



Nefropatía por IgA. Presentación de un caso clínico.

IgA nephropathy. Presentation of a clinical case.

Lizeth María Lara-Martínez,* Ángeles Paulina Ramos-Zamudio,** Roberto Joel Tirado Reyes.***

* Médico Especialista en Nefrología. (HGR1)

** Médico General. Residente en Especialidad de Medicina Familiar. (HGR1)

*** Profesor Investigador de tiempo completo, (FEC-UAS).

Hospital General Regional No. 1, (HGR1), Culiacán, Sinaloa, México. Facultad de Enfermería Culiacán, Universidad Autónoma de Sinaloa (FEC-UAS), Culiacán, Sinaloa, México.

RESUMEN

La nefropatía por inmunoglobulina A (IgA) es la glomerulonefritis primaria más común en la mayoría de los países del mundo, se caracteriza por depósito mesangial de IgA, sus manifestaciones clínicas son hematuria, hipertensión, proteinuria no nefrótica y en el menor de los casos con deterioro de la función renal. La tasa de progresión a enfermedad renal crónica etapa 5 varía a lo largo de 25 años de 30 a 50 %. Actualmente está documentado que 20 a 30 % de los pacientes desarrollarán insuficiencia renal crónica terminal y un 20 % adicional experimentará una pérdida grave de la función renal 20 años después del diagnóstico. Sin embargo, los pacientes con hipertensión no controlada, proteinuria e insuficiencia renal, así como los pacientes con histología grave, tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal terminal a corto y mediano plazo. La nefropatía por IgA representa del 1 al 3 % de los pacientes con enfermedad renal terminal en Estados Unidos y Europa. Este es el caso de un masculino referido a la consulta externa de nefrología para valoración de la función renal, debido a que presentaba hipertensión descontrolada y creatinina sérica de 1.5 mg/dl, la cual progresó a 2.2 mg/dl en treinta días. A su llegada a consulta de nefrología se sospechó de glomerulonefritis rápidamente progresiva, por lo que se decidió el ingreso hospitalario para realización de pruebas analíticas complementarias y biopsia renal para confirmar la tipología de la glomerulonefritis e iniciar el tratamiento adecuado. La biopsia renal mostró nefropatía por IgA, por lo que se inició tratamiento con corticoides y ciclofosfamida.

Palabras clave: glomerulonefritis rápidamente progresiva, nefropatía, IgA, hematuria, síndrome nefrítico.

ABSTRACT

Immunoglobulin A nephropathy (IgA) is the most common primary glomerulonephritis in most countries of the world, it is characterized by mesangial IgA deposition, its clinical manifestations are hematuria, hypertension, non-nephrotic proteinuria and the least cases with deterioration of renal function. The rate of progression to chronic kidney disease stage 5 varies over 25 years between 30% and 50%. Currently it is documented that 20% to 30% of patients with IgA nephropathy will develop end-stage chronic renal failure, and an additional 20% will experience severe loss of kidney function 20 years after diagnosis. However, patients with uncontrolled hypertension, proteinuria and renal failure, as well as patients with severe histology, are at increased risk of developing end-stage renal disease in the short and medium term. IgA nephropathy accounts for 1 to 3% of patients with end-stage renal disease in the United States and Europe. This is the case of a male patient sent from to nephrology for evaluation of renal function, due to uncontrolled hypertension and serum creatinine of 1.5 mg/dL, which progressed to 2.2 mg/dL in thirty days. On arrival at the nephrology office, rapidly progressive glomerulonephritis was suspected, so it was decided to admit him to the hospital for complementary analytical tests and renal biopsy to confirm the type of glomerulonephritis and initiate appropriate treatment. The renal biopsy showed IgA nephropathy, so treatment with corticosteroids and cyclophosphamide was started.

