



Nefropatía por inmunoglobulina A. Cómo evaluar esta patología desde Atención Primaria

>>> El caso clínico resalta la importancia de un diagnóstico oportuno de la nefropatía por inmunoglobulina A para evitar un deterioro significativo de la función renal.

>>> AUTORES

Jesús Fernández Horcajuelo^a, María Fernández Vidal^b,
Juan Armando Molina Ortiz^c y Ainhoa Pérez Pérez^c
a Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS
Alicante. Fuenlabrada. Madrid, (España)
b Médica adjunta de Nefrología. Hospital Universitario
12 de Octubre. Madrid (España)
c Residente MIR de Medicina Familiar y Comunitaria. CS
Alicante. Fuenlabrada. Madrid (España)
Correspondencia: jfdez63@telefonica.net
Fuente: *Rev Clín Med Fam* 2024; 17 (3): 204-207 |
doi.org/10.55783/rcmf.170310

>>> RESUMEN

Desde Atención Primaria, ante pacientes con posible nefropatía, es necesario hacer una anamnesis orientada, una exploración física general y un estudio analítico que incluya bioquímica general, renal,

hemograma, sistemático y sedimento urinario.

Siguiendo los criterios del Documento de información y consenso para la detección y Manejo de la enfermedad renal crónica (elaborado por la Sociedad Española de Nefrología en coordinación con las sociedades de Atención Primaria, Cardiología, Endocrinología, Laboratorio, SEH-LELHA, Medicina Interna, Diabetes), cualquier paciente con enfermedad renal crónica que lo requiera, tras estudio en Atención Primaria, se derivará a la consulta de nefrología para que se le hagan pruebas complementarias que confirmen la etiología del proceso y consensuar el tratamiento adecuado a la nefropatía.

Este artículo se ha redactado en relación con una paciente trasplantada renal que sufrió un empeoramiento clínico, con hematuria y proteinuria, y fue diagnosticada de nefropatía inmunoglobulina A (NIgA).

SOLUCIONES INNOVADORAS EN DIAGNÓSTICO CLÍNICO AUTOMATIZACIÓN EN BACTERIOLOGÍA



Especializada en el desarrollo, producción y distribución de instrumentos de diagnóstico clínico para la automatización de laboratorios.

Fuertemente orientada hacia la investigación científica y la innovación tecnológica respaldada por un programa de inversión constante.

Proporciona soluciones en microbiología, con pruebas clínicamente útiles para el cultivo de orina, líquidos biológicos, además de pruebas de sensibilidad a antimicrobianos y mecanismos de resistencia bacteriana.



BG ANALIZADORES

Buenos Aires
Aráoz 86
C1414DPB CABA
Tel.: +54 11 4856 2024
ventas@bganalizadores.com.ar
bganalizadores.com.ar

Bahía Blanca
San Luis 63
8000 I Bahía Blanca
Tel.: +54 9 291 441 9072
bgabb@bganalizadores.com.ar
bganalizadores.com.ar

Neuquén
Santa Cruz 1529
8300 I Neuquén
Tel.: +54 299 447 1385
bganqn@bganalizadores.com.ar
bganalizadores.com.ar

Palabras clave: nefropatía inmunoglobulina A, hematuria, trasplante renal.

>>> INTRODUCCIÓN

La nefropatía inmunoglobulina A (NIgA) es la glomerulonefritis primaria más frecuente, que requiere derivación a consulta de nefrología (1). Se manifiesta en la práctica clínica como hematuria recurrente, con o sin proteinuria (2). La incidencia global es de al menos 2,5 por 100.0003. La NIgA además puede asociarse a diversas enfermedades (3) (tabla 1).

>>> Tabla 1. Enfermedades que ocasiona la nefropatía por inmunoglobulina A

| | |
|------------------------------------|--|
| Enfermedades digestivas | <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad inflamatoria intestinal (Crohn, colitis ulcerosa) - Enfermedad celíaca - Cirrosis hepática (especialmente de origen enólico) |
| Enfermedades infecciosas | <ul style="list-style-type: none"> - Hepatitis B y C - VIH - Tuberculosis - Lepra |
| Enfermedades autoinmunes | Artritis reumatoide, espondilitis anquilosantes, síndrome de Sjögren |
| Enfermedades respiratorias | <ul style="list-style-type: none"> - Sarcoidosis - Hemosiderosis pulmonar - Fibrosis quística - Bronquiolitis obliterante - Fibrosis pulmonar - Psoriasis - Dermatitis herpetiforme |
| Enfermedades dermatológicas | <ul style="list-style-type: none"> - Psoriasis - Dermatitis herpetiforme |

Etiopatogenia: la NIgA está condicionada porque la IgA presenta un déficit en galactosa (IgA gal def o IgA 1). Se produce proliferación de células mesangiales, estrés oxidativo e intervención de factores del complemento, y daños en células tubulares. Se incrementa la permeabilidad en glomérulos y aparece esclerosis glomerular. Se asocia a la aparición de proteinuria y hematuria, y el desarrollo de hipertensión arterial.

