



Revista de la Facultad de Medicina

ISSN: 2357-3848

ISSN: 0120-0011

Universidad Nacional de Colombia

Aroca-Martínez, Gustavo; González-Torres, Henry Joseh; Domínguez-Vargas, Alex; Fontalvo-Pastorizo, Jossie; Silva-Díaz, Diana; Cadena-Bonfanti, Andrés  
Respuesta a la farmacoterapia en pacientes con glomerulonefritis membranoproliferativa en una clínica de Barranquilla, Colombia. 2007-2014  
Revista de la Facultad de Medicina, vol. 66, núm. 3, 2018, Julio-Septiembre, pp. 301-305  
Universidad Nacional de Colombia

DOI: 10.15446/revfacmed.v66n3.63178

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=576364270003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org  
UAEM

Sistema de Información Científica Redalyc  
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.63178>

# Respuesta a la farmacoterapia en pacientes con glomerulonefritis membranoproliferativa en una clínica de Barranquilla, Colombia. 2007-2014

*Response to pharmacotherapy in patients with membranoproliferative glomerulonephritis in a hospital of Barranquilla, Colombia, between 2007 and 2014*

Recibido: 10/03/2017. Aceptado: 18/07/2017.

Gustavo Aroca-Martínez<sup>1,2</sup> • Henry Joseth González-Torres<sup>1</sup> • Alex Domínguez-Vargas<sup>1</sup> • Jossie Fontalvo-Pastorizo<sup>1</sup> • Diana Silva-Díaz<sup>1</sup>  
Andrés Cadena-Bonfanti<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Universidad Simón Bolívar - Facultad de Ciencias de la Salud - Barranquilla - Colombia.

<sup>2</sup> Clínica de la Costa - Departamento de Nefrología - Barranquilla - Colombia.

Correspondencia: Gustavo Aroca-Martínez. Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Simón Bolívar. Carrera 59 No. 59-65. Teléfono: +57 5 3444333, ext.: 266; celular: +57 315 8819331. Barranquilla. Colombia. Correo electrónico: garoca1@unisimonbolivar.edu.co.

## | Resumen |

**Introducción.** La glomerulonefritis membranoproliferativa (GnMP) es un patrón de lesión glomerular hipercelular mesangial con adelgazamiento de la membrana basal glomerular y proliferación endocapilar que está mediado por las inmunoglobulinas o el sistema del complemento en el mesangio y endotelio capilar.

**Objetivo.** Evaluar la respuesta a la farmacoterapia en pacientes diagnosticados con GnMP en una clínica de Barranquilla entre los años 2007 y 2014.

**Materiales y métodos.** Estudio de cohorte retrospectivo en el que se evaluaron 58 pacientes con diagnóstico de GnMP por biopsia renal, quienes se clasificaron como respondedores y no respondedores. Se realizó una evaluación de tratamiento estándar según tipo de GnMP: mediado por complemento y mediado por inmunocomplejos e inmunofluorescencia negativa a los 6 y 12 meses de tratamiento.

**Resultados.** La edad promedio de los participantes fue de 35±13 años. De 58 pacientes, 52% eran mujeres, 63% desarrolló enfermedad renal crónica (ERC) al año de evaluación, 25.8% logró remisión (22.4% completa y 3.4% parcial) y 74.2% no logró entrar en remisión.

**Conclusión.** La GnMP es una causa importante de ERC entre la población estudiada. La respuesta al tratamiento inmunosupresor no demostró beneficios estadísticamente significativos, independiente del tipo de GnMP.

**Palabras clave:** Glomerulonefritis; Glomerulonefritis membranoproliferativa; Síndrome nefrótico; Inmunosupresión (DeCS).

## | Abstract |

**Introduction:** Membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) is a pattern of mesangial hypercellular glomerular lesion with thinning of the glomerular basement membrane and endocapillary proliferation, mediated by immunoglobulin and the complement system of the mesangium and capillary endothelium.

**Objective:** To assess the response to pharmacotherapy in patients diagnosed with MPGN in a hospital of Barranquilla between 2007 and 2014.

