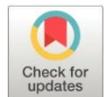


## Actualización del tratamiento de la glomerulonefritis membranosa primaria

*Update on the treatment of primary membranous glomerulonephritis*

- <sup>1</sup> Leslie Carolina Pozo Guzmán  <https://orcid.org/0000-0002-2737-0621>  
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.  
[lcpozog74@est.ucacue.edu.ec](mailto:lcpozog74@est.ucacue.edu.ec)
- <sup>2</sup> Andrés Santiago Bueno Castro  <https://orcid.org/0009-0008-7581-4312>  
Nefrólogo, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.  
[andres.bueno@ucacue.edu.ec](mailto:andres.bueno@ucacue.edu.ec)



### Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 10/07/2023

Revisado: 11/08/2022

Aceptado: 01/09/2023

Publicado: 27/09/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/concienciadigital.v6i3.2.2690>

### Cítese:

Pozo Guzmán, L. C., & Bueno Castro, A. S. (2023). Actualización del tratamiento de la glomerulonefritis membranosa primaria. *ConcienciaDigital*, 6(3.2), 146-170. <https://doi.org/10.33262/concienciadigital.v6i3.2.2690>



**CONCIENCIA DIGITAL**, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://concienciadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) [www.celibro.org.ec](http://www.celibro.org.ec)



Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

**Palabras claves:**

Diagnóstico,  
Factores de Riesgo,  
Glomerulonefritis  
Membranosa,  
Terapéutica.

**Resumen**

**Introducción:** la nefropatía membranosa (MN) representa un trastorno glomerular caracterizado por el engrosamiento de las paredes capilares debido a inmunocomplejos. Esta afección prevalece como la causa principal del síndrome nefrótico en adultos no diabéticos mayores de 40 años, aunque también afecta a niños con menor frecuencia. La incidencia estimada varía geográficamente, pero permanece limitada por la falta de estudios representativos. Aunque mayormente autoinmune y relacionada con anticuerpos anti-PLA2R, el tratamiento aborda nuevas terapias y descubrimientos de anticuerpos emergentes. **Metodología:** se realizará una revisión bibliográfica para recopilar y analizar estudios relevantes sobre el tratamiento de la glomerulonefritis membranosa primaria, utilizando criterios de inclusión específicos. Se excluyeron artículos no pertinentes y la búsqueda abarcó bases de datos como PubMed, Web of Science y ProQuest, empleando términos de búsqueda y operadores booleanos. **Discusión:** diversos estudios sobre el tratamiento de la glomerulonefritis membranosa primaria revelan enfoques variables. La ciclofosfamida aceleró la recuperación en un estudio, mientras que la prednisona y el rituximab tuvieron resultados limitados. La cantidad de proteinuria resultó clave para preservar la función renal. La terapia inmunosupresora fue más efectiva que la no inmunosupresora en general. La detección de altos niveles de anticuerpos anti-PLA2R indicó mala respuesta al tacrolimus. La disfunción tiroidea y el rituximab afectaron los resultados. La terapia guiada por anticuerpos mostró altas tasas de remisión. La aspirina o warfarina profilácticas pueden ser beneficiosas en pacientes con baja albúmina sérica. **Conclusión:** El tratamiento de la nefropatía membranosa idiopática es complejo. Rituximab y terapia guiada por anticuerpos son efectivos, pero la elección depende de factores como edad, anticuerpos, función tiroidea y otros. Se necesita un enfoque personalizado para mejorar la remisión y calidad de vida del paciente. **Área de estudio general:** Medicina. **Área de estudio específica:** Nefrología. **Tipo de estudio:** Revisión Bibliográfica.

**Keywords:**

Diagnosis, Risk Factors, Membranous Glomerulonephritis, Therapeutics.

**Abstract**

**Introduction:** Membranous nephropathy (MN) represents a glomerular disorder characterized by thickening of capillary walls due to immune complexes. This condition prevails as the primary cause of nephrotic syndrome in non-diabetic adults over 40 years old, although it also affects children less frequently. The estimated incidence varies geographically but remains constrained by the lack of representative studies. Although largely autoimmune and associated with anti-PLA2R antibodies, treatment addresses new therapies and emerging antibody discoveries. **Methodology:** A literature review will be conducted to gather and analyze relevant studies on the treatment of primary membranous glomerulonephritis, using specific inclusion criteria. Irrelevant articles were excluded, and the search encompassed databases such as PubMed, Web of Science, and ProQuest, employing search terms and Boolean operators. **Discussion:** Various studies on the treatment of primary membranous glomerulonephritis reveal diverse approaches. Cyclophosphamide expedited recovery in one study, while prednisone and rituximab yielded limited results. The amount of proteinuria proved critical in preserving renal function. Immunosuppressive therapy generally outperformed non-immunosuppressive approaches. Detection of high anti-PLA2R antibody levels indicated poor response to tacrolimus. Thyroid dysfunction and rituximab influenced outcomes. Antibody-guided therapy demonstrated high remission rates. Prophylactic aspirin or warfarin may benefit patients with low serum albumin. **Conclusion:** The treatment of idiopathic membranous nephropathy is complex. Rituximab and antibody-guided therapy are effective, but the choice depends on factors such as age, antibodies, thyroid function, and others. A personalized approach is needed to enhance remission and patients' quality of life.

**Introducción**

La nefropatía membranosa (MN) es un trastorno patológicamente definido del glomérulo renal (Ronco et al., 2021). Esta es la causa más común del síndrome nefrótico en adultos

caucásicos no diabéticos mayores de 40 años, y se observa con menos frecuencia en niños. Tiene una incidencia estimada de 8 a 10 casos por cada millón (Alsharhan & Beck, 2021; Keri et al., 2019). Los datos sobre incidencia siguen siendo bastante limitados, ya que no se dispone de grandes estudios basados en la población que sean representativos de diversas poblaciones internacionales (Ronco et al., 2021). Esta es una enfermedad autoinmune, del 70 al 80% de los casos están causados por anticuerpos anti-PLA2R y en menor porcentaje por anticuerpos anti-THSD7A y otro tipo de anticuerpos recientemente descubiertos que aún están siendo validados (Rojas-Rivera & Ortiz, 2021).

La MN primaria ahora se considera una enfermedad autoinmune limitada a los riñones, con anticuerpos contra PLA2R identificados en el 70-80 % de los pacientes (van de Logt et al., 2019). El curso clínico de esta enfermedad es muy variable y hay pocos parámetros de referencia que pueden predecir el curso final (Alsharhan & Beck, 2021). Esta patología afecta a los podocitos, los cuales juegan un papel clave en el control de la permeabilidad del riñón a las proteínas (Ronco & Debiec, 2021). Los ensayos anti-PLA2R se utilizan casi universalmente para el diagnóstico, el seguimiento del tratamiento y el pronóstico (Salant, 2018).

