

Nefropatía por IgA y microangiopatía trombótica

Graciela De Rosa

Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Von Stecher describe para SIIC su artículo editado en *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante* 36(4):222-228, Dic 2016. La colección en papel de *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003. Indizada en LILACS, Embase, Science Citation Index Expanded, Journal Citation Reports/ Science Edition y SIIC **Data Bases**.

 www.siicsalud.com/lmr/fuentes-informativas.php
www.siicsalud.com/lmr/ppselehtml.php

Ciudad de Buenos Aires, Argentina (*especial para SIIC*)
La nefropatía por IgA (NIgA) es la glomerulopatía de mayor prevalencia en el mundo y se define por la presencia de IgA dominante o codominante en el mesangio glomerular; en nuestro hospital representa entre el 12% y el 14% del total de biopsias de riñones nativos, y aproximadamente un 30% de los pacientes presenta una reducción del filtrado glomerular de alrededor del 50% dentro de los diez años de evolución. Los factores pronósticos establecidos en la clasificación de Oxford, ampliamente aceptados, son la hiperplasia mesangial (M) y endocapilar (E), la esclerosis segmentaria (S), la atrofia tubular/fibrosis intersticial (T) y, recientemente, se han incorporado las semilunas o crecientes (C).

El término microangiopatía trombótica (MAT) hace referencia a una lesión histopatológica en la microcirculación, caracterizada por daño endotelial, trombosis, hiperplasia intimal concéntrica y daño isquémico concomitante en las estructuras irrigadas por estos vasos. Aunque en muchos casos la presentación clínica incluye trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática, en otras ocasiones tiene lugar en ausencia de dichas manifestaciones.

El riñón es uno de los blancos principales de las MAT y la biopsia renal es el método diagnóstico, aunque no permite diferenciar las causas.

En la actualidad, las MAT se clasifican en primarias (hereditarias o adquiridas) y asociadas con infecciones, embarazo, consumo de drogas, trasplante de órganos sólidos y de médula ósea, hipertensión arterial grave, glomerulopatías, neoplasias y enfermedades reumatológicas.

La asociación de glomerulopatías y MAT ha sido descrita en casos de NIgA, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, glomerulonefritis (GN) membranoproliferativa/GNC3, GN extracapilar paucimune ANCA+, nefropatía membranosa y enfermedades glomerulares asociadas con paraproteínas.

El compromiso vascular no está incluido en el puntaje pronóstico de Oxford y muchas veces es subestimado o subdiagnosticado. No obstante, las lesiones de nefroesclerosis hipertensiva benigna son muy comunes en la NIgA y se correlacionan con función renal,

mayor proteinuria y mayor cronicidad histológica en la biopsia renal.

En nuestro hospital, la prevalencia de lesiones vasculares tales como hialinosis/fibrosis intimal en los pacientes con NIgA es del 81%, y la de MAT, del 4.4%. En las pocas series publicadas hasta el presente, el hallazgo de MAT en la NIgA varió entre el 2% y el 53%. La forma de presentación clínica más común en el grupo de pacientes con ambas enfermedades fue proteinuria, hipertensión arterial e insuficiencia renal grave, y ninguno de ellos presentó hipocomplementemia ni signos de anemia hemolítica microangiopática.

La presencia de MAT asociada con NIgA ha sido previamente descrita y discutida por Chang y col., quienes identificaron diez pacientes con evidencias microscópicas o ultraestructurales de MAT concomitantemente con NIgA. En la mayoría de los casos, la glomerulopatía se hallaba en estadios avanzados, con proteinuria e hipertensión grave, por lo que los autores interpretaron que la progresión de la nefropatía era la causa de la hipertensión y esta la que desencadenaba la aparición de la MAT. Sin embargo, la cohorte mayor informada de NIgA y MAT, que incluye 128 pacientes con NIgA y 53% de ellos con lesiones de MAT, encontró 4% de individuos con MAT normotensos, lo que sugiere la participación de otros mecanismos patogénicos no conocidos.

