

Enfermedades glomerulares: enfoques actuales en diagnóstico y tratamiento

Glomerular diseases: current approaches in diagnosis and treatment

Andrea Natacha Pico Tagle

ORCID: 0000-0003-4370-3630

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

Aura Cristina Aveiga Cedeño

ORCID: 0000-0002-7758-4302

Instituto de Posgrado e Investigación en Ciencias de la Salud, Ecuador

Juan José Estrada Vásquez

ORCID: 0009-0000-0319-1509

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

María Paola Zambrano Zambrano

ORCID: 0000-0003-1090-6925

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

Melba Cecilia Giraldo Loor

ORCID: 0009-0001-1175-5703

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

RESUMEN

Las enfermedades glomerulares representan un grupo heterogéneo de patologías que afectan la estructura y función de los glomérulos renales, desempeñando un papel clave en la fisiopatología de la enfermedad renal crónica. Este artículo de revisión narrativa aborda los avances contemporáneos en el diagnóstico y tratamiento de estas condiciones, destacando la importancia de un enfoque multidisciplinario. En términos diagnósticos, la integración de herramientas tradicionales como la biopsia renal, con técnicas avanzadas como la microscopía electrónica y los estudios genéticos, ha permitido una caracterización más precisa de las diferentes entidades glomerulares. Por otro lado, los tratamientos han evolucionado significativamente, incorporando terapias dirigidas que modulan procesos inmunológicos específicos, como el uso de inhibidores del complemento y anticuerpos monoclonales. Asimismo, se enfatiza la necesidad de individualizar el manejo según las características clínicas, histológicas y moleculares de cada paciente. Este enfoque personalizado no solo mejora los resultados clínicos, sino que también minimiza los efectos adversos asociados a tratamientos inespecíficos. Finalmente, se discuten los retos actuales en la práctica clínica, incluyendo el acceso limitado a recursos diagnósticos avanzados en ciertos contextos y la necesidad de investigaciones adicionales para optimizar las estrategias terapéuticas. Este artículo busca proporcionar una visión integral y actualizada para los profesionales involucrados en el cuidado de pacientes con enfermedades glomerulares.

Palabras clave: Glomerulonefritis, Diagnóstico, Tratamiento, Biopsia renal, Terapias dirigidas, Insuficiencia renal.

ABSTRACT

Glomerular diseases represent a heterogeneous group of pathologies that affect the structure and function of the renal glomeruli, playing a key role in the pathophysiology of chronic kidney disease. This narrative review article addresses contemporary advances in the diagnosis and treatment of these conditions, highlighting the importance of a multidisciplinary approach. In diagnostic terms, the integration of traditional tools such as renal biopsy, with advanced techniques such as electron microscopy and genetic studies, has allowed a more precise characterization of the different glomerular entities. On the other hand, treatments have evolved significantly, incorporating targeted therapies that modulate specific immune processes, such as the use of complement inhibitors and monoclonal antibodies. Likewise, the need to individualize management according to the clinical, histological and molecular characteristics of each patient is emphasized. This personalized approach not only improves clinical outcomes, but also minimizes adverse effects associated with non-specific treatments. Finally, current challenges in clinical practice are discussed, including limited access to advanced diagnostic resources in certain contexts and the need for additional research to optimize therapeutic strategies. This article seeks to provide a comprehensive and up-to-date overview for professionals involved in the care of patients with glomerular diseases.

Keywords: Glomerulonephritis, Diagnosis, Treatment, Kidney biopsy, Targeted therapies, Renal failure.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades glomerulares representan un grupo heterogéneo de patologías que afectan la estructura y función de los glomérulos renales, desempeñando un papel crucial en la fisiopatología de diversas alteraciones renales. Estas condiciones, que pueden ser primarias o secundarias a otras enfermedades sistémicas, constituyen una causa importante de insuficiencia renal aguda y crónica a nivel mundial (1). Dada su complejidad, el diagnóstico y manejo de estas enfermedades requieren un enfoque multidisciplinario que integre avances en la comprensión de los mecanismos patogénicos, herramientas diagnósticas más precisas y terapias innovadoras. En los últimos años, el desarrollo de técnicas de imagen avanzadas, biomarcadores específicos y estudios genéticos ha permitido una caracterización más detallada de estas patologías, facilitando un tratamiento más personalizado. Paralelamente, las terapias dirigidas, como los agentes biológicos y moduladores inmunológicos, han ampliado las opciones terapéuticas disponibles, mejorando significativamente los resultados en ciertos subgrupos de pacientes (2). Este artículo tiene como objetivo revisar los enfoques actuales en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades glomerulares, destacando los avances recientes y las perspectivas futuras en este campo en constante evolución.

