

REPORTE DE CASO

MANEJO DE NEFROPATÍA POR IGM EN UNA PACIENTE PEDIÁTRICA CON HEMATURIA Y PROTEINURIA CRÓNICA

MANAGEMENT OF IGM NEPHROPATHY IN A PEDIATRIC PATIENT WITH HEMATURIA AND CHRONIC PROTEINURIA

Fernando Arias Cáceres^{1,a} , Natalia Camila Zenteno Tejada^{2,4,b} , Victoria Elena Quispe Pastor^{2,4,b} , Albert Gabriel Turpo Pequeña^{2,3,4,b,c} 

DOI: <https://doi.org/10.61651/rped.2025v77n2p17-21>

¹ Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa, Perú.

² Centro para la investigación médica y estudios, Facultad de Medicina Humana, Universidad Católica de Santa María, Arequipa, Perú.

³ Facultad de Biología, Universidad Nacional de San Agustín, Arequipa, Perú.

⁴ Centro de Investigación en Ingeniería Molecular (CIIM), Universidad Católica de Santa María, Arequipa, Perú.

^a Médico Nefrólogo Pediatra.

^b Estudiante de Medicina.

^c Biólogo.

RESUMEN

Las glomerulopatías en niños se presentan frecuentemente con hematuria o proteinuria persistente y requiere confirmación mediante biopsia renal. La nefropatía por IgM (IgMN) es una enfermedad glomerular rara, caracterizada por depósitos de IgM en el mesangio. Presentamos el caso de una paciente de 2 años de edad con hematuria macroscópica persistente, diagnosticada con IgMN tras biopsia renal quien mostró resistencia al tratamiento inicial con esteroides. **Justificación del caso clínico:** Este caso se presenta por la rareza de la nefropatía por IgM en pacientes pediátricos cuya manifestación inicial es hematuria macroscópica persistente, además del hallazgo de podocitopatía difusa sin depósitos mesangiales visibles en la microscopía electrónica. Esta combinación de hallazgos representa un reto diagnóstico y terapéutico infrecuente que justifica su reporte y análisis detallado para contribuir al conocimiento clínico y anatomopatológico de esta entidad. El manejo temprano de la nefropatía por IgM es crucial para prevenir la progresión hacia enfermedad renal crónica, destacando la necesidad de un diagnóstico oportuno y un monitoreo riguroso en pacientes pediátricos.

Palabras clave: Nefropatía por IgM, glomerulonefritis, hematuria macroscópica.

SUMMARY

Glomerulopathies in children frequently present with persistent hematuria or proteinuria, which requires confirmation by renal biopsy. IgM nephropathy (IgMN) is a rare glomerular disease characterized by IgM deposits in the mesangium. We present the case of a 2 years old patient with persistent gross hematuria, diagnosed with IgMN after a renal biopsy, who showed resistance to initial steroid treatment. **Justification of the clinical case:** This case is presented due to the rarity of IgM nephropathy in pediatric patients whose initial manifestation is persistent gross hematuria, in addition to the finding of diffuse podocytopathy without visible mesangial deposits on electron microscopy. This combination of findings represents a rare diagnostic and therapeutic challenge, which justifies its detailed reporting and analysis to contribute to the clinical and pathological understanding of this entity. Early management of IgM nephropathy is crucial to prevent progression to chronic kidney disease, highlighting the need for timely diagnosis and close monitoring in pediatric patients.

Keywords: IgM nephropathy, glomerulonephritis, macroscopic hematuria.

INTRODUCCIÓN

Las glomerulopatías crónicas en la infancia, son un grupo heterogéneo de condiciones clínicas donde las manifestaciones clínicas de hematuria o proteinuria persistentes obligan a su sospecha inicial y requieren de la biopsia renal para su confirmación. La nefropatía por IgM

(IgMN) es una glomerulonefritis idiopática poco conocida que se caracteriza por depósitos difusos y granulares dominantes de IgM dentro del mesangio en la inmunofluorescencia^{1,2,3}. En ese sentido, el cuadro histológico puede presentarse desde la ausencia de anomalías glomerulares hasta el aumento de células mesangiales, así como la acumulación de matriz mesangial extracelular y esclerosis segmentaria

o global². La incidencia de IgMN varía entre el 4,8 % y el 8,6 % en todas las biopsias renales, se presenta con más frecuencia en niños que en adultos y su fisiopatología es controversial^{2,3}. Se ha considerado que IgMN es un estado intermedio entre enfermedad de cambios mínimos (ECM) y la glomeruloesclerosis focal-segmentaria (GEFS)⁴.