Los hallazgos morfológicos renales suelen incluir coexistencia de lesiones agudas y crónicas. La lesión arteriolar aguda se caracteriza por tumefacción endotelial, denudación, trombos de fibrina, necrosis de miocitos y presencia de glóbulos rojos fragmentados; lesiones similares suelen observarse en los capilares glomerulares, junto con mesangiólisis y, en ocasiones, microaneurismas. Las lesiones crónicas glomerulares incluyen la presencia de dobles contornos en las paredes capilares periféricas y aumento del espacio subendotelial en la microscopia electrónica. Las arteriolas, por otra parte, muestran la clásica imagen catafilar por hiperplasia intimal concéntrica y engrosamiento fibroso.

En conclusión, la NIgA es una causa importante de insuficiencia renal crónica y enfermedad renal terminal. Los factores predictores de pronóstico desfavorable han sido extensamente investigados y los más importantes se han reunido en un puntaje histopatológico conocido como clasificación de Oxford, que no incluye lesiones vasculares. La MAT puede asociarse con la NIgA, agravando su evolución y pronóstico.

La teoría aceptada en la actualidad acerca de la patogénesis de la NIgA primaria es un proceso de lesión *multi-hit* que combina factores genéticos y ambientales.

La patogénesis de la MAT es más compleja por la existencia de múltiples causas. En algunas formas, como aquellas mediadas por complemento, se han descubierto mecanismos moleculares y agentes terapéuticos más específicos, que han mejorado la evo-

lución de los pacientes. Sin embargo, no existe hasta el momento una explicación satisfactoria respecto de la patogénesis de la asociación NigA-MAT, lo que requiere profundizar la investigación en estudios futuros.

Conexiones temáticas



Otros artículos publicados por la autora

De Rosa G, Von Stecher F, Falcón F, Robaina J, Marini A, Albertón V. Prevalencia y correlación clínicopatológica de las lesiones vasculares renales en la nefropatía por IgA. *Nefrología Argentina* 9:108-109, 2011.

Vinicki JP, De Rosa G, Laborde HA. Renal amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis: remission of proteinuria and renal function improvement with tocilizumab. *J Clin Rheumatol* 19:211-3, 2013.

Vinicki JP, Pellet SC, De Rosa G, Dubinsky D, Laborde HA, Marini A, Nasswetter G. Analysis of 65 renal biopsies from patients with rheumatoid arthritis (1976-2015): Change in treatment strategies decreased frequency and modified histopathological findings. *J Clin Rheumatol* 21(7):335-40, 2015.

Nadal M, González G, De Rosa G. Glomerulopatías primarias. En: PROAMI 2015, Lasala FG, Ed. Panamericana, Buenos Aires, Argentina. 19° ciclo, Módulo 3: 135-149, 2015.

Glomerulopatía por cambios mínimos. Nadal M, González G, De Rosa G. En: PROAMI 2015, Lasala FG, Ed. Panamericana,

Buenos Aires, Argentina. 19° ciclo, Módulo 4: 125-133, 2015.

Vinicki JP, Paniego FM, De Rosa G, Dubinsky D, Laborde HA, Marini A, Nasswetter G. Lupus nephritis in Latin American patients: 10-year results from a single medical center in Argentina. *Lupus* 25:217-222, 2016.

Lucarelli L, Alconcher L, Laspiur M, De Rosa G. Bilateral cortical necrosis associated with an invasive group A streptococcal infection. *Pediatr Nephrol* 31:1897, 2016.

De Rosa G, Ocariz R, Von Stecher F. Tabaquismo y glomeruloesclerosis. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante* 36:241-245, 2016.

Daza JL, De Rosa M, De Rosa G. Dysmorphic red blood cell formation. *Cleve Clin J Med*. 85:12-13, 2018.

De Rosa M, Azzato F, Toblli JE, De Rosa G, Fuentes F, Nagaraja HN, Nash R, Rovin BH. A prospective observational cohort study highlights kidney biopsy findings of lupus nephritis patients in remission who flare following withdrawal of maintenance therapy. *Kidney Int* 94:788-794, 2018.