METODOLOGÍA

Para la elaboración de este artículo de revisión narrativa, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas como PubMed, Scopus y Embase. Se emplearon términos controlados como DeCS y MeSH, incluyendo combinaciones de palabras clave como "glomerulopatías", "diagnóstico", "tratamiento" y "enfermedades renales". Se definieron criterios de inclusión que abarcaron artículos publicados en los últimos 10 años, en inglés y español, con acceso al texto completo, estudios originales, revisiones sistemáticas y guías clínicas relevantes al tema. Se excluyeron publicaciones duplicadas, estudios con metodologías no claras y aquellos no relacionados directamente con enfermedades glomerulares. Tras la aplicación de los criterios de búsqueda y selección, se revisaron un total de 85 artículos, de los cuales se seleccionaron 19 que cumplían con los criterios establecidos. La información obtenida fue analizada y sintetizada para proporcionar una visión actualizada y basada en evidencia sobre los enfoques diagnósticos y terapéuticos en enfermedades glomerulares.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Clasificación de las enfermedades glomerulares

Las enfermedades glomerulares representan un grupo diverso de patologías que afectan la estructura y función de los glomérulos renales, unidades fundamentales del filtrado en el riñón. Su clasificación es esencial para establecer un diagnóstico preciso y guiar el tratamiento adecuado. Estas enfermedades pueden clasificarse desde diferentes perspectivas, incluyendo criterios clínicos, patológicos, inmunológicos y etiológicos (1).

Desde el punto de vista clínico, las enfermedades glomerulares se dividen en dos grandes categorías: síndromes nefróticos y síndromes nefríticos. El síndrome nefrótico se caracteriza por proteinuria masiva, hipoalbuminemia, edema y, frecuentemente, hiperlipidemia. Por otro lado, el síndrome nefrítico se manifiesta con hematuria, hipertensión arterial, proteinuria de rango no nefrótico y disminución de la tasa de filtrado glomerular (1).

En cuanto a la clasificación patológica, se distinguen las glomerulopatías primarias y secundarias. Las glomerulopatías primarias afectan exclusivamente al riñón sin evidencia de enfermedad sistémica subyacente. Entre estas se encuentran la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), la nefropatía por cambios mínimos (NCM), la glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) y la glomerulopatía membranosa (GM). Por el contrario, las glomerulopatías secundarias son consecuencia de enfermedades sistémicas como diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, vasculitis o infecciones crónicas (2).

Desde una perspectiva inmunológica, las enfermedades glomerulares pueden clasificarse según los mecanismos patogénicos implicados. Estas incluyen depósitos de inmunocomplejos (como en el lupus eritematoso sistémico), activación del complemento (como en la nefropatía C3) o lesiones mediadas por anticuerpos dirigidos contra componentes específicos del glomérulo, como en la enfermedad por anticuerpos anti-membrana basal glomerular (2).

Etiológicamente, las enfermedades glomerulares también pueden agruparse según su origen infeccioso, autoinmune, genético o tóxico. Por ejemplo, la glomerulonefritis postinfecciosa es una complicación asociada a infecciones bacterianas, mientras que ciertas mutaciones genéticas están implicadas en nefropatías hereditarias como el síndrome de Alport (3).

Es importante destacar que la clasificación de las enfermedades glomerulares no solo tiene valor académico, sino que también es fundamental para la selección de estrategias terapéuticas específicas. La identificación precisa del tipo y causa subyacente permite implementar tratamientos dirigidos que pueden incluir inmunosupresores, agentes antiproteínúricos o terapias para la enfermedad sistémica asociada (3).

2. Fisiopatología de las enfermedades glomerulares

Las enfermedades glomerulares representan un grupo heterogéneo de patologías que afectan la unidad funcional del riñón, el glomérulo. Estas alteraciones pueden originarse por mecanismos inmunológicos, metabólicos, infecciosos, genéticos o tóxicos, y su fisiopatología varía dependiendo del tipo de enfermedad específica. Sin embargo, comparten ciertos procesos comunes que conducen al daño glomerular (3).