La biopsia renal es necesaria para diagnosticar la enfermedad e identificar y tipificar la posible recurrencia de la NIgA en el injerto renal de pacientes trasplantados, sobre todo si se asocia hematuria y/o proteinuria mayor de 0,5-1 g/día, o progresión a enfermedad renal crónica.

Las cifras de IgA en suero pueden permanecer altas de forma continuada, pero no es un dato específico ni diagnóstico de NIgA. Los valores de complemento (C3, C4) suelen ser normales.

Dentro del diagnóstico diferencial, han de

considerarse aquellas entidades que cursan con microhematuria y proteinuria: vasculitis de pequeño vaso o nefritis lúpica (aunque suelen asociar clínica sistémica), síndrome de Alport (sospechar especialmente en pacientes con antecedentes familiares) o glomerulonefritis postinfecciosa (si bien se relaciona principalmente a infecciones estreptocócicas, y la NIgA puede aparecer tras cualquier infección, especialmente de tipo vírica).

La proteinuria en torno a 0,5 g/día se asocia a mejor evolución, sin embargo, las cifras por encima de 1 g/día conllevan un incremento de riesgo de casi 50 veces para progresión de enfermedad renal crónica.

La necesidad de trasplante renal ronda el 10% a los 5 años del diagnóstico y el 40% a los 20 años.

>>> CASO CLÍNICO

Nuestro caso clínico trata sobre una mujer de 60 años, que en el año 2000 fue diagnosticada de hipertensión arterial maligna y nefroangioesclerosis. Fumadora, sin alergias conocidas.

Desarrolló enfermedad renal crónica e inició hemodiálisis en 2007. Se le diagnosticó osteoporosis en columna lumbar, probablemente en contexto de hiperparatiroidismo secundario a la enfermedad renal. Fue intervenida en 2008 con trasplante de donante en muerte encefálica y se pautó tratamiento con prednisona, tacrolimus y micofenolato.

En 2008 se le hizo una biopsia por leve deterioro de la función renal, con diagnóstico de rechazo agudo borderline, y tras tratamiento con metilprednisolona a dosis elevadas, su creatinina quedó en valores de 1,2 mg/d.

En 2012 se le hizo una nueva biopsia renal por elevación de creatinina a 1,6 mg/dL, y se detectó nefrotoxicidad por tacrolimus. Al alta de este proceso se disminuyó la dosis de tacrolimus y se asoció everolimus, con mejoría de la creatinina hasta 1 mg/dL.

En 2017 se suspende la administración de bifosfonato oral y se pauta denosumab 60 mg inyectable semestral, y paricalcitol cada 72 horas.

En 2018, con mal control de la hipertensión arterial, se modifican dosis de enalapril, porque además se observa aumento de proteinuria hasta 0,65 g/día, en probable relación con everolimus. La creatinina se eleva a 2,6 mg/dL, por lo que se hizo estudio en nefrología con resultados: anticuerpos anti-HLA negativos, virus hepatotropos negativos, eco-Doppler renal normal.

Desde el trasplante renal, el seguimiento llevado a cabo en nuestra consulta y en nefrología ha mostrado estabilidad de la función renal de la paciente, con una creatinina basal en torno a 2,5 mg/dL, microhematuria y proteinuria. Desde la última biopsia, los resultados de control analítico han permanecido estables, la medicación que tomaba era: prednisona 2,5 mg cada 2 días, everolimus 1,25 mg cada 12 horas, tacrolimus 4 mg diarios, omeprazol 20 mg diario, ezetimiba/atorvastatina 10/20 mg en cena, denosumab 60 mg cada 6 meses, cinacalcet 60 mg diaria, vitamina D 25.000 UI una ampolla mensual, lorazepam 1 mg diaria, manidipino 10 mg diaria y losartán 100 mg diaria.

En la bibliografía revisada, se ha constatado que la presentación clínica habitual de la NIgA en la población infantil es con hematuria macroscópica tras la aparición de una infección respiratoria o digestiva. En la población adulta, es más frecuente en hombres que en mujeres (proporción 2,5:1).