Clínicamente, se presenta sin enfermedades sistémicas asociadas, resistencia a esteroides, proteinuria intensa y hematuria^{4,5,6}. Asimismo, todavía existen discusiones sobre los criterios diagnósticos de IgMN de acuerdo a la intensidad de la tinción de IgM, la presencia de otros inmunorreactantes, el grado de proliferación mesangial o los hallazgos del microscopio electrónico^{6,7}. Debido a su clínica variable y la falta de consenso en el diagnóstico, la IgMN plantea un desafío en el diagnóstico y el tratamiento, por lo que hacer un manejo temprano y apropiado es útil para prevenir la enfermedad renal crónica. Se presenta el caso de una paciente pediátrica con nefropatía por IgM, que ha requerido un manejo especializado debido a la persistencia de hematuria macroscópica y proteinuria significativa. Además, se obtuvo el consentimiento informado por parte de los padres de la paciente para la publicación de este caso clínico.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 2 años y 4 meses ingresó por consulta externa de nefrología pediátrica por presentar hematuria macroscópica recurrente (“orinas cargadas”) de un mes de evolución, sin otros síntomas asociados. Fue hospitalizada para estudio, confirmándose más de 50 hematíes por campo en orina. Se descartaron causas infecciosas, estructurales y litiásicas; la función renal fue normal, sin alteración de la presión arterial ni alteraciones metabólicas como hipercalcemia o hiperuricemia.

Ante la presencia de hematuria “oscura”, indolora y persistente durante toda la micción, se sospechó etiología glomerular, aunque con un bajo porcentaje de hematíes crenados (20%). Se identificó hiperoxaluria fuera de rango, iniciándose medidas nutricionales. Por persistencia de hematuria macroscópica y proteinuria significativa, se inició tratamiento con enalapril 2.5 mg/día. Tras 8 meses de seguimiento sin mejoría clínica, se planteó biopsia renal ante la sospecha de nefropatía por IgA. Durante la hospitalización, la paciente se mantuvo estable, con presión arterial de 90/50 mmHg, sin edemas ni dolor abdominal y se completaron estudios auxiliares (Tabla 1).

La biopsia renal mostró hiperplasia mesangial con expansión de la matriz y fibrosis capsular en un glomérulo. Se observaron depósitos mesangiales fucsifílicos, leve infiltrado linfomononuclear, vacuolización tubular y hialinización vascular. En la inmunofluorescencia, se detectó IgM positivo 1+ en 18 de 32 glomérulos. La microscopía electrónica reveló podocitopatía difusa, con borrado de procesos podocitarios, vacuolas citoplasmáticas y degeneración microvellosa. Las

membranas basales mostraron espesor normal (176.93 nm), sin fraccionamientos. No se observaron depósitos electrodensos mesangiales ni inclusiones tubuloreticulares. El intersticio mostró incremento del colágeno e infiltrado inflamatorio leve. Los capilares peritubulares estaban conservados. Durante el seguimiento entre febrero y mayo de 2024, la paciente presentó hematuria macroscópica persistente (hemoglobina 3+ y hematíes >50–100/campo), proteinuria variable (1+ en dos controles) y leucocituria leve. La evolución clínica justificó la continuación del tratamiento con enalapril y losartán, bajo vigilancia nefrológica, manteniendo función renal estable.

Tabla 1. Exámenes auxiliares de la paciente durante su hospitalización en 2023.