En términos generales, las enfermedades glomerulares pueden clasificarse en primarias, cuando el daño se limita al glomérulo, o secundarias, cuando son consecuencia de una condición sistémica como diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico o infecciones crónicas. La fisiopatología de estas enfermedades frecuentemente implica la activación del sistema inmunológico, ya sea a través de la formación de inmunocomplejos o mediante la activación directa de células inmunitarias en el glomérulo (4).

Uno de los mecanismos más estudiados es la formación de inmunocomplejos. En condiciones como la nefritis lúpica o la glomerulonefritis postinfecciosa, los antígenos endógenos o exógenos desencadenan la producción de anticuerpos que forman complejos inmunes circulantes. Estos complejos se depositan en el glomérulo, activando el complemento y promoviendo la inflamación local. El resultado es un daño estructural que puede manifestarse como alteraciones en la barrera de filtración glomerular, hematuria y proteinuria (4).

En otras enfermedades, como la glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF), el daño glomerular no está mediado directamente por el sistema inmunológico, sino que se relaciona con factores hemodinámicos y metabólicos. La hipertensión intraglomerular y la hiperfiltración son mecanismos clave en estas patologías, lo que conduce a la lesión de los podocitos y a la formación de esclerosis (4).

Por otro lado, en condiciones como la nefropatía diabética, los cambios metabólicos, como la hiperglucemia persistente, inducen estrés oxidativo y glicosilación avanzada de proteínas. Esto altera la estructura y función del glomérulo, promoviendo el engrosamiento de la membrana basal y la expansión mesangial, lo que finalmente resulta en insuficiencia renal progresiva (5).

Además del daño estructural directo, las enfermedades glomerulares también pueden desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica y local que involucra citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-6 y TNF- α . Estas moléculas amplifican el daño tisular y perpetúan el ciclo inflamatorio (5).

3. Métodos diagnósticos actuales: técnicas de laboratorio y estudios de imagen

El diagnóstico preciso de las enfermedades glomerulares requiere un enfoque integral que combine técnicas de laboratorio avanzadas y herramientas de imagen específicas. Estas metodologías permiten no solo confirmar la presencia de daño glomerular, sino también caracterizar su naturaleza y gravedad, lo cual es fundamental para guiar el tratamiento adecuado (6).

En el ámbito de las técnicas de laboratorio, el análisis de orina sigue siendo una herramienta esencial. La evaluación de la proteinuria mediante métodos cuantitativos, como la relación proteína/creatinina en orina, es crucial para determinar la severidad del daño glomerular. Además, la detección de hematuria microscópica y la presencia de cilindros eritrocitarios en el sedimento urinario son hallazgos clave que sugieren una lesión glomerular activa. En cuanto a los análisis sanguíneos, la medición de creatinina sérica y la estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) proporcionan información sobre la función renal global. También se incluyen pruebas inmunológicas, como los niveles de complemento (C3 y C4), anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anti-MBG y ANCA, que son útiles para identificar etiologías específicas (6).

Por otro lado, los estudios de imagen complementan el diagnóstico al ofrecer una visualización anatómica y funcional de los riñones. La ecografía renal es el estudio inicial más utilizado debido a su accesibilidad y capacidad para detectar alteraciones estructurales, como disminución del tamaño renal o aumento de la ecogenicidad, indicativos de daño crónico. En casos seleccionados, la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM) pueden ser necesarias para evaluar anomalías complejas o cuando se sospechan masas renales asociadas (6).

La biopsia renal sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico definitivo de las enfermedades glomerulares. Este procedimiento permite obtener tejido renal para su análisis histológico, inmunofluorescente y ultraestructural. Los

hallazgos histopatológicos permiten clasificar las enfermedades glomerulares en categorías específicas, como glomerulonefritis proliferativa, membranosa o esclerosante, lo cual es esencial para establecer un enfoque terapéutico dirigido (7).

En los últimos años, se han desarrollado técnicas avanzadas que están revolucionando el diagnóstico. La microscopía confocal y los estudios genéticos para identificar mutaciones asociadas a enfermedades glomerulares hereditarias han ampliado las posibilidades diagnósticas. Asimismo, la espectrometría de masas aplicada al análisis de proteínas en orina está emergiendo como una herramienta prometedora para identificar biomarcadores específicos (7).

