

Síndrome nefrótico severo secundario a glomerulopatía membranosa primaria en un adulto

Severe Nephrotic Syndrome Secondary to Primary Membranous Nephropathy in an Adult

Nicolás Cornejo Nina (1a)
orcid.org/0009-0009-2784-5373

Nguyentri Alessandra Concha Monzón (1a)
orcid.org/0009-0003-3205-6244

Brenda Claribeth Condori Quispe (1a)
orcid.org/0009-0001-9965-6944

Lucia Valeria Dávila Nuñez (1)
orcid.org/0009-003-0109-3624

Ninoska Durand Auccacusi (1)
orcid.org/0009-0006-8022-841X

Angelina Judith Esquivel Baca (1)
orcid.org/0009-0008-5091-7649

Javier Salazar Grajeda (1,2b)
orcid.org/0009-0005-1090-2459

Javier Cardenas Arevalo (2c)
orcid.org/0000-0001-8283-5762

1- Universidad Andina del Cusco
2- Hospital Adolfo Guevara Velasco, Universidad Andina del Cusco
a- Estudiantes de Escuela profesional de Medicina Humana
b- Médico Especialista en Nefrología
c- Médico Residente de Nefrología

Financiamiento Autofinanciado
Conflictos de interés Ninguno
Correspondencia
023200804k@uandina.edu.pe

Fecha de envío: 14 de mayo de 2026
Fecha de aceptación: 29 de mayo de 2026
Fecha de publicación: 31 de julio de 2026



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

RESUMEN

Introducción: La glomerulopatía membranosa primaria es una de las principales causas de síndrome nefrótico en adultos y representa un reto diagnóstico por la necesidad de excluir múltiples etiologías secundarias. Presentación del caso: Se presenta el caso de un varón de 39 años que ingresó con anasarca, oliguria y disnea de esfuerzo, asociado a proteinuria masiva de 23,8 g/24 h e hipoalbuminemia severa. Debido a la complejidad del cuadro, se realizó un estudio diagnóstico exhaustivo para descartar enfermedades autoinmunes, neoplasias, amiloidosis y gammapatías monoclonales mediante pruebas inmunológicas, biopsias e inmunohistoquímica. La biopsia renal confirmó glomerulopatía membranosa y la posterior detección de anticuerpos anti-PLA2R permitió establecer su origen primario. El paciente recibió inicialmente el esquema de Ponticelli modificado; sin embargo, persistió la actividad de la enfermedad, por lo que se indicó rituximab como terapia de segunda línea. **Conclusión:** Este caso resalta la importancia del diagnóstico diferencial y de la confirmación etiológica en el manejo de la glomerulopatía membranosa primaria.

Palabras clave: anticuerpos anti-PLA2R, biopsia renal, glomerulopatía membranosa primaria, síndrome nefrótico, proteinuria

ABSTRACT

Introduction: Primary membranous nephropathy is one of the leading causes of nephrotic syndrome in adults and represents a diagnostic challenge due to the need to exclude multiple secondary etiologies. Presentation of case: We report the case of a 39-year-old man who presented with anasarca, oliguria, and exertional dyspnea associated with massive proteinuria (23.8 g/24 h) and severe hypoalbuminemia. Given the complexity of the presentation, an extensive diagnostic workup was performed to rule out autoimmune diseases, malignancies, amyloidosis, and monoclonal gammopathies through immunological testing, biopsies, and immunohistochemical studies. Renal biopsy confirmed membranous nephropathy, and subsequent detection of anti-PLA2R antibodies established its primary origin. The patient initially received the modified Ponticelli regimen; however, disease activity persisted, leading to the initiation of rituximab as second-line therapy. **Conclusion:** This case highlights the importance of differential diagnosis and etiological confirmation in the management of primary membranous nephropathy.

Keywords: anti-PLA2R antibodies, renal biopsy, primary membranous nephropathy, nephrotic syndrome, proteinuria

INTRODUCCIÓN

La glomerulopatía membranosa primaria (GMP) es una de las principales causas de síndrome nefrótico en adultos y representa un reto diagnóstico debido a la necesidad de diferenciarla de múltiples causas secundario que pueden presentar manifestaciones clínicas similares (1).