Dos factores principales confunden la toma de decisiones clínicas en nefropatía membranosa primaria: la variabilidad individual en el curso de la enfermedad y el tiempo relativamente largo en el que se manifiestan los resultados clínicos (Lerner et al., 2021). Se ha visto que los corticosteroides y los agentes alquilantes usados en combinación fueron útiles para mantener y preservar la función renal a largo plazo. Recientemente, rituximab ha jugado un papel importante, ya que evita la nefrotoxicidad a largo plazo asociada con los agentes alquilantes y los inhibidores de la calcineurina y también evita el alto riesgo de recaída (Hemanth Kumar et al., 2022; Starzyńska-Kubicka et al., 2018).

Es por ello por lo que se ha realizado una revisión bibliográfica del arte sobre la actualización del tratamiento de la glomerulonefritis membranosa primaria con el objetivo de establecer una actualización integral en el tratamiento de la glomerulonefritis membranosa primaria para mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir la progresión de la enfermedad.

Los antígenos de los complejos inmunitarios pueden ser endógenos de los glomérulos en la NM primaria, como los autoantígenos de los podocitos. , receptor de fosfolipasa A2 de tipo M (PLA2R) y dominio de trombospondina tipo 1 que contiene 7A (THSD7A) (Gao et al., 2022; Safar-Boueri et al., 2021). En adultos, la NM primaria es responsable de aproximadamente 75 a 80% de los casos de NM identificados en la biopsia renal. Los autoanticuerpos (anti-PLA2R y anti-THSD7A) proporcionan biomarcadores de alta especificidad para el diagnóstico de NM primario (Safar-Boueri et al., 2021). El síntoma clínico inicial es edema, debido al aumento de la pérdida renal de proteínas, que es inducida por el daño de la barrera de filtración glomerular renal (Stahl et al., 2019). En esta patología del 30 al 40% de los pacientes desarrollan enfermedad renal en etapa terminal dentro de los 5 a 15 años posteriores al inicio (Akiyama et al., 2019).

La historia de la investigación de NM comenzó con la construcción de un modelo animal hace casi 60 años. Informaron que inyectar una fracción de la membrana del borde en cepillo renal indujo NM en ratas (Chung et al., 2022). La subfracción insoluble de los bordes en cepillo de los túbulos proximales de rata, denominada fracción 1A (Fx1A), se aisló e inyectó en ovejas para producir anticuerpos (Abs) que causaron proteinuria severa cuando se inyectaron en ratas. GP330, también conocida como megalina, fue una de las principales proteínas que se encuentran dentro de Fx1A. Abs contra Fx1A se unió a megalina en las membranas de los podocitos y formó complejos inmunes in situ que condujeron a la activación del complemento. Además, el complejo de ataque a la membrana, C5b-9, dañó los podocitos e indujo una disfunción del diafragma hendido, lo que provocó la fuga de proteínas de los glomérulos.

Los hallazgos de los estudios nos brindan varias hipótesis, que también pueden aplicarse a la NM humana. Las principales hipótesis son las siguientes:

- La proteína antigénica en el NM humano se expresa en la membrana celular de los podocitos.
- Los Abs se unen a la proteína diana en la base de la membrana del podocito, formando así depósitos inmunitarios in situ.

- Los complejos inmunes inducen la activación del complemento, lo que da como resultado una lesión de los podocitos.
- Los epítomos diana cambian a medida que avanza la enfermedad (Akiyama et al., 2019).

En la búsqueda de factores causantes de NM primaria, también hay estudios genéticos que se centraron en genes relacionados con el proceso inflamatorio, la autoinmunidad y PLA2R. Se demostró que el gen TNF- $\alpha$  (una citocina proinflamatoria) está asociado con una mayor susceptibilidad a la NM; También se estableció una correlación entre el alelo STAT4 de alto riesgo y una mayor frecuencia de insuficiencia renal en pacientes con NM. Estos hallazgos respaldan el papel de la respuesta inflamatoria y la lesión celular en la patogénesis de la NM (Starzyńska-Kubicka et al., 2018). El gen transductor de señal y activador de la transcripción 4 (STAT4), ubicado en el cromosoma 2q32.2–32.3, codifica un factor de transcripción que desempeña un papel esencial en el desarrollo de la inflamación de diversas enfermedades inmunomediada (Chen et al., 2011).

La lesión de NM se caracteriza por un engrosamiento de la membrana basal glomerular, debido a la presencia de depósitos inmunes que se localizan inmediatamente basales al podocito, es decir subepitlial. Esta matriz recién formada da lugar a picos que se ven característicamente en la tinción de plata de Jones, mientras que los depósitos que no se tiñen con plata producen un patrón de “cráteres” o “pozos” (Chung et al., 2022). La presencia de estos depósitos da como resultado un patrón fino granular de tinción IgG a lo largo de las superficies externas del capilar, como se ve en la inmunofluorescencia. En microscopía electrónica, los depósitos son discretos densos en electrones espaciados debajo del podocito (Safar-Boueri et al., 2021). Estos hallazgos indican que la autoinmunidad tiene lugar durante el desarrollo de NM (Akiyama et al., 2019).

La biopsia de riñón es un procedimiento invasivo, sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de NM. La proteinuria y la creatinina sérica todavía se utilizan para estratificar el riesgo renal en pacientes con NM primaria. Los pacientes con proteinuria subnefrótica tienen buenos resultados renales a largo plazo y no deben ser tratados con inmunosupresión (Nafar et al., 2020; Tesar & Hruskova, 2021). La alta especificidad de

los autoanticuerpos PLA2R para la glomerulonefritis membranosa primaria ha sido reconocida como un avance diagnóstico significativo que puede ahorrarles a los pacientes la búsqueda exhaustiva de causas secundarias ocultas como malignidad. Actualmente, tanto la inmunofluorescencia indirecta (IIF) en células HEK293 como el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) están disponibles comercialmente para uso diagnóstico de rutina en la detección de autoanticuerpos PLA2R circulantes en suero (Dai et al., 2020). Estudios han respaldado el uso de ELISA como técnica de elección para la detección de biomarcadores (anti-PLA2R y anti-THSD7A) por las siguientes razones: alta sensibilidad y especificidad (Maifata et al., 2020).