**Materials and methods:** Retrospective cohort study in which 58 patients diagnosed with MPGN by renal biopsy were assessed and classified as responsive and non-responsive. A standard treatment assessment was performed according to the type of MPGN: mediated by the complement system, mediated by immunocomplexes, and negative immunofluorescence at 6 and 12 months of treatment.

**Results:** The average age of the participants was 35±13 years. Of 58 patients, 52% were female, 63% developed chronic kidney disease (CKD) one year after the assessment, 25.8% achieved remission (22.4% complete and 3.4% partial) and 74.2% failed to enter remission.

**Conclusion:** MPGN is one of the most important causes of CKD among the studied population. Response to immunosuppressant treatment showed no statistically significant benefits, regardless of the type of MPGN.

**Keywords:** Glomerulonefritis; Membranoproliferative Glomerulonephritis; Nephrotic Syndrome; Immunosuppression (MeSH).

**Aroca-Martínez G, González-Torres HJ, Domínguez-Vargas A, Fontalvo-Pastorizo J, Silva-Díaz D, Cadena-Bonfanti A.** Respuesta a la farmacoterapia en pacientes con glomerulonefritis membranoproliferativa en una clínica de Barranquilla, Colombia. 2007-2014. Rev. Fac. Med. 2018;66(3):301-5. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.63178>.

## Introducción

La glomerulonefritis membranoproliferativa (GnMP) es un patrón de lesión glomerular caracterizado histológicamente por hipercelularidad mesangial, adelgazamiento de la membrana basal glomerular y proliferación endocapilar. En la GnMP existe inicialmente una fase de lesión mediada por inmunoglobulinas o elementos del sistema del complemento en el mesangio y en el endotelio capilar; luego, una fase proliferativa y reparativa mediada por células inflamatorias que inducen regeneración de la matriz mesangial y de la membrana basal glomerular. Tales cambios se evidencian en imágenes típicas de expansión mesangial y doble contorno de la membrana en la microscopía electrónica (ME) (1-3).

Por tradición, la GnMP se ha clasificado de acuerdo a los hallazgos de la ME en tres tipos: I, es la forma más frecuente y se caracteriza por depósitos inmunes subendoteliales; II, los depósitos predominan en la membrana basal glomerular (enfermedad de depósitos densos), y III, los inmunodepósitos son de localización subepitelial, mesangial y subendotelial. Una nueva clasificación basada en la inmunofluorescencia (IF) distingue los hallazgos según el mecanismo subyacente: mediada por inmunocomplejos y mediada por complemento (2-4).

Entre las glomerulopatías primarias, la GnMP se ubica entre la tercera o cuarta causa de enfermedad renal estadio 5 (ERC-5) y representa el 7-10% de los casos confirmados por biopsia (2). La enfermedad renal crónica (ERC) es un grave problema de salud pública que afecta a 1 de cada 10 adultos en el mundo y su incidencia se duplica en los mayores de 65 años, con una prevalencia del 24.5%. En Colombia, la cuenta de alto costo estima que existen 1 039 119 pacientes con ERC; el 60.84% (632 211) de los casos son mujeres y el restante 39.16% (406 908) hombres (5).

La evolución y presentación clínica de la GnMP es extensa y varía de un lento a un rápido deterioro de la función renal, lo cual dificulta la realización de ensayos clínicos controlados basados en la farmacoterapia (1,2). La mayoría de los estudios se centran en la GnMP tipo I y tienen un período relativamente corto de seguimiento. Además, las antiguas pautas de tratamiento son más complejas de analizar debido a que en la actualidad es conocido que muchos de los casos antes diagnosticados como GnMP idiopática están relacionados con infección por virus de la hepatitis C (VHC), neoplasias, enfermedades autoinmunes y microangiopatía trombótica crónica (6-8).