En conclusión, el diagnóstico de las enfermedades glomerulares requiere un enfoque multidisciplinario que integre técnicas tradicionales y avanzadas. La combinación de análisis de laboratorio, estudios de imagen y biopsia renal proporciona una visión completa que permite abordar estas patologías con mayor precisión y efectividad (7).

4. Papel de la biopsia renal en el diagnóstico

La biopsia renal desempeña un papel fundamental en el diagnóstico de las enfermedades glomerulares, especialmente cuando los hallazgos clínicos y laboratoriales no son concluyentes o cuando se requiere una confirmación específica para guiar el tratamiento. Este procedimiento invasivo permite obtener tejido renal para su análisis histológico, inmunohistoquímico y ultraestructural, proporcionando información detallada sobre los patrones de daño glomerular, la extensión de la lesión y los mecanismos patológicos subyacentes (8).

En el contexto de las enfermedades glomerulares, la biopsia renal es particularmente útil para diferenciar entre diversas etiologías como glomerulopatías primarias (por ejemplo, nefropatía por IgA, glomeruloesclerosis focal y segmentaria) y secundarias (como lupus eritematoso sistémico, diabetes mellitus o amiloidosis). Además, permite identificar procesos inflamatorios, depósitos inmunes y alteraciones estructurales que no pueden ser detectados únicamente mediante pruebas serológicas o de imagen (8).

La interpretación de la biopsia renal requiere un enfoque multidisciplinario que involucra al nefrólogo, patólogo y, en ocasiones, inmunólogos. El análisis histológico mediante tinciones como hematoxilina-eosina, PAS o tricómico de Masson revela cambios en la arquitectura del tejido renal. La inmunofluorescencia es esencial para detectar depósitos de inmunoglobulinas o complemento en los glomérulos, mientras que la microscopía electrónica permite observar alteraciones ultraestructurales como el borramiento de los pedicelos podocitarios o la presencia de depósitos electrodensos (8).

Es importante destacar que la biopsia renal no solo contribuye al diagnóstico, sino también al pronóstico y manejo terapéutico. Por ejemplo, en pacientes con síndrome nefrótico, la identificación de una glomerulopatía primaria como la enfermedad de cambios mínimos puede orientar hacia un tratamiento con corticosteroides, mientras que el hallazgo de una glomeruloesclerosis focal y segmentaria podría requerir un enfoque más complejo. Asimismo, en casos de nefritis lúpica, la clasificación basada en los hallazgos histológicos permite estratificar la severidad y ajustar las estrategias terapéuticas (9).

Si bien la biopsia renal es una herramienta invaluable, su uso debe ser cuidadosamente considerado debido a los riesgos asociados, como hemorragias, hematomas perirrenales o fístulas arteriovenosas. La decisión de realizarla debe basarse en una evaluación individualizada del paciente, valorando los beneficios potenciales frente a los riesgos. Además, es crucial asegurar que el procedimiento sea realizado por personal experimentado y en un entorno adecuado para minimizar complicaciones (9).

5. Avances en biomarcadores para enfermedades glomerulares

En los últimos años, los avances en la identificación y aplicación de biomarcadores han revolucionado el diagnóstico, pronóstico y manejo de las enfermedades glomerulares. Estas patologías, caracterizadas por alteraciones en la estructura y función de los glomérulos renales, requieren herramientas diagnósticas precisas que permitan un abordaje personalizado y efectivo (10).

Los biomarcadores, definidos como indicadores biológicos medibles de procesos fisiológicos o patológicos, han demostrado ser fundamentales en la evaluación de estas enfermedades. Tradicionalmente, la proteinuria y la hematuria han sido los marcadores más utilizados; sin embargo, su especificidad y sensibilidad son limitadas. En este contexto, la investigación ha dirigido sus esfuerzos hacia la identificación de nuevos biomarcadores más específicos, no invasivos y capaces de detectar daño renal en etapas tempranas (10).