El tratamiento inicial de los pacientes con nefropatía membranosa es de sostén, se recomienda la terapia inmunosupresora para pacientes con síndrome nefrótico persistente. Las personas con NM de alto o muy alto riesgo requieren inmunosupresión. Según las nuevas directrices KDIGO de 2021, se define que los pacientes de alto riesgo tienen una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) 8 g/día durante más de 6 meses (Rojas-Rivera et al., 2022; Scolari et al., 2022; Tesar & Hruskova, 2021). Un régimen de glucocorticoides y ciclofosfamida es efectivo en 60 a 70% de los pacientes, pero se ha asociado con efectos tóxicos clínicamente significativos, que incluyen hiperglucemia, mielosupresión, infecciones, infertilidad y cáncer (Chung et al., 2022). Los inhibidores de la calcineurina, incluida, la ciclosporina, son efectivos y son el tratamiento preferido para nefropatía membranosa en los Estados Unidos y Canadá (Fervenza et al., 2019). Estos han demostrado eficacia a corto plazo, aunque están limitados por una alta tasa de recaída del 40% y nefrotoxicidad a largo plazo (Chung et al., 2022). Recientemente se descubrió que rituximab, un agente depletor selectivo de células B con un perfil de seguridad relativamente más favorable, no es inferior a la ciclosporina, un agente de segunda línea para inducir la remisión a largo plazo de la NM (Scolari et al., 2021).

### Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica que tuvo como objetivo recopilar y analizar estudios relevantes sobre el tratamiento de la glomerulonefritis membranosa primaria. La búsqueda de información se llevó a cabo en diversas bases de datos, incluyendo PubMed,

Web of Science y ProQuest. Se utilizaron términos de Medical Subject Headings (MeSH) o Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS), y se emplearon operadores booleanos (AND, OR, NOT) para combinar los términos de búsqueda de manera adecuada. Los términos DeCS utilizados fueron: Therapeutics, Glomerulonephritis, Membranous, Risk Factors y Diagnosis. Los criterios de inclusión para la selección de artículos fueron: que incluyeran poblaciones con diagnóstico de glomerulonefritis membranosa primaria, que estuvieran escritos en español o inglés, y que fueran meta-análisis, revisiones sistemáticas, revisiones bibliográficas, ensayos clínicos o artículos con texto completo disponible de forma gratuita. Se incluyó bibliografía publicada en el intervalo de los años 2018-2023. Por otro lado, se excluyeron los artículos pagos, los duplicados, los incompletos y aquellos que no tuvieran relación con el tema de estudio. Quedando con un total de 42 referencias bibliográficas entre las 3 bases de datos. Al hacer una exclusión por título se obtuvo 20 artículos, al leer el resumen de cada uno se retiraron 7 artículos que no tenían relación con el tema, y al hacer una completa revisión de cada artículo, quedaron 11 que cumplían todas las características para realizar esta revisión bibliográfica.

**Tabla 1**
*Actualización del tratamiento de la glomerulonefritis membranosa primaria*

Autor	Título	Objetivo	Metodología	Resultados	Conclusión
Westermann L, et al. (2023)	Clinical covariates influencing clinical outcomes in primary membranous nephropathy.	El estudio busca entender cómo factores específicos del paciente y asociados con el tratamiento afectan la proteinuria, la hipoalbuminemia y la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR).	Estudio observacional retrospectivo de un solo centro. Los datos se recopilaron de la División Renal del Centro Médico de la Universidad de Friburgo, Alemania. Los criterios de inclusión fueron pacientes de 18 años o más, con nefropatía membranosa confirmada por	Se indica que niveles más altos de albúmina en suero están asociados con una recuperación más rápida de la proteinuria o hipoalbuminemia. Además, el tratamiento con ciclofosfamida también se asoció con una recuperación más rápida de estas condiciones. Sin embargo, el tratamiento con prednisona o rituximab no tuvo efectos significativos. Se observó una tendencia sutil pero significativa	Niveles más altos de albúmina en suero son un predictor específico del paciente para una recuperación más rápida de la proteinuria en rango nefrótico o hipoalbuminemia. Además, el tratamiento con ciclofosfamida resulta en una recuperación más rápida de estas condiciones. Sin embargo, el estudio tiene varias limitaciones, incluyendo su carácter retrospectivo, el pequeño tamaño de la

			<p>biopsia, detección de autoanticuerpos asociados a PMN (PLA2R, o THSD7A en suero del paciente o biopsias renales), y ausencia de enfermedades secundarias asociadas con MN y síndrome nefrótico.</p>	<p>hacia un declive más rápido de la eGFR en sujetos de edad avanzada.</p> <p>En cuanto a la terapia inmunosupresora, se observaron efectos anti-proteinúricos significativos para la ciclofosfamida, pero no para el tratamiento con prednisona o rituximab.</p>	<p>muestra para los subgrupos tratados con agentes inmunosupresores, el corto tiempo de seguimiento y los regímenes de tratamiento heterogéneos.</p>
<p>Zhang J, et al. (2018)</p>	<p>Efficacy and safety of rituximab therapy for membranous nephropathy: a meta-analysis.</p>	<p>Evaluar la eficacia y seguridad de la terapia con rituximab para la nefropatía membranosa (MN) a través de un meta-análisis.</p>	<p>Los autores identificaron estudios potenciales a través de búsquedas informatizadas en Medline, Embase, Web of Science y la base de datos Cochrane.</p> <p>Los estudios incluidos en el análisis eran estudios retrospectivos y estudios de cohortes que evaluaban cambios en el índice de creatinina en suero, albúmina, eGFR, pacientes con PLA2R-Ab agotados, remisión parcial o completa. Se utilizó un modelo de efectos fijos para</p>	<p>Basado en cinco ensayos con un total de 351 pacientes, mostraron una diferencia significativa entre el rituximab y el grupo placebo en términos de tasa de remisiones completas. Además, se encontró que el rituximab puede reducir efectivamente la proteinuria.</p> <p>Sin embargo, el estudio también encontró que el rituximab puede estar asociado con un mayor riesgo de reacciones de infusión.</p> <p>En cuanto a los niveles de albúmina en suero, no se encontró una diferencia significativa entre los dos grupos.</p>	<p>El perfil de beneficio general del rituximab parece ser superior al de otros inmunosupresores considerados para el tratamiento de la nefropatía membranosa (MN). El rituximab tiene ventajas significativas en términos de remisiones completas en pacientes con MN y también en términos de resultados clínicos principales. Sin embargo, la seguridad, la dosis apropiada del medicamento y los efectos terapéuticos a largo plazo aún son desconocidos. Los autores sugieren que el rituximab podría reemplazar a la ciclofosfamida y los esteroides como terapia inmunosupresora de primera línea en pacientes con MN, pero se necesita más investigación para confirmar esto.</p>

el meta-análisis como análisis de sensibilidad y se consideró que un valor de  $p < 0.05$  indicaba significación estadística.

