concebible ya que es un tratamiento que permite la eliminación dirigida de anticuerpos patógenos del plasma sanguíneo.

Actualmente, los tratamientos clínicamente disponibles para la GnMP mediada por inmunocomplejos y la GnMP mediada por complemento se dirigen principalmente a la parte inflamatoria de la enfermedad, que está mediada por la activación de componentes del complemento. En aquellos pacientes con glomerulopatía C3 en los que se ha excluido una gammapatía monoclonal y que tienen una enfermedad de moderada a grave (proteinuria >1 g/d y/o disminución de la función renal durante varios meses), se sugiere el uso de agentes inmunosupresores como el micofenolato de mofetilo (MMF) como tratamiento de primera línea.

Los datos disponibles sugieren el uso de MMF a una dosis mediana de 1 g/día y corticoides en dosis habitual (1mg/kg/día) pueden tener resultados favorables, sin embargo, su duración óptima no está bien definida, pero suele utilizarse durante 12 a 24 meses y su asociación conjuntamente con corticoides parece tener un efecto beneficioso sobre la proteinuria y reducción del riesgo de enfermedad renal terminal. Además, como terapia de intervención inmunosupresora está destinada en el caso de presentar una progresión rápida, inflamación severa y alto grado de proliferación extracapilar.

El otro fármaco probado en GnMP es el primer anticuerpo anti-C5 conocido como eculizumab debido a que esta entidad es una enfermedad mediada por el complemento, se ha utilizado en un pequeño número de pacientes con resultados variables. Si bien el eculizumab se puede probar en pacientes que no responden al MMF, el efecto probablemente es rentable solo en una minoría de los pacientes, en su mayoría con enfermedad de progresión rápida o una mejoría parcial en pacientes que no respondieron al uso de agentes inmunosupresores.

Existe una probabilidad razonable de que uno o varios tratamientos específicos de la enfermedad estén disponibles en los próximos años para pacientes con GnMP. Se desarrollan varios inhibidores/moduladores del complemento que se dirigen a múltiples niveles del sistema del complemento, principalmente a la convertasa C3 alternativa, pero también a las vías clásica y de la lectina, pero tales estrategias pueden resultar contraproducentes o decepcionantes. Además,

el sistema del complemento, específicamente la vía alternativa, es una piedra angular de la inmunidad innata y las complicaciones infecciosas son motivo de preocupación con el uso de nuevos inhibidores del complemento.

Finalmente, una reducción de la proteinuria en al menos el 50 % y/o la remisión parcial o completa del síndrome nefrótico después de 6 a 12 meses de tratamiento, es considerado un criterio de respuesta razonable a un régimen terapéutico y los datos de peor pronóstico al diagnóstico son la presencia de síndrome nefrótico, insuficiencia renal, hipertensión arterial y el hallazgo de semilunas en la biopsia renal.

### **Seguimiento**

Según la literatura, se sabe que la GNMP es una enfermedad renal rara que tiene un mal pronóstico en comparación con otras glomerulonefritis ya que el 50% de los pacientes cursan con insuficiencia renal terminal después de 10 años de seguimiento y necesidad de terapia de reemplazo renal.

Existen varios factores asociados a un mal pronóstico renal, entre los más comunes se encuentran la presencia de hipertensión, una filtración glomerular baja, valores de albúmina sérica bajos, semilunas en biopsia renal y fibrosis intersticial. La presencia de insuficiencia renal al diagnóstico fue un predictor de progresión a enfermedad renal terminal o muerte, esto podría deberse a la ausencia de un objetivo definido o un tratamiento específico.

La actividad de la lesión en esta enfermedad juega un papel muy importante siendo fundamental en el patrón de lesión, ya que las lesiones necrotizantes y en media luna indican una glomerulopatía grave y aguda, mientras que las lesiones membranoproliferativas indican tanto una glomerulonefritis activa como crónica y las lesiones proliferativas mesangiales indican lesiones más leves pero activas.

La presencia de un alto porcentaje de glomérulos escleróticos en la biopsia renal en el momento del diagnóstico también se correlacionó con la progresión a daño renal crónico o muerte ya que las lesiones esclerosantes indican una glomerulonefritis crónica irreversible (4,26). Por lo tanto, es importante identificar el patrón de lesión para determinar la gravedad de la lesión teniendo en cuenta que pueden estar presentes múltiples patrones de lesión.

### **Justificación**

La GnMP es una patología renal rara con presentación del 7 al 10% de todas las enfermedades glomerulares diagnosticadas mediante biopsia renal, con una incidencia variable alrededor del mundo. Se ha evidenciado que en países desarrollados ha mostrado una disminución en su aparición, sin embargo, es considerada una entidad común en países subdesarrollados de bajos y medianos recursos debido a la persistencia de infecciones crónicas.

El aporte científico del análisis del caso clínico propuesto está orientado en las líneas de prioridad de investigación del Ministerio de Salud Pública (MSP), línea de Glomerulonefritis y sublínea de manejo integral. Por lo tanto, el estudio de la GnMP es un tema de interés en la atención primaria de salud ya que, dentro de su aporte social, la forma idiopática es más prevalente en la población infantil y adultos jóvenes con una presentación clínica muy amplia, lo que dificulta obtener un diagnóstico oportuno y al no ser diagnosticada de manera temprana progresa con frecuencia a insuficiencia renal acompañada de un mal pronóstico y en su aporte personal, el análisis del caso será útil tanto a profesionales de la salud en su labor, así como, a la población en general ya que al adquirir un conocimiento amplio de la enfermedad se puede brindar una asesoría o atención

oportuna a los pacientes con clínica que sugiera una GnMP y evitar su progresión a un estadio terminal.