Existen escasos ensayos clínicos controlados que hayan sido publicados con evidencia suficiente para determinar los beneficios de la farmacoterapia para la GnMP. El abordaje terapéutico se basa en la causa subyacente, ya sea por disrupción de la vía alterna del complemento o por circulación de complejos autoinmunes (3,4,6,9). En consecuencia, la farmacoterapia incluye terapia antiviral para hepatitis B y C, inmunosupresión con micofenolato mofetil (MMF) o ciclofosfamida (CFM) en monoterapia o conjugado con corticosteroides, indicado en pacientes que cursan con síndrome nefrótico, descenso progresivo de la función renal o signos de inflamación activa demostrada por biopsia (10-12). Los diuréticos son utilizados para el control de la hipertensión y el manejo del edema, mientras que la combinación de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) pueden favorecer la reducción de la proteinuria. Por su

**Aroca-Martínez G, González-Torres HJ, Domínguez-Vargas A, Fontalvo-Pastorizo J, Silva-Díaz D, Cadena-Bonfanti A.** [Response to pharmacotherapy in patients with membranoproliferative glomerulonephritis in a hospital of Barranquilla, Colombia, between 2007 and 2014]. Rev. Fac. Med. 2018;66(3):301-5. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.63178>.

parte, las terapias no esteroideas y anticoagulantes tienen efectos beneficiosos mínimos y están asociadas a efectos adversos graves (13).

En concordancia con lo propuesto por Rabasco-Ruiz *et al.* (4), se hace necesario incrementar los esfuerzos por llevar a cabo ensayos clínicos controlados que permitan hacer seguimiento de los pacientes diagnosticados con GnMP, esto con el fin de detectar el deterioro prematuro de la función renal, evitar la progresión a ERC y contribuir a establecer bases para el diseño de estrategias terapéuticas más precisas. De este modo, el objetivo del presente estudio fue evaluar la respuesta al tratamiento farmacológico en los pacientes diagnosticados con GnMP analizando el comportamiento de variables sociodemográficas, clínicas, inmunológicas e histopatológicas.

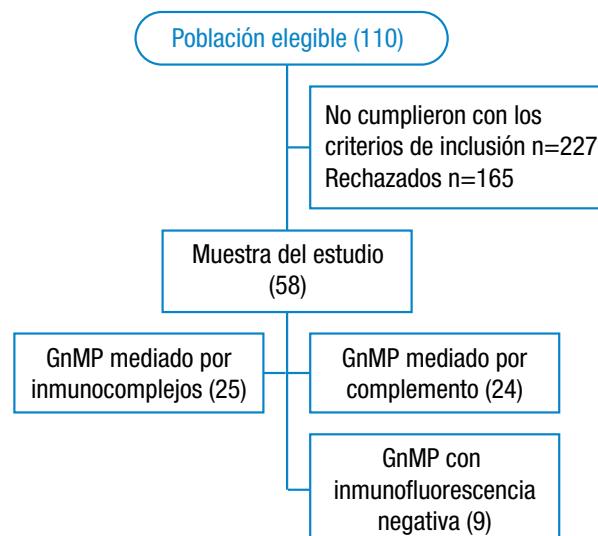
## Materiales y métodos

### Diseño del estudio

La investigación realizada fue de carácter cuantitativo y logró medir distintas variables para luego analizar los resultados obtenidos mediante métodos estadísticos. El tipo de estudio fue analítico de cohorte retrospectivo y se realizó a partir de la evolución de la respuesta al tratamiento farmacológico.

### Población de estudio

Se incluyó a los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico compatible con GnMP confirmado por biopsia renal atendidos en una clínica de Barranquilla. Se excluyeron del estudio a pacientes en terapia dialítica en el momento de la selección, a aquellos que no hubieran recibido terapia inmunosupresora, a los que tuvieran información incompleta en expedientes clínicos o en la base de datos del Centro de Referencia de la Red de Nefrólogos del Caribe: Registro de Nefropatía de Colombia (NEFRORED) y a quienes hayan sido atendidos en un período distinto al del estudio (Figura 1).



**Figura 1.** Diagrama de inclusión.

Fuente: Elaboración propia.

La población estuvo compuesta por 58 pacientes con diagnóstico anotado de GnMP confirmado por biopsia renal en la Clínica de la Costa de Barranquilla con apoyo en la base de datos NEFRORED (14). Luego, se llevó a cabo un estudio de microscopía e IF. Todo el material fue revisado por un mismo nefropatólogo cegado a datos clínicos y bioquímicos.