Kim Y, et al. (2019)	Clinical outcomes and effects of treatment in older patients with idiopathic membranous nephropathy.	Investigar y comparar los resultados clínicos y los efectos del tratamiento en pacientes mayores y más jóvenes con nefropatía membranosa idiopática, con el fin de identificar las mejores estrategias de tratamiento para estos grupos de edad.	Este estudio incluyó a pacientes con nefropatía membranosa idiopática (MN) tratados en dos centros médicos de la Universidad Católica de Corea entre septiembre de 1998 y agosto de 2016. Los pacientes se dividieron en grupos 'mayores' y 'menores', siendo 'mayores' aquellos de 60 años o más en el momento de la biopsia renal. Las modalidades de tratamiento se clasificaron en cuatro grupos: tratamiento conservador, corticosteroides solos, ciclofosfamida con o sin esteroides, o ciclosporina con o sin esteroides.	Los pacientes mayores con nefropatía membranosa idiopática tenían una tasa más baja de remisión completa, una tasa más alta de progresión a enfermedad renal en etapa terminal y una mayor frecuencia de complicaciones infecciosas en comparación con los pacientes más jóvenes. El tratamiento conservador fue menos efectivo para lograr la remisión completa en pacientes mayores, mientras que el tratamiento con corticosteroides tuvo menos beneficio clínico. El tratamiento con ciclosporina mostró resultados comparables en pacientes mayores y más jóvenes.	Los pacientes mayores con nefropatía membranosa idiopática tienen peores resultados clínicos y un mayor riesgo de complicaciones infecciosas en comparación con los pacientes más jóvenes. Además, las modalidades de tratamiento tienen diferentes efectos en los pacientes mayores, con el tratamiento con ciclosporina que parece ser más beneficioso que los corticosteroides.
Yamaguchi M, et al. (2018)	Urinary protein and renal prognosis in idiopathic	Evaluar la relación entre los niveles de proteína en la orina (proteinuria)	Este estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico incluyó a 171	Una menor proteinuria a lo largo del tiempo se asoció con un menor riesgo de una disminución del 30% en	Alcanzar niveles más bajos de proteinuria es un predictor importante de la supervivencia renal en pacientes con

membranous nephropathy: a multicenter retrospective cohort study in Japan. y el pronóstico renal en pacientes japoneses con nefropatía membranosa idiopática, y determinar si alcanzar niveles más bajos de proteinuria puede ser un objetivo de tratamiento adecuado. pacientes con NMI de 10 centros de nefrología en Japón. La relación entre la proteína urinaria a lo largo del tiempo y una disminución del 30% en la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) se evaluó mediante modelos de regresión de Cox multivariados dependientes del tiempo ajustados por factores clínicamente relevantes. la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe), que es un indicador de enfermedad renal en etapa terminal. Lograr la remisión completa o la remisión incompleta con menos de 1.0 g/día de proteína en la orina se asoció significativamente con evitar una disminución en la TFGe. Además, el estudio encontró que los niveles más bajos de proteinuria se asociaban con un mejor pronóstico renal, incluso después de ajustar por el tratamiento inmunosupresor. nefropatía membranosa idiopática en Japón. Este estudio cuantifica el impacto de la reducción de la proteinuria en la nefropatía membranosa idiopática y la relevancia clínica de alcanzar proteinuria subnefrótica en esta enfermedad como un valioso indicador pronóstico tanto para el médico como para el paciente.

Matsuzaki T, et al. (2023) Prognosis and incidence of infections in chronic kidney disease patients with membranous nephropathy enrolled in a large Japanese clinical claims database. Investigar el pronóstico y la incidencia de infecciones en pacientes con enfermedad renal crónica con nefropatía membranosa utilizando una gran base de datos de reclamaciones clínicas japonesas, y evaluar la eficacia del tratamiento y los resultados en estos pacientes. De una base de datos de pacientes con enfermedad renal crónica (n=924.238), aquellos diagnosticados con, nefropatía membranosa de abril de 2008 a agosto de 2021 con antecedentes de una o más prescripciones y en tratamiento médico se incluyeron cuidados. Se excluyeron los pacientes que habían recibido terapia de reemplazo renal. Los pacientes El estudio encontró que no había una diferencia significativa en la eficacia del tratamiento entre los tres grupos de pacientes con nefropatía membranosa: aquellos tratados con esteroides solos, aquellos tratados con esteroides y agentes inmunosupresores, y aquellos que recibieron tratamiento conservador. Sin embargo, se observó una tendencia hacia una mayor supervivencia en el grupo de tratamiento conservador. Aunque no se encontraron diferencias significativas en la eficacia del tratamiento entre los tres grupos de pacientes con nefropatía membranosa, el tratamiento con esteroides y agentes inmunosupresores puede estar asociado con un mayor riesgo de infecciones. Además, se observó que la supervivencia y la tasa de supervivencia libre de eventos renales de los pacientes con nefropatía membranosa en Japón no es completamente satisfactoria, y el régimen de tratamiento actual está asociado con un alto riesgo de efectos adversos. Por lo tanto,

fueron divididos en tres grupos según sus prescripciones después del diagnóstico: prednisolona (PSL), que recibió esteroides; PSL+IS, que se les recetaron esteroides y agentes inmunosupresores; y C, que fueron tratados sin el uso de esteroides o agentes inmunosupresores.

existe una demanda para establecer nuevos tratamientos con mayor eficacia y menos efectos adversos.

Gu Q hua, et al. (2022)	Significance of thyroid dysfunction in the patients with primary membranous nephropathy.	Investigar la significancia de la disfunción tiroidea en pacientes con nefropatía membranosa primaria y cómo puede predecir una manifestación clínica severa y un mal resultado clínico.	Se inscribieron retrospectivamente cuatrocientos veinte pacientes con pMN confirmada por biopsia de 2018 a 2021. Se analizaron los parámetros clínicos y patológicos, y la respuesta al tratamiento de los pacientes con y sin disfunción tiroidea.	El estudio encontró que la disfunción tiroidea es común en pacientes con nefropatía membranosa primaria, afectando al 21.7% de los pacientes. Los pacientes con disfunción tiroidea tenían niveles más bajos de FT3 y FT4, pero un nivel más alto de TSH. Además, estos pacientes tenían una mayor incidencia de lesiones tubulointersticiales crónicas moderadas. La disfunción tiroidea también se identificó como un factor de riesgo independiente para el fracaso de la remisión en pacientes con nefropatía membranosa primaria.	La disfunción tiroidea es común en pacientes con nefropatía membranosa primaria, afectando al 21.7% de los pacientes. Los pacientes con disfunción tiroidea tenían niveles más bajos de FT3 y FT4, pero un nivel más alto de TSH. Además, la disfunción tiroidea se identificó como un factor de riesgo independiente para el fracaso de la remisión en pacientes con nefropatía membranosa primaria.
-------------------------	--	--	---	--	---