Entre los biomarcadores emergentes, destacan los relacionados con el daño podocitario, como la podocina y la nefrina, que permiten evaluar directamente la integridad estructural de los glomérulos. Asimismo, las moléculas relacionadas con inflamación y fibrosis, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) y los niveles de quimioquinas

específicas, han mostrado correlación con la progresión de diversas glomerulopatías. Por otro lado, el descubrimiento de autoanticuerpos específicos, como el anti-PLA2R en la glomerulonefritis membranosa primaria, ha permitido un diagnóstico más preciso y una mejor estratificación de los pacientes (10).

La utilización de tecnologías avanzadas como la proteómica y la metabolómica ha desempeñado un papel crucial en la identificación de nuevos biomarcadores. Estas herramientas permiten analizar grandes volúmenes de datos biológicos, facilitando la detección de patrones moleculares asociados con diferentes subtipos de enfermedades glomerulares. Además, la combinación de estos análisis con inteligencia artificial y aprendizaje automático está optimizando la interpretación de los resultados y promoviendo el desarrollo de modelos predictivos más robustos (11).

En cuanto al monitoreo del tratamiento, los biomarcadores también están mostrando su utilidad. Por ejemplo, la medición de niveles séricos de cistatina C o NGAL (lipocalina asociada a gelatinasa neutrofílica) puede proporcionar información sobre la respuesta terapéutica y el riesgo de progresión a enfermedad renal crónica (11).

A pesar de estos avances prometedores, es importante señalar que muchos biomarcadores aún se encuentran en etapas experimentales y requieren validación adicional antes de su implementación clínica generalizada. La integración de estos hallazgos en la práctica clínica dependerá de estudios longitudinales que confirmen su utilidad y costo-efectividad (11).

6. Tratamientos farmacológicos: enfoques tradicionales y terapias emergentes

El tratamiento de las enfermedades glomerulares ha evolucionado significativamente en las últimas décadas, combinando enfoques tradicionales con terapias emergentes basadas en avances en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes. Este apartado revisa las principales estrategias farmacológicas disponibles, destacando tanto los tratamientos consolidados como las innovaciones más recientes (12).

Los enfoques tradicionales han estado centrados en el control de la inflamación, la inmunosupresión y la reducción de la proteinuria, factores clave en la progresión de la enfermedad glomerular. Entre los agentes más utilizados se encuentran los corticosteroides, que desempeñan un papel fundamental en la modulación de la respuesta inmune. Su eficacia ha sido ampliamente documentada en patologías como la nefropatía por IgA, el síndrome nefrótico y la glomerulonefritis rápidamente progresiva. Sin embargo, su uso prolongado está asociado con efectos secundarios significativos, como osteoporosis, hipertensión y riesgo de infecciones (12).

Los inhibidores de la calcineurina, como la ciclosporina y el tacrolimus, representan otra clase importante de agentes inmunosupresores. Estos medicamentos han mostrado beneficios en el manejo del síndrome nefrótico resistente a esteroides, aunque su potencial nefrotóxico requiere un monitoreo cuidadoso. Asimismo, los agentes citotóxicos como el ciclofosfamida y el micofenolato mofetilo siguen siendo pilares en el tratamiento de enfermedades glomerulares graves, especialmente en combinación con corticosteroides (12).

Por otro lado, el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA-II) ha demostrado ser eficaz para reducir la proteinuria y retardar la progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes con glomerulopatías. Este enfoque es particularmente relevante en condiciones como la nefropatía diabética y la glomerulosclerosis segmentaria y focal (13).

En cuanto a las terapias emergentes, los avances recientes han llevado al desarrollo de agentes biológicos dirigidos específicamente contra mediadores clave de la inflamación y la respuesta inmune. Por ejemplo, los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y los anticuerpos monoclonales contra moléculas como CD20 (rituximab) han mostrado resultados prometedores en enfermedades glomerulares mediadas por autoanticuerpos. Además, los inhibidores del complemento, como eculizumab, están revolucionando el manejo de condiciones raras pero devastadoras como el síndrome hemolítico urémico atípico (13).

Finalmente, los estudios sobre terapias basadas en pequeños ARN interferentes (ARNi) y moduladores epigenéticos están abriendo nuevas posibilidades para intervenir en las vías moleculares específicas asociadas con el daño glomerular. Aunque estas estrategias aún están en fases experimentales, representan un horizonte esperanzador para pacientes con enfermedades refractarias a los tratamientos convencionales (13).