## Recolección de datos y clasificación

De los expedientes clínicos registrados entre los años 2007 y 2014, se tomaron datos sociodemográficos (edad, sexo) e inmunológicos (inmunoglobulinas IgM-IgG, complemento C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, anticuerpos antinucleares y anticuerpos anti-dsADN) y parámetros bioquímicos (hemograma, creatinina sérica, nitrógeno ureico, urea, proteinuria de 24 horas, parcial de orina, sedimento urinario). Los pacientes se clasificaron, de acuerdo a los hallazgos de la IF, en GnMP mediado por inmunocomplejos, GnMP mediado por complemento y GnMP con IF negativa.

De igual forma, los pacientes fueron clasificados de acuerdo a la respuesta al tratamiento en respondedores y no respondedores. Se consideraron pacientes respondedores aquellos que evidenciaron remisión parcial (reducción de al menos el 50% de la proteinuria de 24 horas o sedimento urinario activo dado por recuento de hemáticas o leucocitos >5 por campo de alto poder) y remisión completa (proteinuria <0.5 g/24h y sedimento urinario inactivo). Por su lado, los pacientes no respondedores fueron aquellos en los que no hubo modificación en la proteinuria de 24h o que evidenciaron aumento del 25% de la misma, progresión hacia ERC-5 y sedimento urinario activo.

## Tratamiento

Se registró el tipo de inmunosupresor que recibieron los pacientes durante el tiempo del estudio: MMF y CFM en monoterapia o conjugado con corticoides. El MMF fue iniciado a dosis de 500 mg/día vía oral e incrementado de forma gradual dependiendo de la tolerancia del paciente hasta un máximo de 2 g/día. Si los pacientes alcanzaban remisión de la proteinuria, la dosis del MMF era reducida de manera paulatina hasta 500 mg/día. Por otro lado, la dosis recibida de CFM fue de 500-1000 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal intravenoso cada 15 días por 3 meses. La decisión de utilizar MMF o CFM en la inducción de la remisión de la función renal o proteinuria estuvo a cargo del médico tratante. Todos los pacientes recibieron prednisolona en dosis de 1 mg/kg/día vía oral durante 4 semanas y luego se redujo hasta 10 mg/día. Se establecieron controles a los 6 y 12 meses de tratamiento.

## Análisis estadístico

La caracterización de las variables sociodemográficas, clínicas e inmunológicas se realizó mediante medidas de tendencia central y de localización; para la correlación de las variables con los hallazgos histopatológicos en el pronóstico renal se aplicó la prueba de correlación de Spearman, el análisis de correspondencias múltiples y el análisis discriminante. La comparación del cambio en el tiempo de las variables fue analizada a través de diferencias entre dos proporciones independientes. Los análisis estadísticos fueron realizados con el paquete estadístico R y se consideró un valor p<0.05 para ser estadísticamente significativo (15).

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Clínica de la Costa de Barranquilla en carta emitida el 29 de julio de 2016.

## Resultados

La población de estudio fue de 58 pacientes, la edad promedio fue de 35±13 años y 52% de la muestra correspondió a mujeres. La presentación clínica más frecuente (70%) fue síndrome nefrótico,

la cual se presentó en 41 pacientes. La ERC se manifestó como concomitante en 28 (48%) de los pacientes con síndrome nefrótico.

En relación a los parámetros, el valor de la hemoglobina (Hb) aumentó de forma significativa hasta el año de tratamiento en la población masculina (de 12.28±1.61 a 13.47±1.86; p=0.009), mientras que en las mujeres el aumento no fue estadísticamente significativo (p=0.067). En el análisis del sedimento urinario se observó que del total de pacientes, 52 (89%) debutaron con sedimento urinario activo dado por recuento de hemáticas >5 por campo de alto poder y leucocituria en 9 (15%) pacientes (Tabla 1).

**Tabla 1.** Resumen de los principales parámetros clínicos a lo largo del seguimiento de acuerdo al grupo de glomerulonefritis membranoproliferativa.