Keywords: Rapidly Progressive Glomerulonephritis, Nephropathy, IgA, Hematuria, Nephritic Syndrome

INTRODUCCIÓN

El término glomerulonefritis puede deberse a una enfermedad primaria y secundaria, gran parte de las glomerulonefritis secundarias pueden deberse a una entidad de

enfermedades inmunomediadas que causan inflamación glomerular, específicamente en capilares glomerulares y podocitos, entre otras partes del riñón, es por eso que dependiendo de la afección glomerular los pacientes pueden desarrollar trastornos urinarios asintomáticos,

glomerulonefritis aguda, subaguda, rápidamente progresiva, crónica y síndrome nefrótico.¹ La afectación glomerular suele ser un mecanismo inmunológico y puede deberse a una enfermedad renal específica (primaria) o una enfermedad sistémica secundaria. La presentación clínica de las glomerulonefritis varía desde alteraciones del sedimento urinario hasta síndromes nefróticos y nefríticos.² La glomerulonefritis rápidamente progresiva es un síndrome clínico caracterizado por evidencia urinaria de lesión glomerular con deterioro progresivo de la función renal durante días, semanas o meses, este deterioro por lo general es irreversible, por ello la importancia del diagnóstico y manejo oportuno, en esta alteración existe pérdida de función renal de más del 50 % en menos de 3 meses.³

Fisiopatológicamente, la lesión glomerular se desencadena en la pared de los capilares glomerulares, provocando una respuesta inflamatoria en el espacio de Bowman, lo que conlleva a la formación de una capa delgada de al menos dos o más líneas celulares de diferente extirpe que la recubren (circunferencial) o pliegan hacia el interior del espacio (circunscrita), su disposición es lo que le da una forma de semiluna, estas son: epiteliales, fibroepiteliales y fibrosas, si estas dos últimas están presentes, hablamos de un estadio avanzado de lesiones glomerulares y por lo tanto, una baja probabilidad de remisión. **Histopatológicamente**, la presencia de proliferación extracapilar (semiluna) como resultado de la rotura de la membrana basal glomerular permite el paso de fibrina y monocitos al espacio de Bowman, lo cual es ejemplo de la glomerulonefritis rápidamente progresiva. La hoz epitelial se forma después de una etapa inicial en que predominan las células inflamatorias y mediadores, incluyendo la interleuquina 1 y el factor de necrosis tumoral alfa. De no tratarse de forma oportuna, una semiluna fibroepitelial se vuelve fibrosa, una lesión irreversible. La tasa de semiluna fibrótica es un marcador pronóstico fundamental en esta entidad clínica.⁴

PRESENTACIÓN DE CASO

Masculino de 40 años que acude a consulta de nefrología para valoración de la función renal debido a un incremento abrupto en su nivel de azoados. Sin antecedentes heredo-familiares. Con hipertensión arterial sistémica desde 2016 en tratamiento con telmisartán con mal apego al tratamiento, posterior cambio a felodipino 5 mg vía oral cada 24 horas (en contexto lesión renal aguda los antagonistas de receptores de angiotensina II están contraindicados por lo que se decide su cambio), refiere antecedente de ingestión de suplementos alimenticios durante 4 meses, abandonándolo hace varios años, alcoholismo positivo por 15 años, niega

toxicomanías y alergias a medicamentos, vasectomía en 2018. Al momento de la consulta refirió presentar abundante espuma en orina, de octubre a diciembre de 2022; en su padecimiento actual niega espuma en orina, edema, hematuria o fiebre, refiere volúmenes urinarios conservados.

El ultrasonido renal de febrero 2023 mostró aumento de la ecogenicidad del parénquima. **Estudios de laboratorio** en su revisión de primera vez reportaron creatinina sérica 1.5 mg/dl, glucosa 83 mg/dl, urea 39 mg/dl, BUN 18.5 mg/dl, electrolitos séricos en rangos adecuados. Los estudios del mes de marzo reportaron creatinina de 2.2 mg/dl, urea 81 mg/dl, BUN 38 mg/dl, colesterol total 97 mg/dl, triglicéridos 99 mg/dl, electrolitos séricos completos en rangos adecuados y dímero D 4,794 µg/ml, función renal estimada por CK-EPI5 de 36 ml/min.

Se sospechó una glomerulopatía rápidamente progresiva, se realizó biopsia renal e se inició tratamiento. Se intentaba descartar síndrome nefrítico secundario a vasculitis. A su primer día intrahospitalario el examen general de orina reportó 25 mg/dL de proteínas y 15 mg/dL cetonas, proteínas en orina de 24 horas 1,612 mg; se integró un síndrome nefrítico por la lesión renal, proteinuria, hipertensión.