Si se asocian cuadros clínicos de púrpura cutánea o clínica digestiva, hay que descartar como causa una vasculitis IgA (antes denominada púrpura de Schönlein-

Henoch). En la exploración se asocia a una púrpura palpable, y en la anatomía patológica se objetiva vasculitis leucocitocástica en los capilares de la dermis (4,5).

El 20-40% de pacientes con NIgA desarrollan deterioro de su función renal entre 10 y 20 años después del diagnóstico (3). Es raro que se presente como fracaso renal agudo oligoanúrico, salvo que se produzca una hematuria macroscópica que condicione una nefropatía por cilindros hemáticos.

Durante la pandemia de la COVID-19, se han detectado pacientes con nefropatía IgA o púrpura de Schönlein-Henoch (4). Hay descritos casos que desarrollaron hematuria macroscópica después de la administración de vacuna frente a SARS-CoV-2 (6).

La IgA presenta un déficit en galactosa (IgA gal def o IgA 1). Aumenta la fracción de la IgA 1, generada en células plasmáticas. Hay asociación de patrón autosómico dominante que predispone a la generación de IgA1.



Kits Elisa para el área de Gastroenterología

- **Adalimumab**
(Drug Level, Free and Total ADA)
- **Infliximab**
(Drug Level, Free and Total ADA)
- **Diamineoxidase**
(DAO)
- **GABA**
(Stool)
- **Elastase**



- **Histamine**
elimination ratio
(HERO)
- **Zonulin**
(Stool, Serum)
- **α1-Antitrypsin**
- **Calprotectin**
(MRP8/14)

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

info@diagnosmed.com
promocion2@diagnosmed.com
o al (011)4552-2929 Líneas rotativas
www.diagnosmed.com



Se forman inmunocomplejos IgA 1 tras la exposición de grupos de N-acetilgalactosamina en la región bisagra de la IgA 1. Cuando estos epítomos son detectados por anticuerpos anti-IgG o anti-IgA 1, hay formación de complejos inmunes (no está claro si se depositan directamente al pasar por el mesangio o se forman en la sangre antes de filtrarse en el riñón). Existe depósito mesangial de IgA, en especial la subclase polimérica IgA 1.

Hay correlación entre la formación de anticuerpos antiglicanos que reaccionan de forma cruzada con la IgA1 cuando coexisten algunas infecciones bacterianas o víricas que tienen en la membrana celular N-acetilgalactosamina.

Después hay proliferación de células del mesangio renal que puede ocasionar lesiones celulares por el incremento de expresión de óxido nítrico sintetasa, liberación de angiotensina II, aldosterona y citoquinas proinflamatorias, factores de crecimiento y posterior fibrosis.

El desarrollo de proteinuria y de hipertensión arterial está condicionado por la excesiva proliferación de células mesangiales, estrés oxidativo, intervención de factores del complemento y daños en células tubulares. El depósito de C4d es un factor de mal pronóstico a largo plazo.

Aumenta la permeabilidad glomerular y se produce esclerosis de glomérulos. Como consecuencia de todo ello, se desarrollan proteinuria y hematurias asociadas junto a la hipertensión arterial. Los niveles de ácido úrico pueden influir en el proceso.

El 5% de pacientes tienen algún familiar con NlgA confirmada. Hay una asociación de locus de susceptibilidad en el DQ, en el cromosoma 6p21, en el 1q32, en el conjunto de genes que codifican el factor H del complemento y en el 22q12.41.

El tratamiento farmacológico debe ir dirigido a reducir la proteinuria, controlar la hipertensión arterial y adecuar los corticoides e inmunosupresores para evitar la rápida progresión de la enfermedad con lesiones activas en la biopsia renal (7).

Se sospecha NlgA por pruebas de laboratorio, pero se requiere la biopsia renal como *gold standard* de diagnóstico. Existe una clasificación pronóstica (de Oxford) que se basa en los criterios histológicos. Los de peor pronóstico son:

Hipercelularidad mesangial (M1), glomeruloesclerosis segmentaria (S1).

Grado de atrofia tubular y fibrosis intersticial (T1-2).
El depósito de C4d mesangial.

- Se puede asociar microangiopatía trombótica y/o presencia de semilunas (C1, C2).

Hay casos descritos de pacientes con uveítis unilateral recurrente, de características granulomatosas con inflamación vítrea, asociada a proteinuria de rango no nefrótico y microhematuria, donde la biopsia renal confirmó NlgA (8).

