Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

CASOS CLÍNICOS

ID CA-064

¿Cuándo biopsiamos en una nefropatía IgA y cómo la tratamos?

Ana Huerta[1], **Maria Luisa Serrano**[1], **María Valdenebro**[1]

[1] Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Actualizado el **26 de julio de 2022**

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ana Huerta, Maria Luisa Serrano, María Valdenebro. ¿Cuándo biopsiamos en una nefropatía IgA y cómo la tratamos?. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2022 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/cuando-biopsiamos-en-una-nefropatia-iga-y-como-la-tratamos/

CONTENIDO

Introducción 1
Caso clínico 1
Comentarios 2
Referencias bibliograficas 4

Introducción

La nefropatía IgA (NIgA) es la glomerulonefritis primaria más frecuente a nivel mundial (NAD: Nefropatía IgA). Es más prevalente en población asiática y caucásica, y un gran porcentaje debuta entre la segunda y la tercera década de la vida. El espectro clínico y la evolución de esta enfermedad es muy variable, lo que dificulta la estandarización de su tratamiento médico. Los parámetros clínicos e histológicos que han demostrado ser predictores de progresión de la enfermedad pueden ser de gran utilidad para guiar el manejo terapéutico.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón que debuta a los 22 años con un cuadro de hematuria macroscópica coincidiendo con una infección respiratoria de vías altas. Asociaba proteinuria de 0,9 g/día, sin deterioro de función renal. El estudio inmunológico, que incluía concentraciones séricas de C3, C4, ANAs, ANCAs, IgG, IgM, IgA, anticuerpos antifosfolípido y electroforesis e inmunoelectroforesis en suero y orina, resultó ser normal o negativo. Las serologías para VHB, VHC y VIH también fueron negativas. Ante la sospecha de una NIgA y se decidió tratamiento dietético y antiproteinúrico con mejoría de la proteinuria hasta < 0.5 g/día. Durante los dos años posteriores el paciente continuó con brotes de hematuria macroscópica coincidiendo con infecciones, pero mantuvo una función renal conservada y proteinuria < 0.5 g/día. Pero a

partir de entonces, comenzó con un aumento progresivo de la proteinuria hasta 1.4 g/día a pesar de tratamiento antiproteinúrico a dosis máximas toleradas y sedimento activo (> 50 hematíes/ campo), sin deterioro de función renal, por lo que se decidió realizar una biopsia renal ante la probable necesidad de tratamiento inmunosupresor.

La biopsia renal confirmó el diagnóstico. Se hizo estadiaje siguiendo la clasificación de Oxford como M1, E1, S1 T0 y C1. La tinción con inmunohistoquímica (IHQ) para C4d resultó ser negativa. Con estos hallazgos se inició tratamiento inmunosupresor con prednisona oral, evitando dosis altas (inicialmente 0.75 mg/kg/día durante 2 semanas y posterior descenso paulatino hasta completar 5 meses) asociada a Myfortic® (ácido micofenólico) a una dosis de 360 mg cada 12h. Al año y medio, la proteinuria había mejorado hasta 0.5 g/día, el sedimento estaba inactivo y la función renal permanecía estable, por lo que se disminuyó la dosis a 360 mg al día. Y medio año más tarde, ante la estabilidad clínica y analítica se suspendió el Myfortic®. Actualmente, tras año y medio desde la suspensión del tratamiento inmunosupresor, el paciente continúa con función renal estable, sedimento inactivo y mantiene proteinuria alrededor de 0.5 g/día con tratamiento antiproteinúrico.

Comentarios

Presentamos un caso típico de NIgA: nos encontramos con un varón joven, entre los 20-30 años, que comienza con hematuria macroscópica coincidiendo con un proceso infeccioso de vías respiratorias altas. Esta forma de presentación clínica, en ausencia de antecedentes familiares de enfermedad renal o datos de laboratorio que orienten hacia otra causa, hace pensar como primera posibilidad en una NIgA. Pero no hay que olvidar, que la NIgA es una enfermedad con una gran variabilidad clínica y evolutiva. Hay pacientes, como nuestro caso, que se presentan con brotes recurrentes de hematuria macroscópica asociadas a procesos infecciosos, más frecuentemente respiratorios, con grados variables de proteinuria y a veces también deterioro de función renal; pero otros se diagnostican tras el hallazgo casual en un análisis rutinario de microhematuria y proteinuria de diversa cuantía, a veces con disminución del filtrado glomerular. Los menos, se manifiestan como una glomerulonefritis rápidamente progresiva, correspondiente con las formas vasculíticas. Esta variabilidad clínica y evolutiva hace muy difícil la estandarización del manejo clínico y terapéutico de esta patología.

En nuestro caso, con los datos clínicos y analíticos que teníamos, nos planteamos que el diagnóstico de NIgA era prácticamente seguro, descartando otro tipo de glomerulonefritis. Dado que no existían datos clínicos de mal pronóstico y que no iba a cambiar la actitud terapéutica, desestimamos la realización de biopsia renal inicial e iniciamos, con el diagnóstico de sospecha de NIgA, un tratamiento conservador.