Su fisiopatología se basa en una respuesta autoinmune mediada por autoanticuerpos dirigidos contra antígenos expresados en la superficie de los podocitos, principalmente el receptor de la fosfolipasa A2 tipo M (PLA2R) y, con menor frecuencia, THSD7A. La formación de inmunocomplejos in situ y la activación del sistema del complemento generan daño podocitario, alteración de la barrera de filtración glomerular y proteinuria masiva (2,3).

El presente caso describe a un paciente con síndrome nefrótico severo caracterizado por anasarca, oliguria y proteinuria masiva (23,8 g/24 h), cuya evaluación requirió un amplio proceso diagnóstico para descartar diversas etiologías secundarias. La confirmación diagnóstica se logró mediante biopsia renal y la detección de anticuerpos anti-PLA2R, hallazgos compatibles con glomerulopatía membranosa primaria.

Este reporte destaca la importancia del diagnóstico diferencial en pacientes con síndrome nefrótico severo y el papel de las herramientas histopatológicas e inmunológicas para establecer la etiología de la enfermedad. Asimismo, expone las dificultades terapéuticas que pueden presentarse en casos con respuesta insuficiente al tratamiento convencional y la necesidad de seguimiento clínico continuo para valorar la evolución y respuesta a terapias de segunda línea.

REPORTE DEL CASO CLÍNICO

Paciente varón de 39 años, natural de Cusco, de ocupación ingeniero agrónomo, que tres días antes de su ingreso hospitalario notó al despertar aumento de volumen en ambos miembros inferiores, el cual progresó de forma ascendente comprometiendo miembros superiores y región facial, siendo más evidente durante las primeras horas de la mañana. De manera concomitante presentó disminución progresiva del volumen urinario, caracterizada por emisión de escasa cantidad de orina en cada micción.

El día de su ingreso observó además la aparición de una lesión eritematosa en ambas regiones malares y el puente nasal. Debido al incremento progresivo del volumen corporal, la persistencia de la oliguria y la aparición de dificultad respiratoria, acudió al Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco para su evaluación y manejo.

Durante su evaluación inicial se evidenció proteinuria 2+ y leucocituria de 10-12 leucocitos por campo en el examen de orina. Posteriormente, la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas confirmó una proteinuria masiva en rango nefrótico de 26 668,80 mg/24 h (26.7 g/día), uno de los valores más elevados registrados durante

su evolución. Ante la presencia de edema generalizado, proteinuria y lesión eritematosa malar, se plantearon inicialmente como diagnósticos diferenciales lupus eritematoso sistémico, glomerulopatía membranosa secundaria, amiloidosis, gammapatías monoclonales y enfermedades linfoproliferativas.

Se realizaron estudios inmunológicos que reportaron ANA 0,3, anti-dsDNA 3,9;ANCA-MPO 1,7 y ENA Screen 0,1; todos dentro de rangos normales, disminuyendo significativamente la probabilidad de una enfermedad autoinmune sistémica.

Durante su evolución presentó derrame pleural, por lo que se realizó inicialmente una toracocentesis diagnóstica obteniéndose 20 mL de líquido pleural amarillo turbio. Ante la recurrencia del derrame fue necesaria una segunda toracocentesis con drenaje pleural, obteniéndose líquido citrino-hemático. Posteriormente, debido a la persistencia del derrame y al hallazgo ecocardiográfico de una masa extracardíaca de aproximadamente 11 × 15 cm localizada en el espacio pleural, se realizó toracotomía anterior izquierda y pericardiotomía, evacuándose aproximadamente 1 000 cc de líquido pleural serohemático y obteniéndose biopsias de pericardio y grasa prepericárdica. Los estudios anatomopatológicos descartaron infiltración tumoral o evidencia de neoplasia.

Los estudios complementarios evidenciaron proteinuria masiva persistente, alcanzando 23 888,96 mg/24 h, acompañada de albúmina sérica de 1,54 g/dL e IgG de 1,86 g/L. Durante el periodo de mayor actividad de la enfermedad se observó compromiso de la función renal con elevación de creatinina hasta 2.7 mg/dL y urea de 110 mg/dL, además de leucocitosis de 18,29 × 10³/μL. En controles posteriores se evidenció mejoría progresiva, con creatinina de 1,3 mg/dL y de 1,1 mg/dL (Tabla 1).