<p>Wang B, et al. (2022)</p>	<p>Anti-phospholipase A2 receptor antibody levels at diagnosis predicts outcome of TAC-based treatment for idiopathic membranous nephropathy patients.</p>	<p>Investigar la relación entre los niveles de anticuerpos anti-fosfolipasa A2 receptor (anti-PLA2R) en el momento del diagnóstico y la respuesta al tratamiento basado en tacrolimus (TAC) en pacientes con nefropatía membranosa idiopática (iMN).</p>	<p>Este fue un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 94 pacientes con nefropatía membranosa confirmada por biopsia renal con anticuerpos anti-PLA2R positivos en el diagnóstico desde mayo de 2017 hasta septiembre de 2021 en nuestro centro. Todos los pacientes con iMN recibieron el régimen de TAC como terapia inmunosupresora inicial. Todos los pacientes se dividieron en dos grupos según el título de anticuerpos anti-PLA2R en el diagnóstico: grupo de alto nivel (&gt;150 RU/ml; n=42) y grupo de bajo nivel (≤150 RU/ml; n=52). La asociación entre los niveles de anticuerpos anti-PLA2R y los resultados clínicos se evaluó utilizando el método de Kaplan-Meier.</p>	<p>El estudio encontró que los pacientes con nefropatía membranosa idiopática (iMN) con niveles de anticuerpos anti-PLA2R superiores a 150 RU/mL al momento del diagnóstico mostraron una respuesta terapéutica desfavorable al tratamiento basado en tacrolimus (TAC). Además, el grupo con niveles altos de anticuerpos anti-PLA2R tuvo una mayor proporción de disfunción renal y muerte que el grupo con niveles bajos. Sin embargo, el tratamiento basado en TAC puede ser una mejor opción para reducir el riesgo de progresión renal en pacientes con iMN con niveles de anticuerpos anti-PLA2R ≤ 150 RU/mL.</p>	<p>Los pacientes con nefropatía membranosa idiopática (iMN) con niveles de anticuerpos anti-PLA2R superiores a 150 RU/mL al momento del diagnóstico mostraron una respuesta terapéutica desfavorable al tratamiento basado en tacrolimus (TAC). Sin embargo, el tratamiento basado en TAC puede ser una mejor opción para reducir el riesgo de progresión renal en pacientes con iMN con niveles de anticuerpos anti-PLA2R ≤ 150 RU/mL. El estudio también encontró que el grupo con niveles altos de anticuerpos anti-PLA2R tuvo una mayor proporción de disfunción renal y muerte que el grupo con niveles bajos. Se requieren más ensayos controlados aleatorios a gran escala para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento basado en TAC en pacientes con altos niveles de anticuerpos anti-PLA2R.</p>
------------------------------	--	--	---	---	--

Zou H, et al. (2019)	Management of anticoagulation and antiplatelet therapy in patients with primary membranous nephropathy.	Discutir y proporcionar una visión general de la gestión de la terapia anticoagulante y antiplaquetaria en pacientes con nefropatía membranosa primaria, una condición que aumenta el riesgo de complicaciones tromboembólicas.	Extrajimos estudios relevantes buscando en la literatura publicada utilizando la Biblioteca Cochrane, Medline, PubMed y Web of Science desde marzo de 1968 hasta marzo de 2018. Las publicaciones elegibles incluyeron guías, revisiones, informes de casos y estudios de ensayos clínicos que se referían a la gestión racional de la terapia anticoagulante en la población con MN primaria. La evidencia fue sintetizada temáticamente para contextualizar los problemas de implementación.	La aspirina profiláctica personalizada o la warfarina pueden ser beneficiosas para prevenir eventos tromboembólicos arteriales y venosos en pacientes con nefropatía membranosa primaria con niveles bajos de albúmina en suero. Se discute el uso de la terapia anticoagulante en pacientes con nefropatía membranosa primaria que tienen complicaciones como eventos tromboembólicos venosos (VTE), eventos tromboembólicos arteriales (ATE) y accidente cerebrovascular isquémico (IS). Las recomendaciones para el accidente cerebrovascular isquémico (IS) en pacientes con nefropatía membranosa primaria (MN) incluyen intervención endovascular, trombólisis, terapia antiplaquetaria y terapia anticoagulante.	Aspirina profiláctica o la warfarina pueden tener beneficios clínicos para la prevención primaria de eventos tromboembólicos en pacientes con nefropatía membranosa primaria con hipoalbuminemia. Sin embargo, la evidencia actual que respalda la anticoagulación profiláctica y terapéutica es débil y no satisface completamente las necesidades clínicas de estos pacientes. Es extremadamente importante implementar medidas para prevenir eventos tromboembólicos como parte del cuidado diario de los pacientes con nefropatía membranosa primaria con hipoalbuminemia.
Gao S, et al. (2021)	Rituximab Therapy for Primary Membranous Nephropathy in a Chinese Cohort.	Evaluar la eficacia y seguridad de la terapia con rituximab en pacientes chinos con nefropatía membranosa primaria.	Noventa y cinco pacientes consecutivos con pMN diagnosticados por biopsia renal recibieron rituximab y fueron seguidos durante más de 6 meses. Se adoptaron cuatro dosis semanales de rituximab	La terapia con rituximab demostró ser eficaz en el 58.2% de todos los pacientes con pMN, con una tasa más alta (73.1%) de remisión clínica como terapia inicial y una tasa ligeramente más baja (52.3%) como terapia alternativa. El tiempo medio para alcanzar la remisión fue de 12 meses. Los efectos	La terapia con rituximab fue efectiva en la eliminación de los anticuerpos anti-PLA2R y en la consecución de la remisión clínica en una cohorte de pacientes chinos con pMN, especialmente como terapia inicial, con eventos adversos tolerables. Sin embargo, la persistencia de los anticuerpos anti-PLA2R