## **METODOLOGÍA**

### **Tipo de estudio**

Reporte de caso clínico

### **Diseño de estudio**

Se realizó una descripción de un caso clínico en un adulto joven de 24 años de edad con glomerulonefritis membranoproliferativa primaria reportado en una casa de salud en la ciudad de Azogues-Cañar; esta información fue comparada con otras investigaciones similares a este caso.

Se revisó diferentes bases de datos, como Scopus, Pubmed, Science Direct, etc, para la obtención de artículos científicos idóneos para este estudio, mediante palabras clave en idioma español y otros idiomas, como: "Glomerulonefritis"; "Glomerulonefritis Membranoproliferativa"; "Biopsia"; "Enfermedad Renal" y ayudada de operadores booleanos como "or", "and", "not", para depurar y mejor la información obtenida. Finalmente, una vez obtenida la información se confronta con el caso clínico para la realización de la discusión y conclusiones de este trabajo.

### **Criterios de elegibilidad**

Se procedió a realizar una búsqueda donde se procedió a incluir artículos originales, reportes de caso y ensayos clínicos, de los últimos 5 años que presenten relación con glomerulonefritis membranoproliferativa.

### **Fuentes de información**

Se revisó literatura actualizada del área de salud publicada en las diferentes bases de datos como Scopus, Pubmed, Science Direct, Elsevier.

### **Estrategias de búsqueda**

La estrategia de búsqueda se realizó a través de palabras clave en español y otros idiomas como: "Glomerulonefritis"; "Glomerulonefritis Membranoproliferativa"; "Biopsia"; "Enfermedad Renal" y ayudada de operadores booleanos como "or", "and", "not", con la finalidad de obtener una amplia gama de fuentes bibliográficas.

### **Aspectos bioéticos**

En el presente trabajo para precautelar la participación del paciente con dicha patología se explicará con detalle en qué consiste este el análisis del caso clínico y su finalidad. Se realizó una ronda de preguntas entre el autor de la publicación y el paciente para aclarar cualquier duda suscitada. El investigador procedió a revisar su historial clínico en detalle y al encontrarse alguna información que amerite información extra posterior o una autorización adicional se le indicará al paciente previo a su uso. Para la obtención del consentimiento informado se entrevistó al participante para la toma de decisión de manera completamente libre y voluntaria en un lugar que garantice la seguridad del paciente y su comodidad. El autor de la publicación científica y su director accedieron a datos de su expediente médico, los mismos que fueron anonimizados, es decir, no se tomarán datos de carácter personal como nombres y apellidos, cédula de identidad, pasaporte, fecha de nacimiento ni número de historia clínica. No existen riesgos para la persona

y los beneficios potenciales serán de tipo indirecto, ya que el impacto directo será para las futuras personas que puedan beneficiarse de las conclusiones y discusión de este caso. No se obtiene muestra ya que el tipo de estudio consiste en la presentación de un único caso. El autor no presenta ningún conflicto de interés.

### **Selección de estudio**

El presente trabajo se realizó a través de un proceso de 4 fases: la primera estuvo basada en recopilar artículos, reporte de casos y ensayos clínicos a través de las bases de datos, la segunda se excluyó los archivos duplicados encontrados en otras bases de datos, o que su fecha de publicación exceda los 5 años de antigüedad, la tercera eliminó los que no cuenten con información completa y la cuarta a través de una exhaustiva lectura se incluyó sólo artículos relacionados con el tema considerando los más idóneo para la realización de este estudio.

### **Proceso de recopilación y extracción de datos**

Para recopilar los artículos se elaboró una tabla de base de datos en el programa estadístico Excel, en donde se incluirá el título del artículo, años de publicación, nombre de la revista, enlace del artículo y el objetivo, con la finalidad de facilitar la búsqueda para la realización de la síntesis de resultados.

### **Síntesis de resultados**

Una vez que los artículos de revisión, reporte de caso y ensayo hayan sido seleccionados se realizará una base de datos en el programa estadístico Excel, en donde se detalla un resumen de cada uno de los artículos elegidos, autor, año, tipo de estudio, población, resultados o conclusiones.

### **Consulta de bases de datos**

Revisión bibliográfica de Glomerulonefritis Membranoproliferativa en bases médicas de datos actualizadas con artículos de revisión, ensayos clínicos y reportes de casos similares cuyas palabras claves están relacionadas y guardan relación.