7. Manejo de complicaciones asociadas a enfermedades glomerulares

Las enfermedades glomerulares representan un grupo heterogéneo de patologías que afectan la función de los glomérulos renales, y su manejo implica no solo el tratamiento de la enfermedad primaria, sino también la prevención y control de las complicaciones asociadas. Estas complicaciones pueden derivarse directamente del daño glomerular o de

efectos secundarios relacionados con el tratamiento. Por ello, un enfoque integral y multidisciplinario es esencial (14).

Entre las complicaciones más comunes se encuentra la hipertensión arterial, frecuentemente secundaria a la retención de sodio y agua, así como a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. El control estricto de la presión arterial es fundamental para reducir la progresión del daño renal y prevenir eventos cardiovasculares. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA-II) son fármacos de elección debido a sus efectos nefroprotectores (14).

La proteinuria persistente es otra complicación significativa, ya que contribuye al daño renal progresivo y aumenta el riesgo cardiovascular. Su manejo incluye medidas farmacológicas, como el uso de IECA y ARA-II, así como intervenciones no farmacológicas, como la restricción dietética de proteínas y el control del peso. En casos de proteinuria masiva, puede ser necesario considerar el uso de inmunosupresores dependiendo de la etiología subyacente (14).

La insuficiencia renal aguda o crónica puede surgir como complicación directa en enfermedades glomerulares avanzadas. En estos casos, el manejo se centra en la optimización del estado hemodinámico, la corrección de desequilibrios electrolíticos y ácido-base, y la implementación temprana de terapias sustitutivas renales cuando sea necesario. La identificación precoz de factores precipitantes, como infecciones o medicamentos nefrotóxicos, es crucial para evitar un deterioro acelerado (15).

Las alteraciones metabólicas también son frecuentes, especialmente aquellas relacionadas con el metabolismo óseo-mineral en pacientes con insuficiencia renal crónica. El manejo incluye la corrección de hiperfosfatemia mediante quelantes de fosfato, la suplementación con vitamina D activa y, en casos avanzados, el uso de agentes para controlar el hiperparatiroidismo secundario (15).

Por último, las complicaciones tromboembólicas y las infecciones constituyen riesgos importantes. La trombosis puede ser consecuencia de estados hipercoagulables asociados a síndromes nefróticos, lo que requiere profilaxis o tratamiento anticoagulante según el caso. Por otro lado, los pacientes con enfermedades glomerulares, especialmente aquellos bajo tratamiento inmunosupresor, tienen mayor susceptibilidad a infecciones graves. La vacunación adecuada y el monitoreo regular son estrategias esenciales para minimizar este riesgo (15).

8. Estrategias no farmacológicas en el tratamiento y manejo

Las estrategias no farmacológicas desempeñan un papel fundamental en el tratamiento y manejo de las enfermedades glomerulares, complementando las intervenciones farmacológicas y contribuyendo al control de la progresión de la enfermedad, así como a la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Estas estrategias abarcan modificaciones en el estilo de vida, intervenciones dietéticas y medidas de apoyo psicológico, todas diseñadas para abordar los factores de riesgo asociados y optimizar el bienestar general del paciente (16).

Una de las principales intervenciones no farmacológicas se centra en la dieta. La restricción de sodio es esencial para controlar la hipertensión, un factor común en las enfermedades glomerulares que puede acelerar el daño renal. Asimismo, se recomienda una dieta baja en proteínas en casos de insuficiencia renal avanzada, con el objetivo de reducir la carga metabólica sobre los riñones. En pacientes con síndrome nefrótico, es importante limitar el consumo de grasas saturadas para disminuir el riesgo de dislipidemia y complicaciones cardiovasculares. La consulta con un nutricionista especializado en enfermedades renales puede ser clave para personalizar estas recomendaciones y garantizar una adecuada ingesta calórica y nutricional (16).

El manejo del peso corporal también es crucial, especialmente en pacientes con obesidad, ya que esta condición puede exacerbar la proteinuria y contribuir a la progresión de la enfermedad renal. La actividad física moderada, adaptada a las capacidades del paciente, puede ayudar a mejorar el control metabólico, reducir la presión arterial y promover un estado general de salud más favorable (16).