			<p>(375 mg/m<sup>2</sup>) como administración inicial. Se administraron infusiones individuales repetidas para mantener los niveles de depleción de células B en &lt;5 células/mL.</p>	<p>secundarios se observaron en el 38.9% de los pacientes, consistiendo principalmente en reacciones leves de infusión y varios casos de infecciones respiratorias. El único factor protector contra la recaída fue el eGFR (OR = 0.97, 95% CI = 0.95–1.00, P = 0.045).</p>	<p>y la proteinuria más severa fueron factores de riesgo independientes para el fracaso del tratamiento.</p>
<p>Vink CH, et al. (2023)</p>	<p>Antibody-Guided Therapy in Phospholipase A2 Receptor-Associated Membranous Nephropathy.</p>	<p>Evaluar la eficacia de la terapia guiada por anticuerpos, específicamente con el uso de ciclofosfamida y esteroides, en pacientes con nefropatía membranosa asociada al receptor de la fosfolipasa A2, y explorar si la presencia de anticuerpos anti-PLA2R puede ser un predictor de la respuesta al tratamiento.</p>	<p>Los pacientes con nefropatía membranosa relacionada con el receptor de la fosfolipasa A2 (PLA2R) y alto riesgo de progresión fueron tratados con ciclofosfamida (CP) 1.5 mg/kg/d y esteroides en ciclos de 8 semanas. Los anticuerpos anti-PLA2R se midieron mediante inmunofluorescencia indirecta (IIFT) a las 8, 16 y 24 semanas, y una prueba negativa resultó en la retirada de CP y la reducción rápida de prednisona. En pacientes con anticuerpos anti-PLA2R persistentes a las 24 semanas, la CP se cambió a micofenolato de</p>	<p>El estudio encontró que la terapia guiada por anticuerpos mostró altas tasas de remisión, con solo un 8% de los pacientes no logrando la remisión clínica. Los pacientes que no lograron la remisión clínica tuvieron una recaída inmunológica o persistencia de proteinuria mientras estaban en remisión inmunológica. El monitoreo de la respuesta inmunológica durante la terapia contribuyó a una terapia "a medida", adaptando la duración y la dosis acumulativa de la terapia a las necesidades del paciente. Sin embargo, el estudio también reconoció limitaciones, incluyendo el uso de solo IIFT para medir los anticuerpos anti-PLA2R, lo que podría tener una menor sensibilidad en la detección de estos anticuerpos.</p>	<p>El tratamiento individualizado, utilizando ciclofosfamida y esteroides con la duración del tratamiento guiada por el monitoreo regular de los anticuerpos anti-PLA2R, es efectivo. En general, el 94% de los pacientes desarrollaron remisión inmunológica y el 92% desarrollaron remisión clínica. Estos resultados se obtuvieron utilizando una terapia a medida, con el 42% de los pacientes recibiendo solo un ciclo de 8 semanas de ciclofosfamida. Además, un número significativo de pacientes (12%) tenía anticuerpos presentes y recibió tratamiento más allá de las 24 semanas, con aparente éxito.</p>

			mofetilo. El tratamiento se repitió en pacientes con una recaída			
Bose B, et al. (2022)	Immunosuppression therapy for idiopathic membranous nephropathy: systematic review with network meta-analysis.	Evaluar la eficacia y seguridad comparativas de las terapias de inmunosupresión para la nefropatía membranosa idiopática a través de una revisión sistemática y un meta-análisis de red.	Realizamos una búsqueda sistemática en MEDLINE, Embase y CENTRAL de ensayos controlados aleatorios en el tratamiento de adultos con nefropatía membranosa idiopática. El resultado principal fue la remisión completa. Los resultados secundarios fueron insuficiencia renal, remisión parcial, tasa de filtración glomerular estimada, duplicación de creatinina sérica, proteinuria, eventos adversos graves, interrupción del tratamiento, infección grave y supresión de la médula ósea.	una búsqueda sistemática en MEDLINE, Embase y CENTRAL de ensayos controlados aleatorios en el tratamiento de adultos con nefropatía membranosa idiopática. El resultado principal fue la remisión completa. Los resultados secundarios fueron insuficiencia renal, remisión parcial, tasa de filtración glomerular estimada, duplicación de creatinina sérica, proteinuria, eventos adversos graves, interrupción del tratamiento, infección grave y supresión de la médula ósea.	El estudio encontró que la mayoría de las estrategias de tratamiento, excepto leflunomida, mizoribina y monoterapia con esteroides, eran significativamente más propensas a resultar en remisión total en comparación con las terapias no inmunosupresoras. Sin embargo, había incertidumbre en los efectos de la ciclofosfamida en la remisión parcial y otros resultados, como la progresión a insuficiencia renal y el doble de creatinina sérica. La ciclofosfamida también presentó un mayor riesgo de eventos adversos graves en comparación con la terapia no inmunosupresora. Desde la publicación de este meta-análisis de red, se han publicado varios ensayos controlados aleatorios adicionales que han proporcionado más datos para comparar rituximab, un tratamiento de gran interés entre los investigadores en el campo de la nefropatía membranosa.	El estudio sugiere que la efectividad y seguridad comparativas de las estrategias de inmunosupresión en comparación con la ciclofosfamida son inciertas en adultos con nefropatía membranosa idiopática. Aunque la ciclofosfamida fue más efectiva para inducir la remisión completa, presentó un mayor riesgo de eventos adversos graves. El estudio también destacó que la evidencia para los regímenes de inmunosupresión en la nefropatía membranosa es menos segura de lo que sugieren las pautas de KDIGO. Por lo tanto, se requiere más investigación para determinar la forma óptima de inmunosupresión para esta condición.

## Discusión

La glomerulonefritis membranosa primaria es una condición renal que a menudo presenta un pronóstico desafiante. No obstante, investigaciones recientes han explorado enfoques terapéuticos alternativos para abordar esta patología.

El estudio realizado por Westermann et al. (2023), a pacientes de 18 años o más que tengan un diagnóstico de nefropatía membranosa dio como resultado que el tratamiento con ciclofosfamida se asoció con una recuperación más rápida de estas condiciones, pero el tratamiento de prednisona o rituximab no tuvo efectos significativos y se observó un declive significativo de la eGFR en pacientes de edad avanzada. Por otro lado en el estudio que realizó Zhang J et al. (2018), a 351 pacientes se mostró una diferencia significativa entre el rituximab y el grupo placebo en términos de tasa de remisiones completas, y además se encontró que el rituximab puede reducir de manera significativa la proteinuria.

La investigación que realizó Yamaguchi M et al (2018), a 171 pacientes con NM idiopática de 10 centros de nefrología en Japón, dio como resultado que una menor proteinuria a lo largo del tiempo se asocia con menor riesgo de una disminución del 30% en la tasa de filtración glomerular estimada, que es un indicador de enfermedad renal en etapa terminal. Se logra la remisión completa o incompleta con menos de 1.0 g/día de proteína. Así mismo en el estudio realizado por Westermann et al. (2023), se indica que niveles más altos de albumina en suero están asociados con una recuperación más rápida de la proteinuria o hipoalbuminemia.

En el estudio de Matsuzaki et al. (2023), en el que se recopiló de una base de datos a 924.238 pacientes diagnosticados con nefropatía membranosa de abril de 2008 a agosto del 2021, se encontró que no había una diferencia significativa en la eficacia del tratamiento entre los grupos de pacientes tratados con esteroides solos, aquellos tratados con esteroides y agentes inmunosupresores y aquellos que recibieron tratamiento conservador, pero se observó una tendencia a mayor supervivencia con el tratamiento conservador. Por otro lado en el estudio realizado por Kim et al. (2019), se dividió a los pacientes en dos grupos, mayores aquellos que tenían 60 años o más y menores a los que

estaban por debajo de esta edad. Se indica que el tratamiento conservador fue menos efectivo para lograr la remisión completa en pacientes mayores, mientras que el tratamiento con corticoesteroides tuvo menos beneficio clínico, y el tratamiento con ciclosporina tuvo resultados similares en ambos grupos.