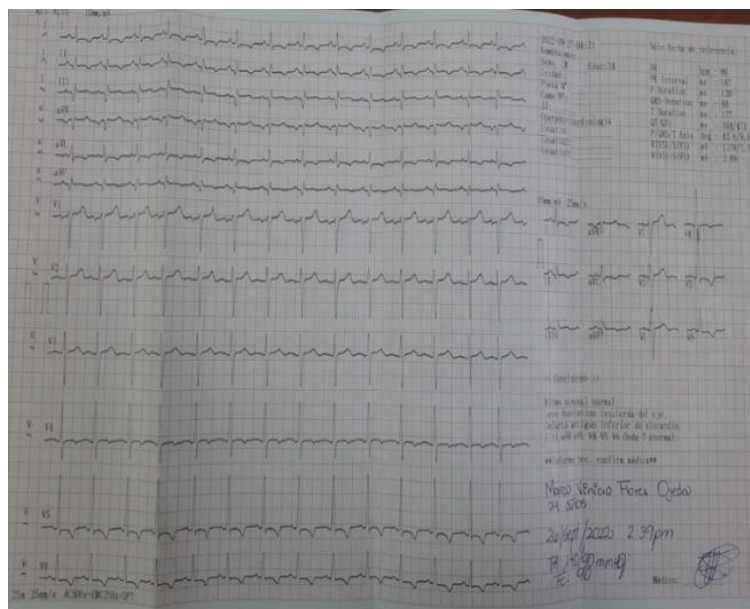
### **Caso clínico**

Se trata de paciente de 24 años de edad, sexo masculino, raza mestiza, nacido y residente en Chunchi, con antecedentes personales de hipertensión arterial diagnosticado 6 años antes y sin tratamiento actual, que en septiembre 2022 acude a Hospital Básico por presencia de edema facial y edema en miembros inferiores bilateral ++/++++, se evidencia una Tensión Arterial (TA) de 160/100 mmhg, acompañado de paraclínicos con incremento de azoados (Urea 79,5 mg/dl y Creatinina 5,35 mg/dl); dislipidemia (Colesterol 298 mg/dl y Triglicéridos 179 mg/dl); Microalbuminuria 100 mg/dl; Hematíes 12-15 x campo; ANTI DNA 32 U/ml. Siendo dado de alta para manejo por especialidad en otra provincia. Al llegar al hospital de derivación es valorado por nefrología donde se sugiere continuar con medicación habitual más diurético y es dado de alta con diagnóstico de Hipertensión Arterial e Insuficiencia renal y con tratamiento a base de carvedilol 12,5mg al día, furosemida 40mg día, amlodipino 10mg día, alopurinol 150mg día con seguimiento por consulta externa. Se realiza posteriores exámenes solicitados encontrando: en electrocardiograma (ver Figura 1) patrón de sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo, signos indirectos de hipertrofia del ventrículo izquierdo e infarto antiguo inferior de miocardio. Además, se obtiene resultado de paraclínicos donde se destaca un Sodio 135,8 meq/l; Potasio 3,40 meq/l; Glucosa 112,3 mg/dl; Urea 69,3 mg/dl; Creatinina 3,88 mg/dl; Colesterol 290,2 mg/dl; Triglicéridos 190,7 mg/dl; Microalbuminuria 100 mg/dl, donde bajo criterio médico se decide

continuar con tratamiento de base referido y es enviado a domicilio. Dos meses posterior a la cita paciente presenta 7 días previos a ingreso, en noviembre, cuadro de alza térmica no cuantificada y tos productiva, expectoración blanquecina escasa, al cuadro se suma anorexia y astenia con posterior aparición de malestar general, además de disnea clase funcional III, edema a nivel facial y en miembros inferiores, donde posterior a abordaje inicial y ante limitada capacidad resolutoria, paciente decide solicitar el alta y es autoreferido al servicio de emergencia en casa de salud de Azogues, en donde se valora, se realizan exámenes complementarios, y se decide su ingreso. A su ingreso al examen físico se constata TA: 168/68 mmHg, frecuencia cardiaca de 97 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 26 respiraciones por minuto, temperatura axilar de 37.4 grados centígrados, saturación O<sub>2</sub> de 94% a aire ambiente con Fio<sub>2</sub> al 24% y en las medidas antropométricas tenemos un peso de 70 kg, talla de 1,69 m, índice de masa corporal de 24.5 Kg/m<sup>2</sup>. Se evidencia facies edematosa, mucosas orales secas, ausencia de adenopatías. Pulmones: Frémito conservado, murmullo vesicular disminuido, presencia de estertores crepitantes bibasales con predominio en base pulmonar derecha, Matidez en campo pulmonar derecho, Abdomen: sin alteración. Extremidades: edema que deja fóvea 3+/4+ localizado en pies hasta raíz de miembros, llenado capilar de 2 segundos pulsos periféricos presentes; Neurológico paciente sin alteraciones evidentes.

**Figura 5**

*Electrocardiograma muestra ritmo sinusal, Onda p: 120 ms, QRS: 88 ms, T: 177 ms, T invertida e infradesnivel del ST en DI, AVL, V4-V6*



Se realiza exámenes de rutina (biometría, tiempos de coagulación, urea, creatinina, PCR, electrolitos, serología con VIH, VDRL, hepatitis B y C), donde se evidencia serología negativa, ETS negativa, PCR 2.75 mg/dl, anemia moderada normocítica normocrómica, aumento importante de azoados, leve aumento de glucemia 154.0 mg/dl, y gasometría arterial con Alcalosis respiratoria compensada y acidosis metabólica.