Biopsia: resultó con diagnóstico de nefropatía por IgA, lesión tubular aguda focal con cambios regenerativos leves del epitelio, fibrosis intersticial grado I (20 %), arterioloesclerosis avanzada y arteriopatía crónica. (**Figura 1**). El estudio inmunofluorescencia directa demostró depósitos condensados de IgA/IgG que permiten concluir con este diagnóstico, con proliferación mesangial y endocapilar. (**Figura 2**).

Con base a la revisión 2016 del grupo de consenso de Oxford (**cuadro 1**), es importante mencionar cuando hay hipertrofia podocitaria (cambio frecuente en las nefropatías por IgA) ya que explica el comportamiento con más proteinuria.

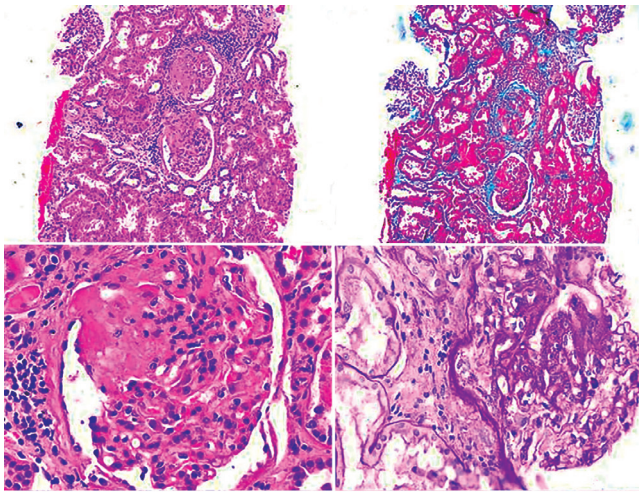
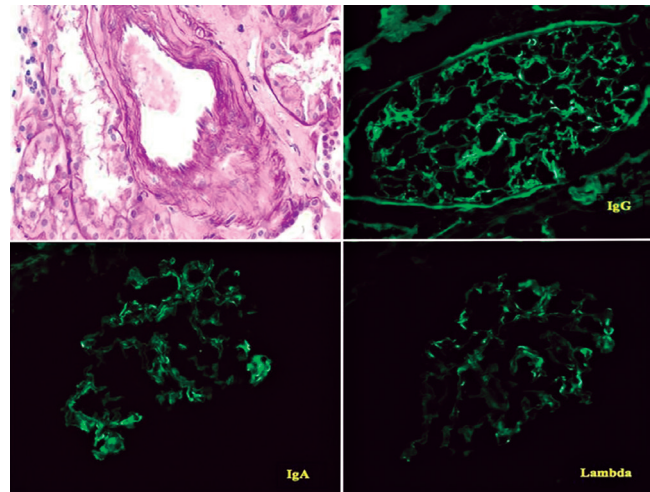
TRATAMIENTO

Posterior a resultado de la biopsia, se manejó con pulsos de metilprednisolona 1 g intravenoso cada 24 horas por tres días, así como profilaxis por inmunosupresión con cefalosporina de tercera generación. A cuatro días de tratamiento los laboratorios que reportaron glucosa 112 mg/dl, urea 57.8 mg/dl, BUN 27 mg/dl, creatinina 1.6 mg/dl, ácido úrico 5.3 mg/dl, albúmina 4 g/dl, procalcitonina 0.02 ng/ml.

Se progresó a esteroide oral con prednisona 50 mg por 8 semanas, se añadió ciclofosfamida calculada por su peso, se cambió el antihipertensivo por losartán ya con una función renal estable y con el resultado de la biopsia, se agregó aceite omega 3 y atorvastatina, teniendo remisión total al primer mes con resultados de proteinuria < 40 mg/l.

Cuadro 1. Clasificación de Oxford 2016.