		20/04/2023
Hemograma	Hemoglobina	10.5 g/dl
	Leucocitos	6.37x103 ul
	Neutrófilos	39%
	Linfocitos	51%
	Plaquetas	248x103
Otros exámenes auxiliares	Creatinina sérica	0.47 mg/dl
	Ac. Úrico sérico	3 mg/dl
	Albúmina sérica	4.6 g/dl
Examen de orina	Leucocitos	2-4 por campo
	Hematíes	30-60 por campo
	Proteinuria 24h	10.9mg/m2/hora
	Calciuria 24h	1.7 mg/kg
	Fosfatúria 24h	9.7 mg/kg

Tras dos años de seguimiento, la paciente (4 años) ingresó por emergencia con hematuria macroscópica indolora de dos días de evolución, orinas espumosas y síntomas respiratorios leves (rinorrea, odinofagia y fiebre de 38 °C). Se observó disminución del flujo urinario en las últimas 6 horas. Al examen físico, la presión arterial fue 90/50 mmHg, sin edemas, orofaringe congestiva, abdomen distendido y sistema cardiopulmonar y neurológico conservados. La tira reactiva mostró proteinuria ++ y hemoglobinuria +++. La hematuria tenía un aspecto oscuro (Figura 1).

Se indicó hidratación endovenosa, alcalinización urinaria con bicarbonato de sodio y suspensión temporal de antiproteinúricos hasta la mejoría del flujo urinario, junto con medidas sintomáticas y control de la función renal. Durante esta hospitalización, la paciente presentó hematuria (20–30/campo), leucocituria leve y creatinina sérica de 0.92 mg/dL, que descendió a 0.67 mg/dL tras el manejo. La urea también se redujo (de 50 a 37 mg/dL) y se confirmó proteinuria (18.9 mg/dL). La hemoglobina se mantuvo estable (10.2–11.3 g/dL), con leucocitos y plaquetas dentro de rangos normales. La paciente evolucionó favorablemente, fue dada de alta y se reinició la terapia antiproteinúrica con seguimiento por nefrología pediátrica.



Figura 1. Orina hematúrica.

DISCUSIÓN

La nefropatía por inmunoglobulina M (IgMN), caracterizada por depósitos mesangiales de IgM⁸, presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas. Si bien el síndrome nefrótico es la presentación más común, como se evidencia en el estudio de Meni Battaglia⁹, donde el 77,8% de los niños con IgMN presentaban síndrome nefrótico, también se han descrito otras formas de presentación. En el estudio de Mokhtar¹⁰, el 89% de los casos pediátricos manifestaron síndrome nefrótico como presentación inicial.

La IgMN es más frecuente en niños, con una prevalencia en biopsias por síndrome nefrótico idiopático (SNI) que varía entre 2% y 18,5%¹¹. El caso clínico aquí presentado, con hematuria macroscópica recurrente y proteinuria persistente, resalta la heterogeneidad de esta entidad. La hematuria macroscópica, aunque menos frecuente, no es excepcional y coincide con otros reportes, como el de Mokhtar¹⁰, que encontró hematuria en el 50% de los pacientes (microscópica o macroscópica recurrente). Otras manifestaciones como la hipertensión arterial también han sido descritas, presentes en el 14% de los casos al inicio de la enfermedad¹⁰.

Los hallazgos histopatológicos, como la hiperplasia mesangial, son consistentes con los estudios de Meni Battaglia⁹, Mokhtar¹⁰ y Arias¹², donde este fue el hallazgo más frecuente. Sin embargo, la presencia de podocitopatía difusa en este caso sugiere un daño más extenso en la barrera de filtración glomerular, explicando la persistencia de la proteinuria y la hematuria. Los cambios podocitarios,

como la fusión de procesos podocitarios se asocian con mayor proteinuria y gravedad clínica¹¹.

La respuesta al tratamiento con inhibidores de la ECA ha sido variable, como lo muestra el estudio de Mutalik¹³, donde el 65% presentaban dependencia a esteroides y el 30% resistencia a estos. Asimismo, Mokhtar¹⁰ reportó que el 66% de los pacientes fueron resistentes a esteroides (SRNS), el 25% dependientes (SDNS) y solo el 9% respondieron completamente. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de un enfoque individualizado. Comparando este caso con los descritos por Kazi¹⁴ y Afroz¹⁵, se observa una gran variabilidad clínica (Tabla 2).