**Tabla 1**

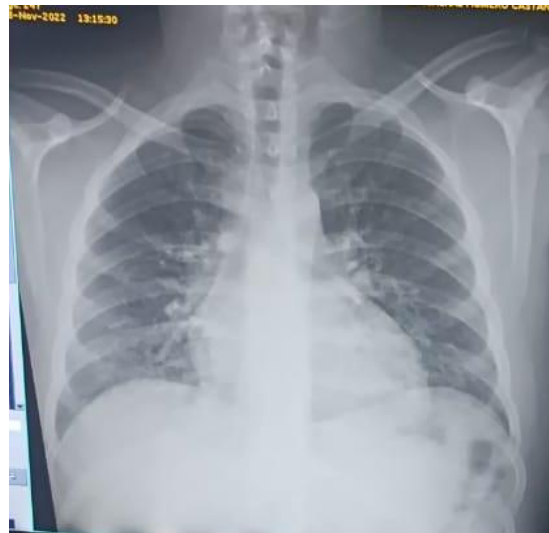
*Paraclínicos de ingreso*

<b>Paraclínicos de ingreso</b>		
<b>Leucocitos</b>	9.45 10 <sup>3</sup> /ul	4.00 - 10.000
Segmentados	76.50 %	50.0 - 70.0
Linfocitos	14.30 %	20.0 - 40.0
Eosinófilos	1.30 %	1 - 4
Hematíes	3.50 10 <sup>6</sup> /ul	3.50 - 5.00
Hemoglobina	10.50 g/dl	13.00 - 17.00
Hematócrito	30.40 %	40.00 - 54.00
VCM	86.90 fl.	80.00 - 99.00
HCM	30.00 pg.	27.00 - 32.00
Plaquetas	222.00 10 <sup>3</sup> /ul	150.00 - 400.00
PCR-US	2.75 mg/dl	Menos de 0.5
T. Protrombina (TP)	14.3 segundo	12.5 - 16
T. Tromboplastina (TTP)	32.6 segundo	25.0 - 40.0
INR	1.14	Hasta 1.30
Sodio	143.5 mEq/	136 - 145
Potasio	4.6 mEq/L	3.5 - 5.3
Cloro	117 mEq/L	98 - 107
Urea	133.6 mg/dl	15 - 45
Creatinina	5.41 mg/dl	0.70 - 1.20
<b>Gasometría</b>		
PH:	7.37	
PCO2:	25.8	
PO2:	64.0	
HCO3:	14.6	
BE:	-9.2	
LACT:	1.24	

En radiografía estándar de tórax se evidencia infiltrado alveolar basal derecho; reforzamiento de las marcas peribronquiales; hemidiafragmas a la misma altura y ángulos costo y cardiofrénicos libres (ver Figura 2).

**Figura 6**

*Radiografía estándar de tórax*



En seguimiento por especialidad de Nefrología se procede a valorar a llegando al diagnóstico de: Enfermedad renal crónica estadio V con Tasa de filtración glomerular: CDK EPI: 13.6 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> más hipertensión arterial no controlada. Se indican medidas higiénico dietéticas, tratamiento diurético con furosemida 20mg cada 6 horas, carvedilol 25mg BID, amlodipino 10mg QD, alopurinol 300mg QD.

**Evolución**

Paciente con persistencia de sintomatología, con resultado de exámenes complementarios en los que se observa dislipidemia y trastorno hidroelectrolítico (ver Anexo 2). Al persistir cuadro a pesar del tratamiento implantado se plantea el diagnóstico de insuficiencia renal aguda-subaguda con componente rápidamente progresiva con sospecha de patología isquémica vs inmunológica a confirmar, HTA secundaria por lo que se inicia bolos de metilprednisolona 500mg QD por 3 días. Se realiza ecografía renal observando riñones de forma, tamaño normal, se observan edematosos con leve incremento de la ecogenicidad de forma difusa y heterogénea. No se observan signos uro-obstructivos, no líquido libre y en ecografía doppler carotideo dentro de parámetros normales.

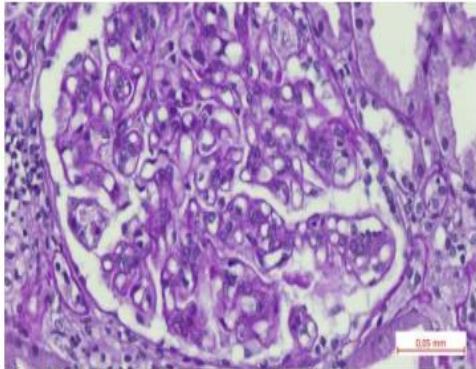
Durante su hospitalización, no se logra controlar la tensión arterial a pesar del tratamiento antihipertensivo, se realiza proteinuria en orina de 24 horas con resultado de 1420 mg/24 horas. Se completa dosis de metilprednisolona luego de lo cual se inicia corticoides orales (prednisona 60mg) eritropoyetina 2000 UI, corrección hidrosalina y se planifica la realización de biopsia renal. Llama la atención la elevación de las glucemias por el uso de corticoides por lo que se inicia tratamiento a base de Insulina glargina 4 UI en la mañana. Por deterioro de la función renal paciente es sometido a hemodiálisis (día 10) por lo que se inicia terapia de reemplazo renal durante 2 a 3 horas, ultrafiltrado 0.5 kg, al final de procedimiento. Paciente en los días posterior presenta control de la tensión arterial

A su día 14 de hospitalización se realiza biopsia renal con diagnóstico de glomerulonefritis por complejos inmunes con patrón membranoproliferativo. nefritis túbulo-intersticial activa y crónica, lesión tubular aguda multifocal y cambios regenerativos acentuados del epitelio y

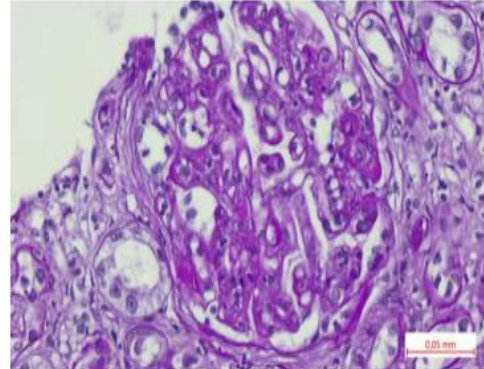
fibrosis intersticial grado II (40%) (ver figura 3 y 4), permaneciendo con dolor en hemicinturon al movimiento relacionado con procedimiento realizado.

**Figura 7**

*Análisis Microscópico de Glomérulos con Esclerosis y Cambios Celulares en el Intersticio y Epitelio Tubular*



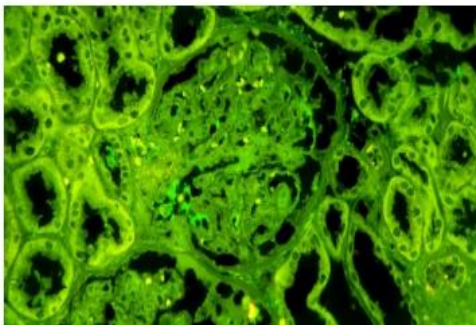
PAS 40x, Patrón membranoproliferativo.