La investigación realizada por Wang et al. (2022), en 94 pacientes con nefropatía membranosa idiopática encontró, que con niveles de anticuerpos anti-PLA2R superiores a 150 RU/mL al momento del diagnóstico mostraron una respuesta terapéutica desfavorable al tratamiento basado en tacrolimus. De la misma forma Gu et al. (2022), encontró en pacientes desde 2018 a 2021 que la disfunción tiroidea es común en pacientes con nefropatía membranosa primaria afectando al 21.7% de los pacientes. La disfunción tiroidea se identificó como un factor de riesgo independiente para el fracaso de la remisión de la enfermedad.

En el estudio realizado por Gao et al. (2021), en 95 pacientes con nefropatía membranosa primaria, la terapia con rituximab demostró ser eficaz en el 58.2% de todos los pacientes, con una tasa más alta (73.1%) de remisión clínica como terapia inicial y una tasa ligeramente más baja (52.3%) como terapia alternativa. El tiempo medio en el que se alcanzó la remisión fue de 12 meses. Por otro lado en el estudio de Westermann et al. (2023), se indica que el tratamiento tanto con prednisona o rituximab no tuvo efectos significativos en los pacientes y se observó una tendencia sutil hacia un declive más rápido de la eGFR en sujetos de edad avanzada.

En el estudio realizado por Vink et al. (2023) se encontró que la terapia guiada por anticuerpos mostro altas tasas de remisión, con solo un 8% de los pacientes no lograron la remisión clínica. En el estudio realizado por Zhan et al. (2018), 351 pacientes mostraron una diferencia significativa en tasa de remisiones completas con el uso de rituximab. Por otro lado en el estudio realizado por Bose et al. (2022), se encontró que la mayoría de las estrategias de tratamiento con excepción de leflunomida, mizoribina y monoterapia con esteroides, eran significativamente más propensas a resultar en remisión total en comparación con las terapias no inmunosupresoras. En el estudio que realizo Zou et al. (2019) se encontró que la aspirina profiláctica personalizada o la warfarina pueden ser

beneficiosas para prevenir eventos tromboembólicos arteriales y venosos en pacientes con nefropatía membranosa primaria con niveles bajos de albumina en suero.

### Conclusiones

El tratamiento de la nefropatía membranosa idiopática o primaria es un desafío complejo y multifacético. Los estudios revisados sugieren que la terapia con rituximab y la terapia guiada por anticuerpos son enfoques efectivos para lograr la remisión en muchos pacientes. Sin embargo, la edad del paciente, los niveles de anticuerpos anti-PLA2R, la función tiroidea, la proteinuria y los niveles de albumina en suero son factores críticos que influyen en la elección del tratamiento y en los resultados clínicos. Además, se observan diferencias en la efectividad de las estrategias de tratamiento según la edad y otros factores. Por lo tanto, es esencial abordar la NMI de manera individualizada, teniendo en cuenta estas variables para ofrecer la terapia más adecuada a cada paciente y mejorar sus perspectivas de remisión y calidad de vida.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés relacionados con la investigación, los resultados o las conclusiones presentadas en este artículo.

### Referencias Bibliográficas

- Akiyama, S., Imai, E., & Maruyama, S. (2019). Immunology of membranous nephropathy [version 1; peer review: 3 approved]. *F1000Research*, 8(May), 1–9. <https://doi.org/10.12688/f1000research.17589.1>
- Alsharhan, L., & Beck, L. H. (2021). Membranous Nephropathy: Core Curriculum 2021. *American Journal of Kidney Diseases*, 77(3), 440–453. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.10.009>
- Bose, B., Chung, E. Y. M., Hong, R., Strippoli, G. F. M., Johnson, D. W., Yang, W. ling, Badve, S. V., & Palmer, S. C. (2022). Immunosuppression therapy for idiopathic membranous nephropathy: systematic review with network meta-analysis. *Journal of Nephrology*, 35(4), 1159–1170. <https://doi.org/10.1007/s40620-022-01268-2>

- Chen, S. Y., Chen, C. H., Huang, Y. C., Chan, C. J., Hsieh, Y. Y., Yu, M. C., Tsai, C. H., & Tsai, F. J. (2011). Association of STAT4 polymorphisms with susceptibility to primary membranous glomerulonephritis and renal failure. *Clinica Chimica Acta*, 412(21–22), 1899–1904. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2011.06.020>
- Chung, E. Y. M., Wang, Y. M., Keung, K., Hu, M., McCarthy, H., Wong, G., Kairaitis, L., Bose, B., Harris, D. C. H., & Alexander, S. I. (2022). Membranous nephropathy: Clearer pathology and mechanisms identify potential strategies for treatment. *Frontiers in Immunology*, 13(November), 1–20. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1036249>
- Dai, P., Campbell, D., Culican, S., Brown, D. A., Byth, K., Hissaria, P., Ninnes, R., Nankivell, B., & Lin, M. W. (2020). Validation of phospholipase A2 receptor direct immunofluorescence staining in the diagnosis of primary membranous glomerulonephritis. *Pathology*, 52(5), 546–551. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2020.04.003>
- Fervenza, F. C., Appel, G. B., Barbour, S. J., Rovin, B. H., Lafayette, R. A., Aslam, N., Jefferson, J. A., Gipson, P. E., Rizk, D. V., Sedor, J. R., Simon, J. F., McCarthy, E. T., Brenchley, P., Sethi, S., Avila-Casado, C., Beanlands, H., Lieske, J. C., Philibert, D., Li, T., ... Cattran, D. C. (2019). Rituximab or Cyclosporine in the Treatment of Membranous Nephropathy. *New England Journal of Medicine*, 381(1), 36–46. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1814427>
- Gao, S., Cui, Z., Wang, X., Zhang, Y. M., Wang, F., Cheng, X. Y., Meng, L. Q., Zhou, F. De, Liu, G., & Zhao, M. H. (2021). Rituximab Therapy for Primary Membranous Nephropathy in a Chinese Cohort. *Frontiers in Medicine*, 8(May). <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.663680>
- Gao, S., Cui, Z., & Zhao, M. H. (2022). Complement C3a and C3a Receptor Activation Mediates Podocyte Injuries in the Mechanism of Primary Membranous Nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*, 33(9), 1742–1756. <https://doi.org/10.1681/ASN.2021101384>