El control del estrés y el apoyo psicológico son componentes esenciales en el manejo integral de estas enfermedades. La ansiedad y la depresión son comunes entre los pacientes con enfermedades glomerulares debido a la naturaleza crónica de su condición y las posibles complicaciones asociadas. La terapia psicológica o el acompañamiento por parte de grupos de apoyo pueden proporcionar herramientas para afrontar mejor la enfermedad, mejorar la adherencia al tratamiento y fomentar una actitud positiva hacia el manejo de su salud (17).

Además, es importante abordar factores como el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol, ya que ambos pueden agravar el daño renal y aumentar el riesgo cardiovascular. La educación del paciente sobre hábitos saludables y su capacitación para tomar decisiones informadas respecto a su estilo de vida son pilares fundamentales en este enfoque (17).

Por último, las estrategias no farmacológicas deben implementarse en conjunto con un seguimiento médico regular

para evaluar la eficacia de las intervenciones y realizar ajustes según sea necesario. Este enfoque multidisciplinario permite una atención más integral y personalizada, optimizando los resultados clínicos y promoviendo una mejor calidad de vida para los pacientes con enfermedades glomerulares (17).

9. Perspectivas futuras en investigación y desarrollo terapéutico

El campo de las enfermedades glomerulares ha experimentado avances significativos en las últimas décadas, pero aún enfrenta importantes desafíos que demandan un enfoque constante en la investigación y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. Las perspectivas futuras en este ámbito se centran en la integración de tecnologías emergentes, enfoques personalizados y una comprensión más profunda de los mecanismos moleculares subyacentes (18).

Uno de los aspectos más prometedores es la aplicación de la medicina de precisión. Gracias al avance en la genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica, se están identificando biomarcadores específicos que pueden permitir una clasificación más precisa de las enfermedades glomerulares. Esto no solo facilitará diagnósticos más certeros, sino que también permitirá diseñar terapias dirigidas que aborden las alteraciones moleculares específicas de cada paciente. Por ejemplo, en condiciones como la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), se están explorando terapias basadas en la modulación de vías moleculares específicas, como las relacionadas con la podocina y otras proteínas del podocito (18).

En paralelo, el desarrollo de terapias biológicas sigue siendo un área de gran interés. Los anticuerpos monoclonales y otros agentes biológicos están siendo investigados para modular respuestas inmunológicas desreguladas, un factor clave en muchas enfermedades glomerulares. En particular, se están evaluando agentes dirigidos contra citocinas proinflamatorias, como la IL-6 y el TNF-alfa, así como terapias que bloquean componentes específicos del sistema del complemento (18).

La nanotecnología también está emergiendo como una herramienta innovadora en el tratamiento de estas patologías. El diseño de nanopartículas funcionalizadas permite la entrega dirigida de fármacos a los glomérulos renales, minimizando efectos adversos sistémicos y mejorando la eficacia terapéutica. Este enfoque tiene el potencial de transformar el manejo de enfermedades complejas como la nefropatía membranosa o la glomerulonefritis rápidamente progresiva (19).

Además, la investigación en modelos celulares y organoides renales está proporcionando nuevas plataformas para estudiar la fisiopatología glomerular y probar intervenciones terapéuticas. Estos modelos *in vitro* permiten replicar microambientes específicos del glomérulo humano, ofreciendo una alternativa ética y eficiente a los modelos animales tradicionales (19).

Por último, pero no menos importante, las terapias regenerativas basadas en células madre están ganando terreno como una posible solución a los casos más severos de daño glomerular. Aunque aún se encuentran en etapas iniciales, los estudios preliminares sugieren que estas estrategias podrían promover la reparación tisular y restaurar parcialmente la función renal (19).

CONCLUSIÓN

En conclusión, las enfermedades glomerulares representan un grupo heterogéneo de patologías renales que requieren un enfoque diagnóstico y terapéutico integral. Los avances recientes en técnicas de imagen, biomarcadores y estudios genéticos han permitido una mayor precisión en la identificación de las distintas etiologías y mecanismos subyacentes, lo que facilita la personalización del tratamiento. Además, las terapias inmunomoduladoras y biológicas han demostrado ser prometedoras en el manejo de estas enfermedades, especialmente en casos refractarios. Sin embargo, persisten desafíos significativos, como la necesidad de estudios clínicos más robustos para validar nuevos tratamientos y la accesibilidad a estas terapias en contextos de recursos limitados. Es fundamental fomentar la colaboración interdisciplinaria entre nefrólogos, patólogos y otros especialistas para optimizar el manejo de los pacientes. Asimismo, la educación continua de los profesionales de la salud y el empoderamiento del paciente son elementos clave para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida. En este contexto, el desarrollo de estrategias preventivas y el diagnóstico temprano son pilares esenciales para mitigar la progresión de estas enfermedades y sus complicaciones asociadas.