Como parte del estudio etiológico se realizó biopsia de médula ósea, motivo por el cual se consideró la posibilidad de gammapatía monoclonal, mieloma múltiple o amiloidosis. Sin embargo, una segunda evaluación medular, junto con las tinciones de Rojo Congo y Tricrómica de Masson, así como la inmunofijación sérica y urinaria sin evidencia de bandas monoclonales, permitieron descartar dichas entidades.

Finalmente, el diagnóstico definitivo se estableció mediante biopsia renal, la cual confirmó glomerulopatía membranosa. Inicialmente el dosaje de anticuerpos anti-PLA2R fue negativo (<1/10); sin embargo, tras descartarse causas secundarias y demostrarse posteriormente positividad cualitativa de anti-PLA2R (1/10), se confirmó el diagnóstico de glomerulopatía membranosa primaria.

El paciente recibió inicialmente tratamiento inmunosupresor mediante esquema de Ponticelli, basado en corticoides y ciclofosfamida, además de manejo integral del síndrome nefrótico con prednisona 20 mg/día, furosemida 40 mg cada 12 horas, irbesartán 150 mg dos tabletas al día y dapagliflozina una tableta al día.

Durante el seguimiento se observó una disminución

parcial de la proteinuria hasta 4 059, 20 mg/24 h; sin embargo, persistió actividad de la enfermedad con incremento posterior de la proteinuria a 6 291,88 mg/24 h (Tabla 2), proteinuria 4+ en examen de orina, albúmina sérica de 3,04 g/dL, urea de 121 mg/dL y creatinina de 1,2 mg/dL. Debido a la respuesta insuficiente al tratamiento inicial, se decidió iniciar terapia de segunda línea con rituximab, tras lo cual se logró estabilización de la función renal, manteniéndose el paciente en seguimiento nefrológico periódico para monitorización de la proteinuria, función renal y respuesta terapéutica.

DISCUSIÓN

La glomerulopatía membranosa primaria (GMP) es considerada una de las principales causas de síndrome nefrótico en adultos. Se caracteriza por el depósito subepitelial de inmunocomplejos a nivel de la membrana basal glomerular, lo que genera una alteración de la barrera de filtración y consecuente pérdida de proteínas por la orina. Debido a este mecanismo fisiopatológico, es considerada una enfermedad de origen autoinmune. El principal antígeno implicado es el receptor de fosfolipasa A2 (PLA2R), responsable de la mayoría de los casos; sin embargo, se han descrito otros antígenos podocitarios como THSD7A, NELL-1, SEMA3B y PCDH7, aunque con menor frecuencia. Los autoanticuerpos dirigidos contra estos antígenos desencadenan la lesión podocitaria y la formación de depósitos inmunes característicos de la enfermedad (4).

Clínicamente, la GMP suele manifestarse con proteinuria en rango nefrótico, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia. El edema generalmente se inicia en los miembros inferiores y puede progresar a anasarca, ascitis o derrame pleural en los casos más graves. Asimismo, la pérdida urinaria de inmunoglobulinas y proteínas reguladoras de la coagulación incrementa el riesgo de infecciones y eventos tromboembólicos, constituyendo una fuente importante de morbilidad y mortalidad en estos pacientes (5,6).

En el presente caso, el paciente presentó síndrome nefrótico secundario a glomerulopatía membranosa primaria, con persistencia de proteinuria significativa a pesar del tratamiento inicial mediante el esquema de Ponticelli. Esta falta de respuesta terapéutica representa un desafío clínico debido al mayor riesgo de progresión hacia enfermedad renal crónica, infecciones, eventos trombóticos y complicaciones cardiovasculares asociadas al síndrome nefrótico (7).

En los últimos años, el rituximab ha adquirido un papel cada vez más relevante en el tratamiento de la GMP debido a su capacidad para inducir una depleción selectiva de linfocitos B y disminuir la producción de autoanticuerpos implicados en la lesión podocitaria. Debido a la persistencia de la actividad de la enfermedad, en mayo de 2026 se decidió cambiar el tratamiento a pulsos de rituximab con el objetivo de inducir remisión de la proteinuria, preservar la función renal y mejorar el pronóstico a largo plazo (8).