La patogénesis de la IgMN sigue en discusión, pero se ha propuesto que los depósitos de IgM activan el complemento, generando daño mesangial^{1,10}. Mokhtar¹⁰ reportó depósitos difusos de IgM en el 100% de los casos, asociados a C3 en el 33% e IgG en el 25%. Según Mubarak¹¹, estos depósitos se asocian con C3 en el 53,3% y con C1q en el 29,7%, lo que refuerza su rol patogénico.

El diagnóstico temprano, basado en hallazgos clínicos e histopatológicos, es esencial para iniciar un tratamiento adecuado. La IgMN tiene riesgo de progresión a enfermedad renal crónica en un 6–15%^{9,12} y puede evolucionar a glomerulosclerosis focal y segmentaria (GEFS), lo cual acelera la insuficiencia renal. La progresión a enfermedad renal terminal ocurre en un 4–23% de los casos, con mayor riesgo en pacientes con resistencia a esteroides y GEFS¹⁰.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

En la biopsia renal se observaron depósitos tenues de IgM (1+ en inmunofluorescencia) en el mesangio, mientras que habitualmente los depósitos en la nefropatía por IgM se presentan de forma difusa e intensa (2+ a 3+). Además, en la microscopía electrónica no se identificaron depósitos mesangiales electrodensos, aunque sí se observó fusión podocitaria difusa en más del 80 % de los podocitos, lo cual puede sugerir una evolución hacia glomerulosclerosis focal y segmentaria (GEFS). Si bien la ausencia de depósitos electrodensos no excluye el diagnóstico de IgMN, estas observaciones representan limitaciones diagnósticas importantes que deben ser consideradas al interpretar los hallazgos histopatológicos. No fue posible repetir la toma de muestra.

CONCLUSIÓN

El manejo oportuno de la nefropatía por IgM en la edad pediátrica es esencial para evitar su progresión hacia la enfermedad renal crónica. Esta entidad, frecuentemente resistente a esteroides y con presentaciones clínicas variables, plantea importantes desafíos diagnósticos y terapéuticos. Por ello, se requiere un seguimiento estrecho y sostenido, así como la adopción de enfoques terapéuticos individualizados que contemplen la posibilidad de recurrencias y la necesidad de ajustar el tratamiento según la evolución clínica.

Tabla 2. Casos reportados en la literatura de Nefropatía por IgM en pacientes pediátricos.

Autor, país y año	Edad y Sexo	Clínica	Diagnóstico	Tratamiento	Respuesta al Tratamiento
Kazi & Muhammed, Pakistan, 2014 ⁽¹⁴⁾	11 años Femenino	Edema, Anorexia, Síndrome nefrótico, Pérdida auditiva moderada e Hipertensión	Biopsia renal e Inmunofluorescencia	Metilprednisolona y esteroides orales	Respuesta parcial, con estabilización de creatinina
Afroz et.al, Bangladesh, 2014 ⁽¹⁵⁾	7 años Femenino	Edema, Síndrome nefrótico esteroide dependiente	Biopsia renal e Inmunofluorescencia	Prednisolona, Ciclofosfamida y Tacrolimus	Remisión completa, pero recaídas durante reducción de esteroides
Afroz et.al, Bangladesh, 2014 ⁽¹⁵⁾	5 años Masculino	Hematuria, proteinuria, edema moderado, anemia leve, sin fiebre	Biopsia renal e Inmunofluorescencia	Prednisolona, Ciclofosfamida	Remisión durante 9 meses; recaídas tras fiebre, respondieron a esteroides