M	Proliferación mesangial	$0 \leq 50\%$; $1 \geq 50\%$ glomérulos afectados
E	Proliferación endocapilar	0 = Ausente; 1 = Presente
S	Glomeruloesclerosis Segmentaria	0 = Ausente; 1 = Presente
T	Fibrosis túbulo-intersticial	$0 \leq 25\%$; $1 = 25 - 50\%$; $2 \geq 50\%$
C	Proliferación extracapilar	C0 = 0%; C1 = 1 - 25%; C2 > 25 % de los glomérulos

**Figura 1.** Tinciones con Hematoxilina y Eosina, PAS y tricrómico de Masson.**Figura 2.** Tinción con Metenamina de Jones e inmunofluorescencia directa.

DISCUSIÓN

La nefropatía por IgA es la glomerulonefritis primaria más común en la mayoría de los países del mundo, caracterizada por el depósito de IgA en el mesangio, clínicamente presenta hematuria, hipertensión (75 % de los pacientes con enfermedad renal crónica son portadores),⁵ proteinuria no nefrótica y en el menor de los casos deterioro en la función renal; en niños se observa hematuria que generalmente precede a una infección del tracto respiratorio superior.⁶ Las tasas de progresión a enfermedad renal crónica varían alrededor de los 25 años de evolución, 30 a 50 % de los pacientes desarrollan enfermedad renal crónica en etapa 5. Se ha informado una progresión rápida en menos del 10 % de los pacientes y en algunos pacientes los hallazgos histológicos sugieren vasculitis como semiluna, necrosis de fibrina y afectación arteriolar.⁷ En Estados Unidos tanto como en Europa, la nefropatía por IgA es responsable del 1 - 3 % de los pacientes con nefropatía terminal. Los pacientes con hipertensión descontrolada, proteinuria e insuficiencia renal, así como aquellos con histología grave

tienen un mayor riesgo de enfermedad renal terminal a corto y mediano plazo. Se han encontrado enfermedades asociadas a esta patología, dividiéndose en primarias como Enfermedad de Berger, formas familiares o púrpura de Schönlein-Henoch, y secundarias, de las cuales la más frecuente es hepatopatía por alcoholismo, entre otras se encuentran asociadas la enfermedad celiaca, infecciones por virus de inmunodeficiencia humana, polangitis granulomatosa, entre otras.⁸

Un estudio de cohorte demostró que es menor de 50 % en 10 años la supervivencia libre de insuficiencia renal.⁹ En pacientes con previo trasplante renal, la recurrencia de nefropatía por IgA se encontró en 20 - 40 % clínicamente y 60 % demostrado en biopsia; sin embargo, en un estudio de más de 500 pacientes con estas especificaciones se mostró que la supervivencia a 10 años es del 76 % en quienes hubo recurrencia y 89 % en quienes no la hubo.¹⁰ La nefropatía por IgA es la glomerulonefritis primaria más común y suele tener un curso clínico leve, sin embargo el paciente mostró un deterioro abrupto de la función renal, por lo que se sospechó una glomerulonefritis rápida-

mente progresiva. Entre sus diagnósticos diferenciales están la glomerulonefritis rápidamente progresiva tipo 1, caracterizado por la presencia de anticuerpos circulantes IgG 1 y 3 los cuales actúan frente a la cadena alfa 3 de colágeno IV presente en la membrana basal glomerular (MBG) (antígeno de Goodpasture); la tipo 2, mediada por inmunocomplejos, el cual puede estar presente en glomerulonefritis primarias o enfermedades sistémicas; la tipo 3, es necrotizante sin depósito glomerular de inmunoglobulinas y con la de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) presentes.¹¹

Los pacientes con hipertensión, proteinuria e insuficiencia renal, así como aquellos con histología grave, tienen un mayor riesgo de enfermedad renal terminal. No existe un tratamiento establecido para pacientes con nefropatía por IgA; sin embargo, se ha demostrado la importancia de tener un óptimo control de las enfermedades cronicodegenerativas como lo es en pacientes con hipertensión arterial al mantener una presión arterial < 130 mm de Hg sistólica y < 80 mm de Hg diastólica, así como modificaciones favorables en el estilo de vida como ejercicio, mantener un peso adecuado, cese del hábito tabáquico y restricción de sodio.¹² El manejo está dado por el nivel de gravedad, los pacientes con función renal normal, proteinuria leve (< 1 g/24 h) e histología leve sólo requieren seguimiento, en cambio, los pacientes con proteinuria grave, insuficiencia renal e histopatología moderada o grave necesitan tratamiento específico. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) se utilizan en pacientes con hipertensión y/o proteinuria en dosis de 1 a 2 g/día. Los corticosteroides están indicados en pacientes con proteinuria grave (> 3 g/24 h) y progresión de la enfermedad a pesar del tratamiento con IECA. El aceite de pescado puede ser una alternativa a los corticosteroides en el tratamiento de la insuficiencia renal y los cambios histológicos crónicos. En pacientes con nefropatía por IgA rápidamente progresiva, está indicada una combinación de corticosteroides y citostáticos.¹³