Tratamiento farmacológico de la enfermedad⁹:
Los inhibidores de enzima de conversión de angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) contribuyen a disminuir la proteinuria y evitar el deterioro de filtrado glomerular (sobre todo en proteinurias superiores a 0,5 g/día).

- No está clara la asociación de ambos fármacos en la evolución de la enfermedad, pero sí se pueden combinar con antagonistas de receptores de mineralcorticoides y antagonistas del calcio, siempre que exista proteinuria crónica persistente.

- Se recomienda atenerse a las guías clínicas en el control de cifras de colesterol total y colesterol de lipoproteínas de baja densidad (cLDL), y resto de factores de riesgo cardiovascular.

- La elección de uso de corticoides y del tipo de inmunosupresor que hay que utilizar queda en manos de los nefrólogos.

Según una revisión de Cochrane Library de 2020, la terapia con esteroides puede evitar la progresión de insuficiencia renal en la NlgA, ya que reduce la inflamación glomerular.

Respecto al tipo de inmunosupresores que se ha de utilizar:

- Los inhibidores de la calcineurina ofrecen datos limitados para la protección de la función renal en esta patología.

- Aunque existe controversia, el ácido micofenólico podría ser beneficioso en aquellas nefropatías IgA progresivas con un perfil de seguridad aceptable.

- Los efectos de otros regímenes inmunosupresores (incluidos esteroides más inhibidores de mTOR) no fueron concluyentes (10).

>>> DISCUSIÓN

En noviembre de 2022 se exploró en consulta de Atención Primaria a la paciente: auscultación rítmica sin

soplos, buen murmullo vesicular en auscultación pulmonar, y el abdomen era blando sin dolor y peristaltismo normal. No presentaba edemas.

En revisión de nefrología, el resultado de la creatinina basal fue de 2,9 mg/dL, persistiendo albuminuria de 1.400 mg/g y microhematuria, sin síntomas clínicos asociados, por lo que se decide nueva biopsia del injerto. En esta se detectan signos de nefrotoxicidad por tacrolimus y esclerosis glomerular del 28%, sin datos de rechazo, objetivándose una afectación glomerular con expansión y proliferación mesangial compatible con nefropatía IgA (inmunofluorescencia positiva).

En el ingreso, asoció anemia con hemoglobina 10,9 g/dL y la creatinina era de 3,07 mg/dL, con filtrado de 16 mL/min/1,73 m².

Al alta hospitalaria, la paciente remonta: con hemoglobina de 12,5 g/dL y la creatinina se mantiene en 3 mg/dL, sin alteraciones iónicas. A las 2 semanas se repitió nuevo control analítico y se citó a la paciente en consulta de nefrología para dar resultados: creatinina 2,8

mg/dL y proteinuria de 1,2 g/día. Finalmente, se pauta tratamiento inmunosupresor con tacrolimus 4 mg diarios, prednisona 2,5 mg cada 2 días y denosumab 60 mg cada 6 meses.

Por la biopsia renal del injerto, pensamos que la NIgA pudo ser la etiología de su enfermedad renal. Dado que no hay constancia de biopsia en sus riñones nativos, no tenemos un diagnóstico de certeza, aunque la hipertensión maligna (con la que debutó la paciente) se asocia a NIgA.

En relación con el desarrollo de la NIgA en la paciente, tras años de evolución del trasplante renal, se detecta un empeoramiento de su función renal, asociándose hematuria y proteinuria.

En la biopsia hecha en 2022 se detectó que padecía una NIgA, por lo que se adecuó el tratamiento farmacológico (inmunosupresión y control de factores de riesgo cardiovascular). Actualmente se continúa realizando seguimiento clínico para preservar su función renal. Se destacan los aspectos relevantes de la NIgA (tabla 2).



La solución en Hematología



Swelab Alfa Plus Sampler
3 Diff · Carrousel · Adaptador MPA



exigo H400
Uso veterinario · 4 Diff · Adaptador MPA

>> Tabla 2. Datos clínicos orientativos de nefropatía por inmunoglobulina A

| |
|---|
| La nefropatía IgA es la glomerulonefritis primaria más frecuente |
| Su presentación clínica habitual es la hematuria con o sin proteinuria |
| Aparece en una incidencia 2,5 veces más frecuente en hombres respecto a mujeres |
| En todos los casos en los que la proteinuria y/o hematuria sean persistentes sin encontrar otra causa, se debe derivar a la persona a la consulta de nefrología |
| Hay que hacer un seguimiento de los factores de riesgo cardiovascular al considerar la nefropatía como evento de enfermedad cardiovascular establecido |

IgA: inmunoglobulina A.