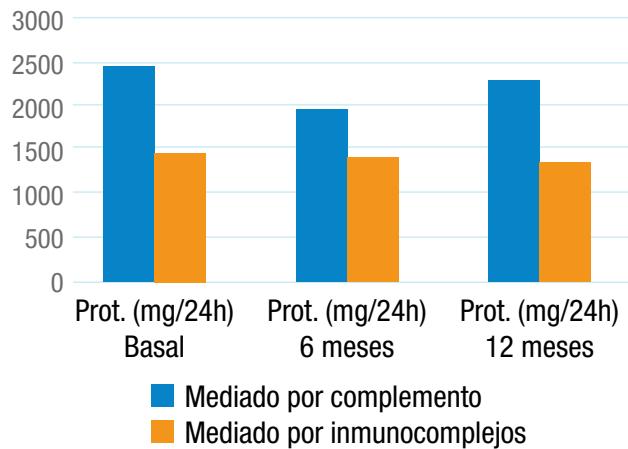
Parámetro	Grupo GnMP *	Basal	6 meses	12 meses
Hemoglobina (g/dL)	Complemento	11.1±2.26 (6.1-14.8)	11.1±1.92 (7-14.6)	12.6±2.68 (7.9-17.2)
	Inmunocomplejos	12.3±1.61 (8-14.9)	12.2±1.45 (9-15.8)	13.4±2.36 (8.4-19.3)
	IF negativo	11.5±1.66 (9-14.6)	12.2±1.52 (10.5-15.2)	12.4±1.47 (10.8-15)
Hematocrito (%)	Complemento	31.9±5.63 (20.4-43)	32.2±5.66 (24-44.6)	33.3±7.3 (21-60)
	Inmunocomplejos	35.6±5.21 (24.6-45.7)	35.4±4.8 (27.2-44.1)	36.4±3.53 (26-43)
	IF negativo	33.2±5.29 (25-43.9)	33.7±5.95 (23-44.8)	34.2±3.92 (29.7-42)
Creatinina sérica (mg/dL)	Complemento	1.65±1.07 (0.45-5.1)	1.79±1.27 (0.6-6.1)	1.95±1.05 (0.6-4.5)
	Inmunocomplejos	1.6±0.843 (0.38-3)	1.6±0.793 (0.5-3.3)	1.82±0.756 (0.9-3.5)
	IF negativo	1.21±0.734 (0.58-3)	1.17±0.604 (0.41-2.5)	1.23±0.47 (0.51-2)
Nitrógeno ureico en sangre (mg/dL)	Complemento	25.7±11.8 (8-53.9)	26.5±13.4 (7-53.1)	30.6±14.3 (10-63)
	Inmunocomplejos	34.8±38.6 (6.2-187)	32.4±27.2 (8.5-131)	36.7±24.3 (9.3-110)
	IF negativo	25.3±29.2 (7-100)	24.6±27.6 (6-95.7)	26.6±25.1 (6-89.3)
Urea (mg/dL)	Complemento	51.6±38 (17-190)	55.7±39.9 (15-186)	62±43.5 (21.4-215)
	Inmunocomplejos	62.3±81.7 (18-401)	58.6±70.4 (20-356)	67.4±74.1 (25.4-380)
	IF negativo	46.6±63.5 (17-215)	47.7±59.2 (19.3-205)	42.8±37.7 (21-142)
Hematuria (No. de pacientes positivos)	Complemento	25 (43.1%)	22 (37.93%)	22 (37.93%)
	Inmunocomplejos	19 (32.76%)	18 (31.03%)	17 (29.31%)
	IF negativo	8 (13.79%)	7 (12.07%)	7 (12.07%)
Proteinuria (No. de pacientes positivos)	Complemento	5 (8.62%)	7 (12.07%)	6 (10.34%)
	Inmunocomplejos	9 (15.52%)	9 (15.52%)	10 (17.24%)
	IF negativo	3 (5.17%)	3 (5.17%)	3 (5.17%)
Leucocituria (No. de pacientes)	Complemento	5 (8.62%)	6 (10.34%)	8 (13.79%)
	Inmunocomplejos	4 (6.9%)	3 (5.17%)	5 (8.62%)
>5 x campo	IF negativo	0 (0%)	1 (1.72%)	3 (5.17%)

GnMP: glomerulonefritis membranoproliferativa; IF: Inmunofluorescencia.

\* Valor p<0.05.

Fuente: Elaboración propia.