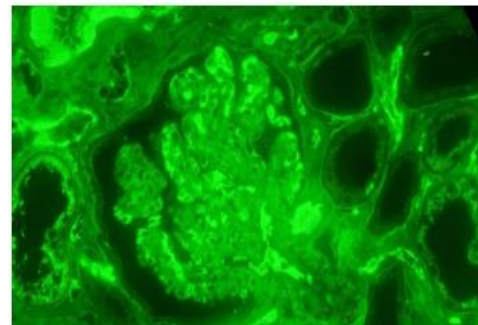
PAS 40x, lesiones segmentarias secundarias.

**Figura 8**

*Estudio de Inmunofluorescencia en Glomérulo con Moderada Cronicidad y Hallazgos de IgG Positivo e IgM en Filamentos Mesangiales*



IgA, 40x



IgG, 40x

Se propone ecografía post-biopsia por cuadro de dolor lumbar y descenso de hemoglobina donde evidencia que el riñón izquierdo mide 113 x 65 x 60 mm, cortical 17 mm, con vascularidad conservada, la ecogenicidad discretamente incrementada, sin embargo, existe diferenciación corticomedular. Se observa líquido libre turbio, con ecos flotantes, en el espacio esplenorenal y en la corredera parietocòlica izquierda, aproximadamente 300 ml e incremento de la cantidad de líquido en el receso pleural izquierdo, aproximadamente 360 ml. Impresión diagnóstica: por antecedente de paciente considere hemoperitoneo, derrame pleural izquierdo y nefropatía. Se indica ecografía renal de control evidenciando en última presencia de una lesión mal definida, encapsulada de ecoestructura heterogénea, mixta, que disminuye de tamaño (9.6 x 5.3 x 7.4 cm y volumen 202cc).

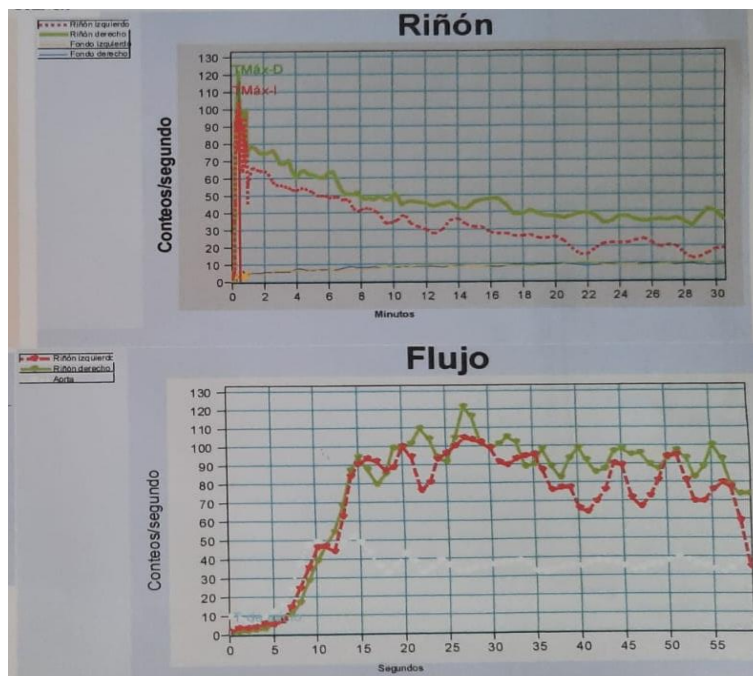
Paciente con glicemias inestables llegando a presentar hipoglicemia requiriendo de correcciones con dextrosa, por lo que se suspende el uso de insulinas prescritos previamente, el control ecográfico solicitado 24 horas posteriores muestras persistencia de líquido en el espacio

esplenorenal, sin embargo, existe disminución de la cantidad de líquido en la corredera parietocólica izquierda, se observa aproximadamente 180 ml.

Al día 18 de hospitalización se realiza gammagrafía renal que reporta riñón izquierdo con aporte funcional del 44.4 %, Riñón derecho con aporte funcional del 55.6 % e Insuficiencia renal (ver figura 5).

**Figura 9**

*Renograma Indicando Insuficiencia Renal con Aportes Funcionales Desiguales entre Riñones Izquierdo y Derecho*