El manejo que se otorga regularmente en presencia de hematuria macroscópica o microscópica con proteinuria < 0.3 g/día, es seguimiento anual, con proteinuria de 0.3 - 0.9 g/día se establece IECA o ARA II con ajuste progresivo de las dosis, con proteinuria > 1 g/día (incluso sin hipertensión arterial), hipertensión arterial y filtrado glomerular > 30 ml/min se indica un IECA o ARA II junto con corticoides por 6 meses, a diferencia de los pacientes con filtrado glomerular menor de 30 ml/min, quienes no recibirán IECA o

ARAI y serán candidatos a diálisis o trasplante renal. Se debe considerar el uso de corticosteroides en pacientes con proteinuria persistentemente alta o que empeora. Los inmunosupresores (ciclofosfamida y azatioprina) deben reservarse para pacientes con insuficiencia renal progresiva o lesiones vasculíticas en la biopsia.

REFERENCIAS

1. Nieto Ríos JF, Giraldo Serna MB, García Prada CA, Lotero Cadavid AF, Serna Higuaita LM, Arias LF. Glomerulonefritis rápidamente progresiva mediada por inmunocomplejos (tipo II). Revisión de la literatura. *Med Lab.* 2021; 25(3): 569-80.
2. Fernandez Fresneda G. Glomerulonefritis primarias. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. [Citado 08 jul 2023]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/545>
3. Quiroga B, Luño J. Glomerulonefritis Rápidamente progresivas. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. [Internet] 2021. [Citado 10 oct 2023]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/187>
4. Bielsa-Gracia S, Garzarán A, del Agua C, Gascón A, Ruiz JE, Berisa F. Glomerulonefritis rápidamente progresiva: a propósito de dos casos. *Nefrología.* 2016; 8(2): 170-8.
5. Sellarés VL, Rodríguez DL. Enfermedad Renal Crónica. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. [Internet] 2023. [Citado 09 oct 2023]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/136>
6. Espinosa Hernández M, Ortega R. Nefropatía IgA. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. [Internet] 2021. [Citado 10 oct 2023]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/162>
7. Peña Wilches A, Arias Agudelo JJ, Ossa Gómez LJ, Gutiérrez González D, Echeverría Sarmiento JE, Larrarte Arenas C. Glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a ANCA en un paciente con nefropatía por IgA, reporte de caso. *Rev Colomb Nefrol.* 2017; 4(2): 200.
8. Lococo B, Alberton V, Fazzini B, Smuclir A, Morales D, Malvar A. Vista de Nefropatía por IgA. Revisión y conducta terapéutica a propósito de un caso clínico. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2016; 36(2): 108-123.
9. Lafayette RA, Kamal FS. Considering the treatment of IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2023; 18(9): 1113-1115.
10. Gentile M, Sanchez Russo L, Riella LV, Verlato A, Manrique J, Granata S, et al. Immune abnormalities in IgA nephropathy. *Clin Kidney J.* 2023; 16(7): 1059-70.
11. Quiroga B, Luño J. Glomerulonefritis Rápidamente progresivas. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. [Internet] 2021. [Citado 12 sept 2023]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/187>
12. Gleeson PJ, O'Shaughnessy MM, Barratt J. IgA nephropathy in adults-treatment standard. *Nephrol Dial Transplant.* 2023; 38(11): 2464-2473.
13. Pozzi C. Treatment of IgA nephropathy. *J Nephrol.* 2016; 29(1): 21-5.