>>> CONCLUSIONES

- Sospecharemos NIgA cuando se detecte hematuria, con o sin proteinuria, asociada a deterioro de la función renal. Menos frecuente es la presentación como síndrome nefrótico, que ocurre sobre todo en población mayor.

- La NIgA es una patología poco habitual que hay que detectar a tiempo para evitar que su evolución conduzca a un deterioro de la función renal.

- El tratamiento farmacológico de la NIgA desde Atención Primaria tiene como objetivos: disminuir la proteinuria, regular las cifras de tensión arterial, y optimizar la terapia de inmunosupresión y corticoides orales.

- Los fármacos de elección para la hipertensión y la proteinuria son: IECA y ARA II. Se pueden asociar antagonistas del calcio y antagonistas de receptores de mineralcorticoides.

- Desde Atención Primaria debemos hacer un seguimiento exhaustivo de los factores de riesgo cardiovascular de pacientes con NIgA.

>>> AGRADECIMIENTOS

La paciente fue informada sobre la publicación de este artículo y dio su consentimiento. No constan datos que la identifiquen.

>>> BIBLIOGRAFÍA

1. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Revista de Nefrología*. 2022;42(3):233-64.
2. Ramos Cebrián M, Zarauza Santoveña A. Glomerulonefritis crónicas. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014;1:315-32.
3. Patrapornpisut P, Ávila-Casado C, Reich HN. IgA

Nephropathy: Core Curriculum 2021. *Am J Kidney D*. 2021;78(3):429-41.

4. Alexander KC Leung, Benjamín Barankin, Kin Fon Leong. Púrpura de Henoch-Schönlein en niños: una revisión actualizada *Curr Pediatr Rev*. [Internet]. 2020;16(4):265-76. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/157339631666620050810470>

5. Oñate I, Ortiz M, Suso A, Mon C, Galindo K, Lentisco C, et al. IgA vasculitis with nephritis (Henoch-Schönlein purpura) after COVID-19: A case series and review of the literatura. *Nefrología*. [Internet]. 2022;42(4):481-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.07.009>.

6. Calle García L, Martín C, Urzola G, Marcos Hidalgo M, Rodríguez A, Molina Ordas A, et al. Hematuria macroscópica en pacientes con nefropatía IgA tras vacuna para SARS- CoV-2. *Nefrología*. [Internet]. 2023;43(5):657-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.09.005>

7. Infante B, Rossini M, Di Lorenzo A, Coviello N, Giuseppe C, Gesualdo L, et al. Recurrence of immunoglobulin A nephropathy after kidney transplantation: a narrative review on incidence, risk factors, pathophysiology and management of immunosuppressive therapy. *Clin Kidney J*. [Internet]. 2020;13(5):758-67. Disponible en: <https://academic.oup.com/ckj/article/13/5/758/5857815>

8. Rueda-Rueda JL, Sánchez-Vicente A, Moruno-Rodríguez FE, Molina-Socola M, Contreras-Díaz L, Vizuete-Rodríguez L, et al. Uveítis unilateral asociada a nefropatía IgA T. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. [Internet]. 2017;92(12):598-601. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2017.02.006>

9. Espinosa Hernández M, Ortega R. Nefropatía IgA. En: Lorenzo Sellarés V, López Gómez JM. *Nefrología al día*. [Internet]. Grupo Editorial SEN. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-nefropatia-iga-614>

10. Natale P, Palmer SC, Ruospo M, Saglimbene VM, Craig JC, Vecchio M, et al. Immunosuppressive agents for treating IgA Nephropathy (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. [Internet]. 2020;3. Art. No.: CD003965. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003965.pub3>.

¡CONVIÉRTETE EN AUSPICIANTE DE REVISTA BIOANÁLISIS Y POTENCIA TU MARCA!

VENTAJAS MÁS DESTACADAS

EXPOSICIÓN DE MARCA

Tu logo y mensaje llegarán a una audiencia especializada de investigadores, académicos y profesionales del área de la salud, generando reconocimiento y confianza en tu marca.

ASOCIACIÓN CON LA INNOVACIÓN

Al auspiciar la revista, te asocias con contenido de vanguardia y posicionas tu marca como un líder en el apoyo a la investigación y el avance científico.

IMPACTO SOCIAL

Al apoyar la difusión de investigación científica y profesional, contribuyes al avance del conocimiento en áreas que tienen un impacto directo en la salud pública.