- Gu, Q. hua, Cao, X., Mao, X. ming, Jia, J. ya, & Yan, T. kun. (2022). Significance of thyroid dysfunction in the patients with primary membranous nephropathy. *BMC Nephrology*, 23(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12882-022-03023-y>
- Hemanth Kumar, M. K., Sandhu, J., & Sandhu, J. S. (2022). Profile and primary treatment outcomes in membranous nephropathy. *Saudi Medical Journal*, 43(9), 1051–1056. <https://doi.org/10.15537/smj.2022.43.9.20220459>
- Keri, K. C., Blumenthal, S., Kulkarni, V., Beck, L., & Chongkraitatanakul, T. (2019). Primary membranous nephropathy: Comprehensive review and historical perspective. *Postgraduate Medical Journal*, 95(1119), 23–31. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2018-135729>
- Kim, Y., Yoon, H. E., Chung, B. H., Choi, B. S., Park, C. W., Yang, C. W., Kim, Y. S., Hong, Y. A., Kim, S. Y., Chang, Y. K., & Hwang, H. S. (2019). Clinical outcomes and effects of treatment in older patients with idiopathic membranous nephropathy. *Korean Journal of Internal Medicine*, 34(5), 1091–1099. <https://doi.org/10.3904/kjim.2018.139>
- Lerner, G. B., Virmani, S., Henderson, J. M., Francis, J. M., & Beck, L. H. (2021). A conceptual framework linking immunology, pathology, and clinical features in primary membranous nephropathy. *Kidney International*, 100(2), 289–300. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.03.028>
- Maifata, S. M., Hod, R., Zakaria, F., & Ghani, F. A. (2020). Role of serum and urine biomarkers (PLA2R and THSD7A) in diagnosis, monitoring and prognostication of primary membranous glomerulonephritis. *Biomolecules*, 10(2). <https://doi.org/10.3390/biom10020319>
- Matsuzaki, T., Watanabe, Y., Tanaka, A., Furuhashi, K., Saito, S., & Maruyama, S. (2023). Prognosis and incidence of infections in chronic kidney disease patients with membranous nephropathy enrolled in a large Japanese clinical claims database. *BMC Nephrology*, 24(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03190-6>
- Nafar, M., Dalili, N., & Samavat, S. (2020). Biomarkers in primary membranous

nephropathy, a guide to precision medicine. *Iranian Journal of Kidney Diseases*, 14(5), 335–347.

Rojas-Rivera, J. E., & Ortiz Arduán, A. (2021). Nefropatía membranosa primaria en la era de los autoanticuerpos y de las terapias biológicas. *Medicina Clínica*, 157(3), 121–129. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.02.010>

Rojas-Rivera, J., Fervenza, F. C., & Ortiz, A. (2022). Recent Clinical Trials Insights into the Treatment of Primary Membranous Nephropathy. *Drugs*, 82(2), 109–132. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01656-1>

Ronco, P., Beck, L., Debiec, H., Fervenza, F. C., Hou, F. F., Jha, V., Sethi, S., Tong, A., Vivarelli, M., & Wetzels, J. (2021). Membranous nephropathy. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00303-z>

Ronco, P., & Debiec, H. (2021). Membranous nephropathy: Current understanding of various causes in light of new target antigens. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 30(3), 287–293. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000697>

Safar-Boueri, L., Piya, A., Beck, L. H., & Ayalon, R. (2021). Membranous nephropathy: diagnosis, treatment, and monitoring in the post-PLA2R era. *Pediatric Nephrology*, 36(1), 19–30. <https://doi.org/10.1007/s00467-019-04425-1>

Salant, D. J. (2018). Unmet Challenges in Membranous Nephropathy. *Physiology & Behavior*, 176(5), 139–148. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1801473>.The

Scolari, F., Alberici, F., Mescia, F., Delbarba, E., Trujillo, H., Praga, M., & Ponticelli, C. (2022). Therapies for Membranous Nephropathy: A Tale From the Old and New Millennia. *Frontiers in Immunology*, 13(March). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.789713>

Scolari, F., Delbarba, E., Santoro, D., Gesualdo, L., Pani, A., Dallera, N., Mani, L. Y., Santostefano, M., Feriozzi, S., Quaglia, M., Boscutti, G., Ferrantelli, A., Marcantoni, C., Passerini, P., Magistrini, R., Alberici, F., Ghiggeri, G. M., Ponticelli, C., & Ravani, P. (2021). Rituximab or Cyclophosphamide in the Treatment of

Membranous Nephropathy: The RI-CYCLO Randomized Trial. *Journal of the American Society of Nephrology*, 32(4), 972–982.  
<https://doi.org/10.1681/ASN.2020071091>

Stahl, R. A. K., Reinhard, L., & Hoxha, E. (2019). Characterization of autoantibodies in primary membranous nephropathy and their clinical significance. *Expert Review of Clinical Immunology*, 15(2), 165–175.  
<https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1548934>

Starzyńska-Kubicka, A., Perkowska-Ptasińska, A., & Górnicka, B. (2018). Membranous glomerulonephritis – A common,unspecific pattern of glomerular injury. *Polish Journal of Pathology*, 69(3), 209–218. <https://doi.org/10.5114/pjp.2018.79540>

Tesar, V., & Hruskova, Z. (2021). Autoantibodies in the Diagnosis, Monitoring, and Treatment of Membranous Nephropathy. *Frontiers in Immunology*, 12(March), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.593288>

van de Logt, A. E., Fresquet, M., Wetzels, J. F., & Brenchley, P. (2019). The anti-PLA2R antibody in membranous nephropathy: what we know and what remains a decade after its discovery. *Kidney International*, 96(6), 1292–1302.  
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.07.014>

Vink, C. H., Logt, A. E. van de, van der Molen, R. G., Hofstra, J. M., & Wetzels, J. F. M. (2023). Antibody-Guided Therapy in Phospholipase A2 Receptor-Associated Membranous Nephropathy. *Kidney International Reports*, 8(3), 432–441.  
<https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.12.003>

Wang, B., Zhu, Z., Huang, F., Huang, H., Tu, L., Wang, Y., Zheng, L., Zhou, J., & Wei, X. (2022). Anti-phospholipase A2 receptor antibody levels at diagnosis predicts outcome of TAC-based treatment for idiopathic membranous nephropathy patients. *BMC Nephrology*, 23(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02914-4>

Westermann, L., Rottmann, F. A., Hug, M. J., Staudacher, D. L., Wobser, R., Arnold, F., & Welte, T. (2023). Clinical covariates influencing clinical outcomes in primary membranous nephropathy. *BMC Nephrology*, 24(1), 235.

<https://doi.org/10.1186/s12882-023-03288-x>

Yamaguchi, M., Ando, M., Katsuno, T., Tsuboi, N., & Maruyama, S. (2018). Urinary protein and renal prognosis in idiopathic membranous nephropathy: a multicenter retrospective cohort study in Japan. *Renal Failure*, 40(1), 435–441. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2018.1487864>

Zhang, J., Bian, L., Ma, F. Z., Jia, Y., & Lin, P. (2018). Efficacy and safety of rituximab therapy for membranous nephropathy: A meta-analysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 22(22), 8021–8029. <https://doi.org/10.26355/eurrev-201811-16431>

Zou, H., Li, Y., & Xu, G. (2019). Management of anticoagulation and antiplatelet therapy in patients with primary membranous nephropathy. *BMC Nephrology*, 20(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1637-y>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Conciencia Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Conciencia Digital**.



#### Indexaciones