En el análisis de la función renal, la tasa basal de filtración glomerular calculada por CKD-EPI fue de  $58.5 \pm 29$  mL/min/m<sup>2</sup>. Al comparar los hallazgos por IF y el valor de la proteinuria 24 horas, se evidenció un promedio más elevado en los pacientes con GnMP mediado por complemento, mientras que los pacientes con GnMP mediado por inmunocomplejos presentaron una tendencia al descenso en los controles a los 6 y 12 meses ( $p>0.05$ ) (Figura 2).



**Figura 2.** Representación gráfica de la proteinuria en 24 horas a los 6 y 12 meses.

Fuente: Elaboración propia.

### Respuesta al tratamiento

En relación a la respuesta al tratamiento, 15 (25.8%) pacientes lograron remisión (22.4% parcial y 3.4% completa) y 43 (74.1%) no lograron entrar en remisión. A los 12 meses, solo 5 (8.6%) sujetos alcanzaron respuesta (parcial o completa), mientras que el semestre anterior lo lograron 13 (22.4%). Al comparar la respuesta al tratamiento con los hallazgos de la IF, se encontró que no hubo diferencia estadísticamente significativa a los 6 y 12 meses de tratamiento en los grupos de GnMP mediado por inmunocomplejos versus GnMP mediado por complemento (Tabla 2).

**Tabla 2.** Respuesta al tratamiento según hallazgos de la inmunofluorescencia.

GnMP *	Tipo de paciente	Respuesta a los 6 meses	Respuesta a los 12 meses
Mediado por complemento	Respondedor	4 (16.67%)	2 (8.33%)
	No Respondedor	20 (83.33%)	22 (91.67%)
	Total	24 (100.00%)	24 (100.00%)
Mediado por inmunocomplejos	Respondedor	7 (28.00%)	2 (8.00%)
	No Respondedor	18 (72.00%)	23 (92.00%)
	Total	25 (100.00%)	25 (100.00%)

GnMP: glomerulonefritis membranoproliferativa.

\* Significancia estadística de diferencia entre dos proporciones independientes  $p>0.05$ .

Fuente: Elaboración propia.

### Hallazgos histológicos e inmunológicos

El promedio del número de glomérulos por biopsia renal y microscopía de bajo poder (lpf) fue de  $14 \pm 2$ ; 23 (40%) pacientes evidenciaron engrosamiento de la membrana basal glomerular por microscopía de alto poder (hp) y 20 (35%) presentaron hipercelularidad mesangial y dobles contornos. La proliferación extracapilar estuvo presente en 14 (25%) pacientes.

El estudio de la inmunología evidenció que 9 (16%) pacientes carecen de depósitos de complemento C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> e inmunoglobulinas IgM e IgG, 24 (41%) presentaron depósitos únicamente de complemento C<sub>3</sub> y 25 (43%) depositaron tanto inmunoglobulinas como complemento C<sub>3</sub>. Se analizaron anticuerpos antinucleares y anti DNA resultando positivos en el 20% y 22% de la población, respectivamente, y con un nivel de dilución mayor de 1:160, por lo que se consideró positivo.

### Discusión

En este estudio de cohorte retrospectivo se analizaron diversas variables sociodemográficas, clínicas, inmunológicas e histopatológicas que pueden influir en la respuesta terapéutica de los pacientes con GnMP a los 6 y 12 meses de farmacoterapia.

La ERC se manifestó concomitante en 28 (48%) de los pacientes con síndrome nefrótico, cifras que concuerdan con lo reportado en otras series (11). La sobrevida de la función renal de los pacientes con GnMP es pobre. Aroca *et al.* (16) reportan que el 40-50% de los pacientes que no reciben tratamiento inmunesupresor progresarán a ERC en 4 años y el 90% en 10 años. Por su parte, Sethi *et al.* (17) afirman que el 40% de los pacientes con diagnóstico de GnMP progresan a ERC-5 a los 10 años, mientras que Jones *et al.* (11) evidencian que hasta 60% de los pacientes cursaron con ERC-5 en el mismo tiempo de evolución, cifra muy similar a la del presente estudio, donde se encontró que el 63% de los pacientes desarrollaron ERC; sin embargo, llama la atención que fue en un periodo de evolución mucho menor.