El primer escalón terapéutico en la NIgA debe ser las medidas higiénico-dietéticas comunes a cualquier tipo de enfermedad renal crónica proteinúrica: no fumar, dieta baja en sal, mantener un índice de masa corporal adecuado y control de los factores de riesgo cardiovascular. El segundo escalón, en caso de existencia o persistencia de proteinuria a pesar de lo anterior, debe ser el tratamiento antiproteinúrico. En este grupo terapéutico tenemos principalmente los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (ISRAA), y ahora se está ampliando con

dos tipos de fármacos: los iSGLT-2 [1] y los inhibidores de la endotelina, que en los próximos años pueden ser herramientas terapéuticas útiles en este tipo de pacientes. En nuestro caso, se aplicaron todas las medidas del primer escalón terapéutico y se asoció tratamiento con ISRAA, ya que en ese momento no se disponía de iSGLT2 ni de inhibidores de la endotelina. Pese a mantener y cumplir el tratamiento, se mantuvo con sedimento activo y se produjo un aumento de la proteinuria, lo que nos llevó a plantearnos un tercer escalón. En la NIgA, si persisten factores clínicos de mal pronóstico: proteinuria > 0.75- 1 g/día a pesar del tratamiento con ISRAA y/o deterioro de función renal, con sedimento activo asociado (NAD: NIgA tabla 3), debemos plantearnos el tratamiento inmunosupresor. Pero antes de decidirlo, en esta situación estaría indicada la realización de biopsia renal. El objetivo es poder decidir uniendo datos clínicos e histológicos, los pasos a seguir. En nuestro caso, el aumento de proteinuria y el sedimento activo fue lo que nos llevó a realizar la biopsia renal que, en primer lugar, confirmara el diagnóstico y además, determinara la necesidad o no de terapia inmunosupresora.

Desde el punto de vista histológico, la presencia de lesiones proliferativas (M1, E1, C1) y la tinción positiva para C4d con IHQ, en pacientes con datos clínicos de progresión de la enfermedad, apoyan el uso de tratamiento inmunosupresor. Por el contrario, lesiones histológicas de daño crónico irreversible, así como una enfermedad renal crónica avanzada, sitúa al paciente en el conocido “point of no return” de la NIgA en la que los riesgos del tratamiento inmunosupresor superan los beneficios. En nuestro caso, la función renal estaba conservada, tenía proteinuria en aumento, sedimento activo y lesiones histológicas predominantemente activas (M1, E1, S1 T0 y C1) y potencialmente reversibles con tratamiento inmunosupresor, por lo que consideramos que era un paciente candidato para este tipo de terapia.

Hoy en día, la elección del tipo de tratamiento inmunosupresor continúa siendo un tema controvertido. El tratamiento con corticoides a dosis altas ha demostrado ser efectivo pero con graves efectos adversos [2]. Una alternativa terapéutica, aunque aún pendiente de demostrar en estudios con mayor número de pacientes y con ensayos clínicos randomizados, es la combinación de corticoides a dosis más bajas con micofenolato mofetilo, que fue el tratamiento por el que optamos [3]. Otra opción que ha obtenido resultados esperanzadores en los ensayos clínicos realizados es la formulación oral modificada de la budesonida. Por último, actualmente existen en marcha ensayos clínicos enfocados en el bloqueo del sistema del complemento a distintos niveles y en el bloqueo de otras moléculas implicadas en la patogenia de la enfermedad como el factor APRIL que podrían ser una alternativa terapéutica a los tratamientos previamente mencionados. El tratamiento elegido fue útil logrando la desaparición de la hematuria, con control de la proteinuria y sin efectos secundarios graves, por lo que creemos es una opción que valorar.

En resumen, exponemos un caso de NIgA con una forma de debut típica y que muestra el manejo clínico y terapéutico de esta patología en distintos escenarios de ésta. Conocer los factores de progresión de la NIgA es fundamental para ir adaptando las decisiones clínicas y terapéuticas, valorando el riesgo-beneficio en cada momento. Nosotros inicialmente pudimos adoptar una actitud más conservadora, con medidas higiénico-dietéticas y tratamiento antiproteinúrico, sin tener diagnóstico histológico. Pero posteriormente, el aumento de la proteinu-

ria junto con el sedimento activo nos planteó la necesidad de tratamiento inmunosupresor. Y en ese punto, los hallazgos histológicos objetivados con la biopsia renal fueron cruciales para decidir el inicio de este tipo de terapia y resaltan su importancia.

Referencias bibliograficas

1. Wheeler DC, Toto RD, Stefánsson BV, Jongs N, Chertow GM, Greene T, Hou FF, McMurray JJV, Pecoits-Filho R, Correa-Rotter R, Rossing P, Sjöström CD, Umanath K, Langkilde AM, Heerspink HJL; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy. Kidney Int. 2021 Jul;100(1):215-224.

2. Lv J, Zhang H, Wong MG, Jardine MJ, Hladunewich M, Jha V, Monaghan H, Zhao M, Barbour S, Reich H, Cattran D, Glassock R, Levin A, Wheeler D, Woodward M, Billot L, Chan TM, Liu ZH, Johnson DW, Cass A, Feehally J, Floege J, Remuzzi G, Wu Y, Agarwal R, Wang HY, Perkovic V, TESTING Study Group. Effect of Oral Methylprednisolone on Clinical Outcomes in Patients With IgA Nephropathy: The TESTING Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;318(5):432.

3. Huerta A, Mérida E, Medina L, Fernandez M, Gutierrez E, Hernandez E, López-Sánchez P, Sevillano A, Portolés J, Trimarchi H, Praga M. Corticosteroids and mycophenolic acid analogues in immunoglobulin A nephropathy with progressive decline in kidney function. Clin Kidney J 2021 Dec 4;15(4):771-777.

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/cuando-biopsiamos-en-una-nefropatia-iga-y-como-la-tratamos/