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mubarak M, Kazi JI. IgM nephropathy revisited. *Nephrourol Mon.* 2012; 4(4):603-8.
- Brugnano, R., Del Sordo, R., Covarelli, C., Gnappi, E., & Pasquali, S. (2016). IgM nephropathy: is it closer to minimal change disease or to focal segmental glomerulosclerosis?. *Journal of Nephrology*, 29, 479-486.
- Vanikar A. IgM nephropathy; can we still ignore it. *J Nephropathol.* 2013;2(2):98-103. doi:10.12860/JNP.2013.16
- Al Romaili, D. M., Al-Hussain, T. O., Awad, H. S., Saadeh, S. A., Al-Hassoun, I. A., & Al-Shareef, T. A. (2019). Clinical significance of IgM deposition in pediatric minimal change disease. *International journal of pediatrics & adolescent medicine*, 6(4), 146–150. <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2019.09.001>
- Singhai, AM; Vanikar, AV; Goplani, KR; Kanodia, KV; Patel, RD; Suthar, KS; Patel, HV1 ; Gumber, Sr. 1 ; Shah, PR 1 ; Trivedi, HL Nefropatía por inmunoglobulina M en adultos y adolescentes en la India: un estudio unicéntrico de historia natural. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 54(1):p 3-6, enero-marzo de 2011. | DOI: 10.4103/0377-4929.77315
- Chae, Y.; Yoon, ÉL; Chang, YK; Kim, YS; Kim, HW; Choi, BS; Parque, CW; Canción, HC; Kim, YO; Koh, ES; et al. Resultado renal de la nefropatía por IgM: un estudio de cohorte prospectivo comparativo. *J.Clin. Medicina.* 2021 , 10 , 4191. <https://doi.org/10.3390/jcm10184191>
- Connor, TM; Aiello, V.; Griffith, M.; Cairns, T.; Roufosse, C.; Cocinero, HT; Pusey, CD La historia natural de la nefropatía por inmunoglobulina M en adultos. *Nefrol. Marcar. Trasplante.* 2016 , 32 , 823–829.
- Arias Luis F., Prada M. Claudia, Vélez-Echeverri Catalina, Serna-Higueta Lina M., Serrano-Gayubo Ana K., Ochoa Carolina L. et al . Nefropatía IgM en niños: análisis clinicopatológico. *Nefrología (Madr.) [Internet].* 2013 [citado 2024 Sep 22]; 33(4) :532-538. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952013000500011&Ing=es. <https://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2013.Mar.11962>.
- Meni Battaglia, L., Balestracci, A., Toledo, I., Martin, S. M., Careaga, C. M., Gogorza, M. C., ... & Cao, G. F. (2021). Nefropatía por inmunoglobulina M: características histopatológicas y clínicas. *Serie de casos.*
- Mokhtar, Ghadeer A. "IgM nephropathy: clinical picture and pathological findings in 36 patients." *Saudi journal of kidney diseases and transplantation: an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia* vol. 22,5 (2011): 969-75.
- Mubarak, Muhammed et al. "Clinicopathologic characteristics and steroid response of IgM nephropathy in children presenting with idiopathic nephrotic syndrome." *APMIS : acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica* vol. 119,3 (2011): 180-6. doi:10.1111/j.1600-0463.2010.02708.
- Arias LF, Prada MC, Velez-Echeverri C, et al. Nefropatía por IgM en niños: análisis clinicopatológico. *Nefrología.* 2013;33:532-538.
- Mutalik P, Pradhan SK, Satapathy SK. Clinical profile & treatment outcome in children with IgM nephropathy. *IOSR J Dent Med Sci.* 2014;16(1):14-19. doi: 10.9790/0853-1601081419
- Kazi: Kazi Javed, Mubarak Muhammed. IGM nephropathy presenting as full blown crescentic glomerulonephritis: first report in the literature. *Nefrología (Madr.) [Internet].* 2014 [citado 2024 Sep

22] ; 34(3): 423-424. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952014000300026&lng=es. <https://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Jan.12434>.

15. Afroz S, Simi MA, Sharmin S, Yeasmin L, Lundo LC. Immunoglobulin m (IgM) nephropathy in children - report of two cases. J Dhaka Med Coll. 2014; 23: 131-133.

Contribución de autoría: Todos los autores participaron en la concepción del artículo, la recolección de datos, su redacción, revisión crítica y aprobación de la versión final y nos responsabilizamos por el contenido del presente artículo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés al presentar este manuscrito.

Financiamiento: Ninguna.

Correspondencia: Albert Gabriel Turpo Pequeña.

Teléfono: 982002482.

Dirección: Cerro Juli 6a. Jose Luis Bustamante y Rivero.

Correo electrónico: albert.turpo@estudiante.ucsm.edu.pe