Jones *et al.* (11) evidenciaron que la farmacoterapia inmunesupresora permitió una reducción significativa de la proteinuria en 24 horas desde una media basal de 5.009-1.977 mg/dl a los 6 meses ( $p=0.003$ ) y de 1.966 mg/dl a los 12 meses ( $p=0.003$ ), tendencia que se mantuvo favorable hasta un tiempo posterior a los 18 meses. En la presente investigación también se evidenció tendencia a la reducción de la proteinuria tanto en hombres como mujeres a los 6 y 12 meses, aunque a los 6 meses en las mujeres no fue estadísticamente significativo ( $p=0.97$ ). Otras series no evidenciaron beneficio con inmunesupresores en la reducción de la proteinuria en aquellos pacientes con valores  $>2.000$  mg/dl en 24 horas (18).

El análisis inmunológico evidenció que, del total de la muestra, solo en 24 (41%) pacientes con GnMP se detectó C<sub>3</sub> como único complemento y en 25 (43%) se encontraron depósitos tanto de C<sub>3</sub> como de Ig; estas cifras difirieron de los datos presentados por Imtiaz *et al.* (12), quienes encontraron que de 54 pacientes, 17 (31%) manifestaron glomerulopatía C<sub>3</sub> y 37 (68%) presentaron depósito C<sub>3</sub>-Igs (12). En el presente estudio, 9 (16%) pacientes carecían de depósitos de complemento C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> e inmunoglobulinas, lo que sugiere que la fisiopatología que se relaciona a la presencia de GnMP en estos casos es la microangiopatía trombótica (2).

Los autoanticuerpos encontrados en varias enfermedades autoinmunes causantes del patrón membranoproliferativo, como el lupus eritematoso sistémico, han permitido correlacionar la cantidad de células plasmáticas en bazo y médula ósea con los títulos de ANA y Anti-dsADN de doble cadena en el estudio de pacientes con glomerulonefritis, las cuales están implicadas en la severidad del deterioro de la función renal (19).

En el presente estudio, a los pacientes con diagnóstico de GnMP no se les realizaron cultivos en sangre, reacción en cadena de polimerasa ni serología para infecciones bacterianas, fúngicas y virales.

Diversos autores plantean que cuando el estudio inmunohistoquímico de una biopsia renal revela depósitos de inmunglobulinas se indica la evaluación de infecciones, enfermedades autoinmunes y gammopathías monoclonales para determinar la posible causa subyacente de la GnMP (2,9).

En la actualidad, el eculizumab, un anticuerpo monoclonal que inhibe la activación de C<sub>5</sub>, representa una terapia innovadora que beneficia en gran medida a los pacientes con diagnóstico de GnMP, en especial aquellos cuya fisiopatología está relacionada con disregulación del sistema de complemento (glomerulopatía C<sub>3</sub>), pues reduce significativamente los niveles de creatinina sérica y de proteinuria en 24 horas (20,21). Su uso se encuentra limitado por el alto costo y la escasez de estudios que permitan evaluar sus efectos adversos a largo plazo (22).

## Conclusiones

En la población estudiada, la GnMP es una causa importante de ERC. La respuesta al tratamiento inmunosupresor no demostró beneficios estadísticamente significativos, independiente del tipo de GnMP estudiado, ni en remisión parcial ni completa de la función renal a los 6 y 12 meses de tratamiento.

Debido a que esta patología afectó en su mayoría a población joven, se recomienda continuar el estudio a 5 años de seguimiento y utilizar otras alternativas de tratamiento tales como anticuerpos monoclonales en los pacientes cuya fisiopatología está relacionada a la disregulación del sistema de complemento (glomerulopatía C<sub>3</sub>).

## Conflictos de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

Al Centro de Investigaciones de la Clínica de la Costa, a la Universidad Simón Bolívar y a NefroCaribe Ltda.