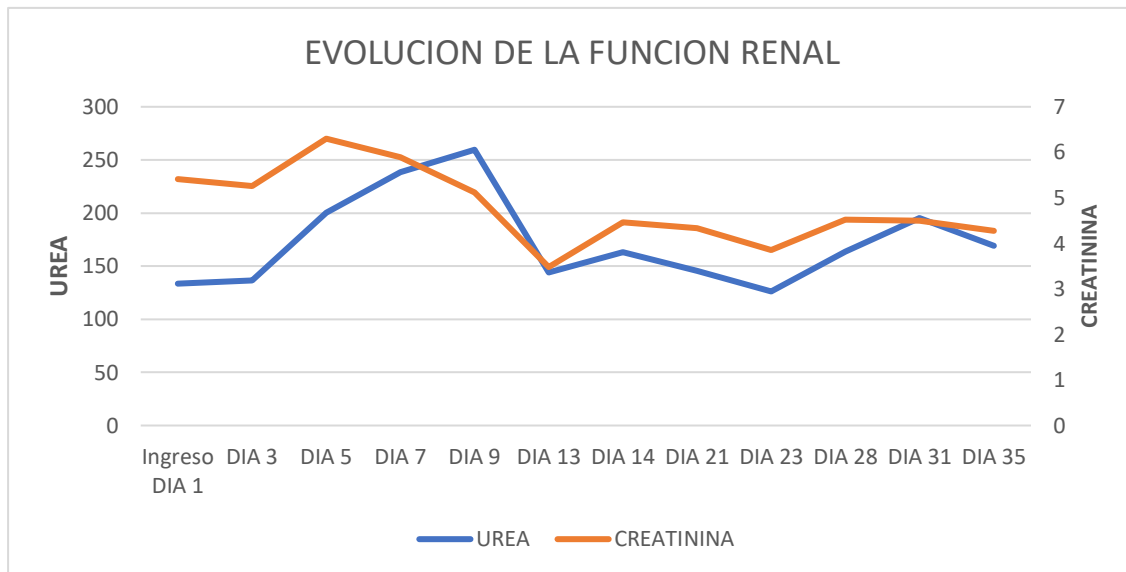


En el día 23 de hospitalización se solicita TC abdominopélvica que reporta en riñón izquierdo persistencia de colección pararenal posterior e inferior mal definida, 65 UH sugiriendo contenido hemático, mide 8.1 x 5.6 x 4.8 cm adyacente al músculo psoas. En controles posteriores de sin mayores cambios, observado riñón izquierdo desplazado anteriormente por una colección de localización pararenal postero inferior adyacente al músculo psoas ipsilateral pero que no lo compromete.

Posteriormente, se valora a paciente con complicación postpunción, sin signos de descompensación hemodinámica, que requiere valoración y manejo integral por urología, nefrología y posible cirugía mínimamente invasiva previo a inicio con terapia de inducción con ciclofosfamida en espera de respuesta de la red a complementaria de salud. En paraclínicos persistencia de incremento de azoados (ver Figura 6) y anemia normocítica normocrómica, marcadores virales indican infección antigua (ver Anexo 2). Se decide ampliar panel viral y se propone el inicio de ciclofosfamida, al no contar con dicho fármaco en la institución, se inicia micofenolato a dosis de 360 miligramos y control por consulta externa.

**Gráfico 1**

*Evolución de la Función Renal y Efecto de la Terapia de Sustitución Renal durante la Hospitalización del Paciente*



Finalmente, en su día 36 de hospitalización, paciente se encuentra estable con signos vitales dentro de parámetros normarles, se decide alta médica debido a que se activa red de salud para casa de salud en Cuenca, sin embargo, se manifiesta no hay disponibilidad de espacio físico, por lo que, paciente, medicina interna y nefrología llegan a consenso de utilizar tratamiento de segunda línea e inicia tratamiento con micofenolato 360mg y seguimiento por consulta externa y se envía régimen terapéutico a base de furosemida 80mg oral, amlodipino 10mg, carvedilol 25 mg, doxazocina 4mg, eritropoyetina 2000 UI semanal, carbonato de calcio 500mg, calcitrol 0,5 mcg trisemanal, alopurinol 150mg, micofenolato 360mg cada 12 horas, prednisona 50mg y bajar en tres semanas, sesiones de hemodiálisis propuesta trisemanal y control por consulta externa.

**DISCUSIÓN**

La Glomerulonefritis membranoproliferativa es una enfermedad renal poco frecuente observada en solo el 7-10% de todas las glomerulonefritis diagnosticadas por biopsia, se presenta en proporción similar en ambos sexos afectando principalmente a niños y adultos jóvenes.

La sintomatología suele ser muy variable debido a su conducta progresiva, Nakagawa N et al., en 2018 menciona que el síndrome nefrótico es el cuadro clínico principal de una GnMP ya que se presenta aproximadamente en el 50% de los casos, siendo directamente proporcional con el aumento de edad, asociado con frecuencia a hipoproteinemia, hipoalbuminemia, dislipemia, y su persistencia va a condicionar un daño renal progresivo y disminución de la filtración glomerular. Nuestro paciente presentó una sintomatología inicial concordante con síndrome nefrótico con disminución de la filtración glomerular acompañado de hipoalbuminemia y dislipemia, pero llama la atención la presencia de proteinuria en rango no nefrótico (1420mg en 24 horas), microhematuria (hematíes 3-5 x campo) acompañada con hipertensión arterial, sin embargo, en 2021, Gómez MF, Gómez MP, Núñez J. , establecen que la GnMP debido a su afectación glomerular, pueden cursar como síndrome nefrótico, síndrome nefrítico o una combinación de ambos, presentando una sintomatología leve como proteinuria menor a 3 gramos al día, hematuria microscópica y un ligero deterioro de la función renal especialmente en edades tempranas.

Su incidencia ha disminuido considerablemente en las últimas décadas en los países desarrollados debido a su mejor calidad de vida, estrategias de prevención de enfermedades y uso temprano de antibióticos, por tanto, es considerada una entidad común en países subdesarrollados debido a la persistencia de infecciones crónicas. En un estudio retrospectivo observacional realizado en 2023 por Bernardes y Mastroianni-Kirsztajn, en un centro de referencia en Nefrología en Brasil de 53 casos diagnosticados con GnMP establecieron que el patrón membranoproliferativo es una condición rara, además, de la totalidad de los casos, el 67,9% (36 casos) se clasificaron como primaria y 32,1% (17 casos) como secundaria y su frecuencia ha disminuido con el paso del tiempo posiblemente relacionada a un control adecuado de infecciones. Por su lado, Hu et al., en su estudio retrospectivo de 34630 casos de enfermedades renales comprobadas por biopsia en China central, observaron un cambio en la prevalencia de GnMP presentando un aumento casi al doble de 2009 a 2013 con cifras 0,43% frente a 0,72%, siendo contrario a otros estudios realizados.