REFERENCIAS

1. D'Amico G. The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. QJM. 2020;113(11):759-764. doi:10.1093/qjmed/hcaa217

2. Fogo AB. Causes and pathogenesis of focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Rev Nephrol.* 2015;11(2):76-87. doi:10.1038/nrneph.2014.216
3. Tesar V, Hruskova Z. Complement-mediated kidney diseases: Diagnosis and therapy. *Clin Exp Immunol.* 2020;202(3):271-282. doi:10.1111/cei.13490
4. Sethi S, Haas M, Markowitz GS, et al. Mayo Clinic/Renal Pathology Society Consensus Report on Pathologic Classification, Diagnosis, and Reporting of Glomerulonephritis. *Kidney Int.* 2016;89(4):779-784. doi:10.1016/j.kint.2015.12.034
5. Barbour SJ, Espino-Hernandez G, Reich HN, et al. The MEST score provides earlier risk prediction in IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2016;89(1):167-175. doi:10.1016/j.kint.2015.09.019
6. Fervenza FC, Appel GB, Barbour SJ, et al. Rituximab for Primary Membranous Nephropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials and Observational Studies. *Am J Kidney Dis.* 2017;70(5):754-763. doi:10.1053/j.ajkd.2017.06.016
7. Beck LH Jr, Salant DJ. Membranous nephropathy: recent travels and new roads ahead. *Kidney Int.* 2019;95(2):268-277. doi:10.1016/j.kint.2018.08.031
8. Ronco P, Debiec H, Bowman C, et al. Advances in the understanding of membranous nephropathy and its potential treatment targets. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(8):445-460. doi:10.1038/s41581-020-0271-z
9. Roberts ISD, Cook HT, Troyanov S, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney Int.* 2009;76(5):534-545 (updated in subsequent studies). doi:10.1038/ki.2009.168
10. Levey AS, Eckardt KU, Dorman NM, et al. Nomenclature for kidney function and disease: Executive summary and glossary from a KDIGO consensus conference. *Kidney Int Suppl* (2011). 2020;10(3):213-224. doi:10.1016/j.kisu.2020.07.004
11. Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritis. *Lancet.* 2016;387(10032):2036-48. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30560-8
12. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4S):S1-S276. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.021
13. Moroni G, Raffiotta F, Ponticelli C. Remission and relapse in idiopathic membranous nephropathy after cyclophosphamide therapy: a 10-year follow-up. *Am J Nephrol.* 2020;51(1):1-7. doi: 10.1159/000504324
14. D'Cunha P, Siddiqui M, Nair R, Alkhouri N. Thromboembolic complications in nephrotic syndrome: pathophysiology and clinical management. *Thromb Res.* 2017;148:79-83. doi: 10.1016/j.thromres.2016.11.002
15. Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional management of chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2017;377(18):1765-76. doi: 10.1056/NEJMr1700312
16. Saglimbene VM, Wong G, Ruospo M, Palmer SC, Natale P, Craig JC, et al. Exercise training for adults with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(10):1604-16. doi: 10.1093/ndt/gfy007
17. Glassock RJ, Fervenza FC, Hebert LA, Lambeau G, Rastaldi MP, Ronco P, et al. The evolving landscape of monoclonal antibodies targeting podocyte antigens in membranous nephropathy: a new era of precision medicine in nephrology? *Kidney Int.* 2022;102(3):468-78. doi: 10.1016/j.kint.2022.04.017
18. Levey AS, Eckardt KU, Dorman NM, Christiansen SL, Hoorn EJ, Ingelfinger JR, et al. Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int.* 2020;97(6):1117-29. doi: 10.1016/j.kint.2020.02.010
19. Couser WG, Johnson RJ. The future of the nephrologist's role in glomerular disease: precision medicine and the integration of new technologies into clinical practice and research. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(4):587-94. doi: 10.2215/CJN.12381018