## Referencias

1. Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis--a new look at an old entity. *N Engl J Med.* 2012;366(12):1119-31. <http://doi.org/b655>.
2. Cook HT, Pickering MC. Histopathology of MPGN and C3 glomerulopathies. *Nat Rev Nephrol.* 2015;11(1):14-22. <http://doi.org/cmcz>.
3. Smith KD, Alpers CE. Pathogenic mechanisms in membranoproliferative glomerulonephritis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2005;14(4):396-403. <http://doi.org/fm59gr>.
4. Rabasco-Ruiz C, Huerta-Arroyo A, Caro-Espada J, Gutiérrez-Martínez E, Praga-Terente M. C<sub>3</sub> glomerulopathies. A new perspective on glomerular diseases. *Nefrologia.* 2013;33(2):164-70. <http://doi.org/f25n9z>.
5. Moreno-Segura CM. Análisis de Situación de Salud. Colombia, 2014. Bogotá D.C.: Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.
6. Masai R, Wakui H, Komatsuda A, Togashi M, Maki N, Ohtani H, et al. Characteristics of proliferative glomerulo-nephritis with monoclonal IgG deposits associated with membranoproliferative features. *Clin Nephrol.* 2009;72(1):46-54.
7. Fervenza FC, Sethi S, Glasscock RJ. Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis: does it exist? *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(12):4288-94. <http://doi.org/f4htv4>.
8. Daghestani L, Pomeroy C. Renal manifestations of hepatitis C infection. *Am J Med.* 1999;106(3):347-54. <http://doi.org/fvmz6d>.
9. Sethi S, Zand L, Leung N, Smith RJ, Jevremovic D, Herrmann SS, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis secondary to monoclonal gammopathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(5):770-82. <http://doi.org/b2tk65>.
10. Bruchfeld A, Lindahl K, Stähle L, Söderberg M, Schvarcz R. Interferon and ribavirin treatment in patients with hepatitis C-associated renal disease and renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(8):1573-80.
11. Jones G, Juszczak M, Kingdon E, Harber M, Sweny P, Burns A. Treatment of idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis with mycophenolate mofetil and steroids. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(12):3160-4. <http://doi.org/bf3xd4>.
12. Imtiaz S, Dhrolia MF, Nasir K, Salman B, Ahmad A. Type of immune and complement deposits and response of immunosuppressive treatment on Membranoproliferative Glomerulonephritis -- a single centre experience. *J Pak Med Assoc.* 2015;65(9):995-1000.
13. Eckardt KU, Kasiske BL. Kidney disease: improving global outcomes. *Nat Rev Nephrol.* 2009;5(11):650-7. <http://doi.org/cfqf2f>.
14. Nefrored.org. Registro de Nefropatía de Colombia NEFRORED. Barranquilla; 2005 [updated 2016 Dec 16; cited 2017 Jan 31]. Available from: <https://goo.gl/A3ADc4>.
15. The R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing [software]. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2016.
16. Aroca G, Cadena A, Vásquez C. Glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I. *Salud Uninorte.* 2004;19:51-5.
17. Sethi S, Nester CM, Smith RJ. Membranoproliferative glomerulonephritis and C3 glomerulopathy: resolving the confusion. *Kidney Int.* 2012;81(5):434-41. <http://doi.org/cd7w23>.
18. Cattran DC, Cardella CJ, Roscoe JM, Charron RC, Rance PC, Ritchie SM, et al. Results of a controlled drug trial in membranoproliferative glomerulonephritis. *Kidney Int.* 1985;27(2):436-41.
19. Espeli M, Bökers S, Giannico G, Dickinson HA, Bardsley V, Fogo AB, et al. Local renal autoantibody production in lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(2):296-305. <http://doi.org/crx76g>.
20. Vivarelli M, Pasini A, Emma F. Eculizumab for the treatment of dense-deposit disease. *N Engl J Med.* 2012;366(12):1163-5. <http://doi.org/cmdr>.
21. Ozkaya O, Nalcacioglu H, Tekcan D, Genc G, Meydan BC, Ozdemir BH, et al. Eculizumab therapy in a patient with dense-deposit disease associated with partial lipodystrophy. *Pediatr Nephrol.* 2014;29(7):1283-7. <http://doi.org/f54pbf>.
22. Bomback AS. Eculizumab in the treatment of membranoproliferative glomerulonephritis. *Nephron Clin Pract.* 2014;128(3-4):270-6. <http://doi.org/f64trj>.