La biopsia renal (BR) es una técnica fundamental para el diagnóstico de la enfermedad renal, es un estudio invasivo con diversas complicaciones considerado actualmente como el estándar de oro para un diagnóstico definitivo y permite orientar el tratamiento de las enfermedades glomerulares. En 2018, Mhamedi S, Meghraoui H, Benabdelhak M, Bentata Y, Haddiya I, establecen que el síndrome nefrótico es la forma de presentación más frecuente de la enfermedad renal en pacientes de todas las edades y representa la primera indicación de BR con una frecuencia aproximada del 61% y enfatiza que la mayoría de las complicaciones son autolimitada y las complicaciones mayores ocurren en tan solo el 6 a 7% de las biopsias renales. En el caso presente, el paciente muestra una indicación importante de realización de BR, por lo cual, se coordina con red pública de salud para toma de muestra y obtención de un diagnóstico definitivo, pero con el paso de tiempo se produce una complicación postpunción evidenciando hematoma pararenal izquierdo y se decide conducta expectante, ya que no presenta clínica de alarma, hemodinámicamente estable, en control de biometría se evidencia anemia con hemoglobina de 8.9 g/dl (anteriores 10.5, 10.8, 10.4, 10.8), sin necesidad de transfusiones y no presencia hematuria.

El tratamiento basado en el control óptimo de la presión arterial, terapia hipolipemiente y diuréticos parece ser principalmente adecuada y la más utilizada. Actualmente, los tratamientos clínicamente disponibles se dirigen principalmente a la parte inflamatoria de la enfermedad, que está mediada por la activación de componentes del complemento. Si bien, nuestro paciente ya contaba con un tratamiento antihipertensivo, diurético conjuntamente con hemodiálisis trisemanal, se pretendía iniciar terapia de inducción con ciclofosfamida, pero debido a ausencia de medicamento y negativa de traslado de paciente a casa de salud de mayor complejidad, los servicios de Medicina Interna y Nefrología conjuntamente con paciente llegan a consenso de utilizar tratamiento de segunda línea e inicia tratamiento con micofenolato 360 miligramos. El uso de inmunosupresores como el MMF en la actualidad es controvertido, en 2021, en un estudio realizado por Rovin B et al. recomiendan como tratamiento de primera línea el uso de MMF en pacientes con una enfermedad renal de moderada a grave (proteinuria >1 g/d y/o disminución de la función renal durante varios meses), pacientes no respondedores (antihipertensivos, corticoides y diuréticos en monoterapia o asociados) o intolerantes a glucocorticoides, ya que su uso se ha asociado con la disminución la progresión a insuficiencia renal en comparación con otros inmunosupresores. Asimismo, Hohenstein B et al., en 2019, establecen que MMF se ha estudiado en series de casos y su asociación con esteroides parece tener éxito, ya que muestra un efecto beneficioso sobre la proteinuria y retraso de la aparición enfermedad renal en etapa terminal, considerando esta asociación en el caso de progresión rápida, inflamación severa y un alto grado de proliferación extracapilar. Debido a su neutralidad en términos de función renal, los expertos actualmente favorecen la administración de MMF como una intervención

inmunosupresora, mientras que la eficacia poco clara y los efectos a largo plazo sobre el sistema inmunitario suelen generar una gran renuencia a administrar ciclofosfamida. Sin embargo, las poblaciones a veces muestran claras diferencias en cuanto a la edad de los pacientes, el cuadro clínico y el posterior éxito de la terapia, ya que la respuesta de los pacientes a esta terapia no está clara especialmente en la población más joven ya que el 50% presentará una remisión completa y 50% remisión parcial.

### **CONCLUSIÓN**

La Glomerulonefritis membranoproliferativa es una enfermedad renal que tiene como preferencia edades tempranas, se caracteriza por lesiones histológicas puntuales que ante su presencia tienen un mal pronóstico en comparación con otras glomerulonefritis ya que en fases avanzadas progresa a insuficiencia renal hasta una etapa terminal.

El personal de salud debe hacer énfasis en la búsqueda de factores de riesgo asociados a un mal pronóstico renal como la presencia de hipertensión, una filtración glomerular baja o insuficiencia renal al momento del diagnóstico que pueden sugerir progresión a enfermedad renal terminal.

El Síndrome Nefrótico con o sin proteinuria en rango nefrótico es la manifestación clínica más frecuente de la GnMP siendo una patología que se puede diagnosticar en el primer nivel de atención permitiendo al médico identificar la enfermedad renal más probable y orientar las terapias urgentes, pero debe tratarse en centros médicos de mayor complejidad, donde se pueda realizar una valoración adecuada por un especialista y derivando correctamente los casos que necesitan ser estudiados por una especialidad médica.

La realización de una biopsia renal juega un papel fundamental en el estudio de la enfermedad renal y aporta argumentos histológicos esenciales, ya que es importante identificar el patrón de lesión para determinar la gravedad y orientar el tratamiento adecuado para cada paciente.

El tratamiento depende de la presentación clínica, la gravedad de la enfermedad, grado insuficiencia renal y hallazgos reportados en la biopsia, por lo que, el personal médico debe hacer énfasis en brindar la información a pacientes y familiares, las posibles medidas terapéuticas que incluyen desde el control inmunoglobulina o inmunosupresión hasta la inhibición de vías de la inflamación o actuación sobre el complemento.

Es fundamental realizar un seguimiento posterior al alta hospitalaria, para determinar manifestaciones directas o indirectas que sugieran daño renal o agravamiento de la enfermedad independientemente de su manejo terapéutico, y así descartar otras posibles patologías renales para tener oportunidades de mejora y estrategias eficaces.

## REFERENCIAS

Bernardes TP, Mastroianni-Kirsztajn G. Membranoproliferative glomerulonephritis: current histopathological classification, clinical profile, and kidney outcomes. *J Bras Nefrol.* 2023;45(1):45-50.