Este caso resalta la importancia del monitoreo continuo

de la respuesta terapéutica y de la individualización del tratamiento en pacientes con GMP. Asimismo, pone de manifiesto la necesidad de considerar alternativas terapéuticas basadas en la evidencia disponible cuando las estrategias convencionales no logran alcanzar una respuesta clínica adecuada, con el fin de mejorar el pronóstico renal y reducir las complicaciones asociadas a la enfermedad (9).

Una limitación del presente caso es el corto tiempo de seguimiento posterior al inicio de rituximab, lo que impide evaluar de manera adecuada la respuesta terapéutica sostenida y la evolución clínica a largo plazo. Por ello, será necesario un seguimiento continuo para determinar el impacto del tratamiento sobre la proteinuria, la función renal y la remisión de la enfermedad.

CONCLUSIÓN

La glomerulopatía membranosa primaria es una causa significativa de síndrome nefrótico en la población adulta y puede comenzar a presentarse con hinchazón progresiva, poca producción de orina y compromisos sistémicos derivados de una gran pérdida de proteínas (10).

En este caso particular, la evolución clínica estuvo marcada por la aparición de hinchazón generalizada y una considerable presencia de proteínas en la orina, situaciones que guiaron la investigación diagnóstica hacia una patología glomerular. Este caso subraya la relevancia de identificar a tiempo las señales clínicas del síndrome nefrótico y llevar a cabo una correcta relación entre los síntomas observados, los resultados de pruebas de laboratorio y los hallazgos histológicos para llegar a un diagnóstico certero. Además, ilustra la urgencia de un monitoreo riguroso dado el efecto que esta condición puede ejercer sobre la función renal y la calidad de vida del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Efe O, So PNH, Anandh U, Lerma EV, Wiegley N. An updated review of membranous nephropathy. *Indian J Nephrol.* 2024;34(2):105-118. doi:10.25259/IJN_356_2023.
2. Sethi S, Beck LH Jr, Glassock RJ, Haas M, De Vriese AS, Caza TN, et al. Mayo Clinic consensus report on membranous nephropathy: proposal for a novel classification. *Mayo Clin Proc.* 2023;98(10):1671-1684. doi:10.1016/j.mayocp.2023.05.024.
3. Goggins E, DeLaat A, Barr B, Taliercio J, Mehdi A, Nakhoul G, et al. Clinical uptake of an antigen-based approach to membranous nephropathy: a survey of general nephrologists and glomerular disease experts. *J Nephrol.* 2025;38(7):1889-1900. doi:10.1007/s40620-025-02313-6.
4. Torres ZG, Ortega-Salas R. Patología estructural en enfermedades glomerulares primarias. *Actual Med.* 2024;109:176-186.
5. Couser WG. Primary membranous nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(6):983-997. doi:10.2215/CJN.11761116.
6. Glomerulonefritis primarias [Internet]. *Nefrología al Día* [citado 2026 Jun 4]. Disponible en: <https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-glomerulonefritis-primarias-545>
7. Teisseyre M, Cremoni M, Boyer-Suavet S, Ruetsch C, Graça D, Esnault VLM, Brglez V, Seitz-Polski B. Advances in the management of primary membranous nephropathy and rituximab-refractory membranous nephropathy. *Front Immunol.* 2022;13:859419. doi:10.3389/fimmu.2022.859419.
8. Blanco Pardo M, Rodríguez Magariños C, Sierra Castro D. Nefropatía membranosa primaria [Internet]. *Nefrología al Día.* 2022 [citado 2026 Jun 4]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-nefropatia-membrosa-primaria-489>
9. Mansur A. Membranous nephropathy [Internet]. *Medscape.* 2025 [citado 2026 Jun 4]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/239799-overview>
10. Alsharhan L, Beck LH Jr. Membranous nephropathy: Core Curriculum 2021. *Am J Kidney Dis.* 2021;77(3):440-453. doi:10.1053/j.ajkd.2020.10.009.