Praga M, Cánovas JM, Sevillano AM, Martínez MA, Cavero T. Glomerulonefritis primarias. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado.* 2015;11(82):4893-901.

Kovala M, Seppälä M, Räisänen-Sokolowski A, Meri S, Honkanen E, Kaartinen K. Diagnostic and Prognostic Comparison of Immune-Complex-Mediated Membranoproliferative Glomerulonephritis and C3 Glomerulopathy. *Cells.* 2023;12(5):712.

Agrebi I, Kammoun K, Dammak N, Hachicha J, Boudawara T, Jarraya F, et al. Primary membranoproliferative glomerulonephritis in Sfax, Tunisia: epidemiologic profile and prognostic factors. *Pan Afr Med J.* 2021;38:218.

Gómez MFL, Gómez MPF, Núñez JFM. *Nefrología y urología.* Ediciones Universidad de Salamanca; 2021. 580 p.

Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4):753-79.

Puyol DR, Miguel PM, de Arriba de la Fuente G. Glomerulopatías. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado.* 2019;12(80):4711-6.

de-Pablo-Gómez-de-Liaño L, Cañas Zamarra I, Fernández-Vigo JI, Fernández Vidal M, Navarro-Perea C, Cavero Escribano T. Manifestaciones retinianas en pacientes con glomerulonefritis membranoproliferativa mediada por complemento. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2019;94(2):95-9.

Rovin BH, Caster DJ, Cattran DC, Gibson KL, Hogan JJ, Moeller MJ, et al. Management and treatment of glomerular diseases (part 2): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2019;95(2):281-95.

Glomerulonefritis Membranoproliferativa | Nefrología al día [Internet]. [citado 17 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://nefrologiaaldia.org/es-articulo-glomerulonefritis-membranoproliferativa-209>

Levine AP, Chan MMY, Sadeghi-Alavijeh O, Wong EKS, Cook HT, Ashford S, et al. Large-Scale Whole-Genome Sequencing Reveals the Genetic Architecture of Primary Membranoproliferative GN and C3 Glomerulopathy. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2020;31(2):365-73.

Deshpande NS, Tewari R, Badwal S, Mendonca S, Bharadwaj R. Evaluation of cases of membranoproliferative glomerulonephritis according to newer classification: A retrospective record-based study. *Med J Armed Forces India.* 2018;74(3):264-7.

Wada Y, Kamata M, Miyasaka R, Abe T, Kawamura S, Takeuchi K, et al. Clinico-Pathogenic Similarities and Differences between Infection-Related Glomerulonephritis and C3 Glomerulopathy. *Int J Mol Sci.* 2023;24(9):8432.

Wilson GJ, Cho Y, Teixeira-Pinto A, Isbel N, Campbell S, Hawley C, et al. Long-term outcomes of patients with end-stage kidney disease due to membranoproliferative glomerulonephritis: an ANZDATA registry study. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):417.

Kaartinen K, Safa A, Kotha S, Ratti G, Meri S. Complement dysregulation in glomerulonephritis. *Semin Immunol.* 2019;45:101331.

Garam N, Cserhalmi M, Prohászka Z, Szilágyi Á, Veszeli N, Szabó E, et al. FHR-5 Serum Levels and CFHR5 Genetic Variations in Patients With Immune Complex-Mediated Membranoproliferative Glomerulonephritis and C3-Glomerulopathy. *Front Immunol.* 2021;12:720183.

Nakagawa N, Hasebe N, Hattori M, Nagata M, Yokoyama H, Sato H, et al. Clinical features and pathogenesis of membranoproliferative glomerulonephritis: a nationwide analysis of the Japan renal biopsy registry from 2007 to 2015. *Clin Exp Nephrol.* 2018;22(4):797-807.

Nakagawa N, Mizuno M, Kato S, Maruyama S, Sato H, Nakaya I, et al. Demographic, clinical characteristics and treatment outcomes of immune-complex membranoproliferative glomerulonephritis and C3 glomerulonephritis in Japan: A retrospective analysis of data from the Japan Renal Biopsy Registry. *PLoS ONE.* 2021;16(9):e0257397.

Bridoux F, Javaugue V, Nasr SH, Leung N. Proliferative glomerulonephritis with monoclonal immunoglobulin deposits: a nephrologist perspective. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(2):208-15.

Holle J, Berenberg-Goßler L, Wu K, Beringer O, Kropp F, Müller D, et al. Outcome of membranoproliferative glomerulonephritis and C3-glomerulopathy in children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2018;33(12):2289-98.

Mhamedi SA, Meghraoui H, Benabdelhak M, Bentata Y, Haddiya I. La ponction biopsie rénale: indications, complications et résultats. *Pan Afr Med J.* 2018;31:44.


Alwahaibi NY, Al Issaei HK, Al Dhahli BS. Spectrum of Glomerular Diseases in Arab Countries: A Systematic Review. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 2018;29(6):1256.

Hu R, Quan S, Wang Y, Zhou Y, Zhang Y, Liu L, et al. Spectrum of biopsy proven renal diseases in Central China: a 10-year retrospective study based on 34,630 cases. *Sci Rep.* 2020;10:10994.

Hohenstein B, Amann K, Menne J. Membranoproliferative Glomerulonephritis und C3-Glomerulopathie. *Internist.* 2019;60(5):458-67.

Santos JE, Fiel D, Santos R, Vicente R, Aguiar R, Santos I, et al. Rituximab use in adult glomerulopathies and its rationale. *J Bras Nefrol.* 2020;42(1):77-93.

Sethi S, Fervenza FC. Standardized classification and reporting of glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(2):193-9.

Todo el contenido de **LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades**, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia [Creative Commons](#) .

