

Nefropatía por IgA: recidiva en el trasplante renal

Rengel T¹, Pomeranz V¹, Lombi F¹, Iotti A², Forrester M¹, Iriarte R¹, Karl A¹, Andrews J¹, Trimarchi H¹

RESUMEN

La nefropatía por IgA es la glomerulonefritis primaria más frecuente. Se caracteriza por la presencia de depósitos difusos mesangiales predominantemente de IgA. El 15 al 40% de los pacientes desarrollan insuficiencia renal crónica terminal a los 20 años del diagnóstico, y un 20% adicional muestra pérdida significativa de la función renal. Además, la recurrencia en el trasplante renal ocurre virtualmente siempre. Se presenta el caso de un paciente hombre de 18 años, con antecedente de insuficiencia renal crónica terminal secundaria a glomerulopatía esclerosante con depósitos inespecíficos, receptor de un trasplante renal con donante vivo relacionado (su madre), que evoluciona con importante hematuria dismórfica, acantocituria y proteinuria no nefrótica. Se realiza punción biopsia renal del injerto compatible con nefropatía por IgA, la cual en forma retrospectiva se asumió como etiología de su enfermedad de base. Se discuten las características de la nefropatía por IgA en pacientes trasplantados renales.

Palabras clave: nefropatía por IgA, trasplante renal, proteinuria, hematuria.

ABSTRACT

IgA nephropathy is the most common primary glomerulonephritis. It is characterized by the presence of predominantly diffuse mesangial deposition of IgA. 20 years after diagnosis 15-40% of patients develop end-stage renal disease, and an additional 20% shows significant loss of renal function. Furthermore, it is a disease that virtually always recurs after renal transplantation. We report the case of an 18 year-old male patient of with a past history of end-stage renal disease due to sclerosing glomerulopathy with unspecific mesangial deposition of immunoglobulins. The patient received a kidney transplant from his mother, and three month posttransplantation evolved with the presence of hematuria-acantocyturia and proteinuria. A kidney biopsy evidenced mesangial expansion with predominant IgA deposition, assuming IgA nephropathy as the underlying cause of renal failure. We also discuss the recurrence of IgA nephropathy in transplant patients.

Keywords: IgA nephropathy, renal transplantation, proteinuria, hematuria.

Revista FRONTERAS EN MEDICINA 2015;10(1):34-36

Introducción

La nefropatía por IgA (NIgA) fue descrita por primera vez en 1968 por Berger y por Hinglais¹. Es la glomerulonefritis primaria más frecuente. Se caracteriza por la presencia de micro o macrohematuria, proteinuria y depósitos mesangiales difusos predominantemente de IgA en la anatomía patológica. El 15 al 40% de los pacientes desarrolla insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) a los 20 años del diagnóstico, y un 20% adicional muestra pérdida significativa de la función renal. La NIgA afecta tanto a mujeres como a varones, pero es más frecuente en los últimos. Clásicamente se diagnostica entre la segunda y cuarta década de la vida. Raramente afecta a la raza negra, y es más frecuente en asiáticos y en caucásicos. En niños es la segunda causa

de indicación de biopsia renal, mientras que en pacientes mayores de 65 años ocupa el cuarto lugar tras la vasculitis, la nefropatía membranosa y la amiloidosis primaria. Las guías KDIGO 2012² recomiendan el uso de drogas que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona, como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del receptor de la angiotensina II, o ambos, para el tratamiento de la enfermedad por su efecto antiproteinúrico y protector sobre el podocito y la hendidura diafragmática. La NIgA recurre frecuentemente en el trasplante renal y puede comprometer la sobrevida de los injertos, sobre todo a largo plazo.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 18 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, proteinuria de 7 g/día e insuficiencia renal, por lo que se realizó punción biopsia renal, que informó esclerosis focal y segmentaria glomerular con numerosas células espumosas tubulointersticiales, nefritis crónica intersticial, fibrosis intersticial y atrofia tubular de un 60%, con depósitos mesangiales de Ig total e IgM de intensidad ++/4, y de IgG e IgA, aunque en menor intensidad. Evoluciona con requerimiento de terapia de reemplazo renal, iniciando hemodiálisis crónica trisemanal sin complica-

1. Servicio de Nefrología.
2. Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital Británico de Buenos Aires. CABA, Rep. Argentina.

Correspondencia: Perdriel 74. CABA, Rep. Argentina | Tel 011-4304-1025

Los autores declaran no poseer conflictos de interés

Recibido: 20/05/2015 | Aceptado: 21/05/2015

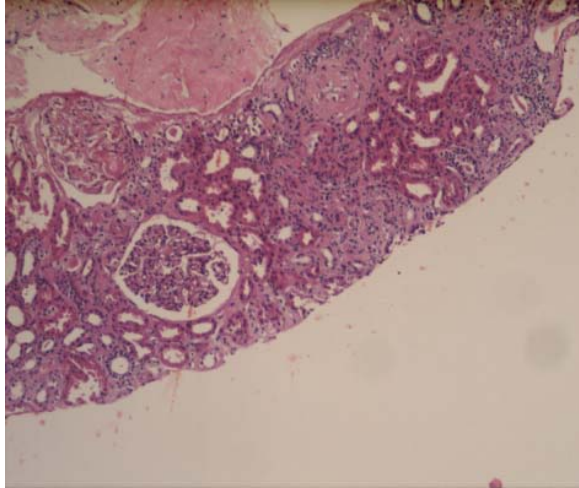


Figura 1. Microscopía óptica.

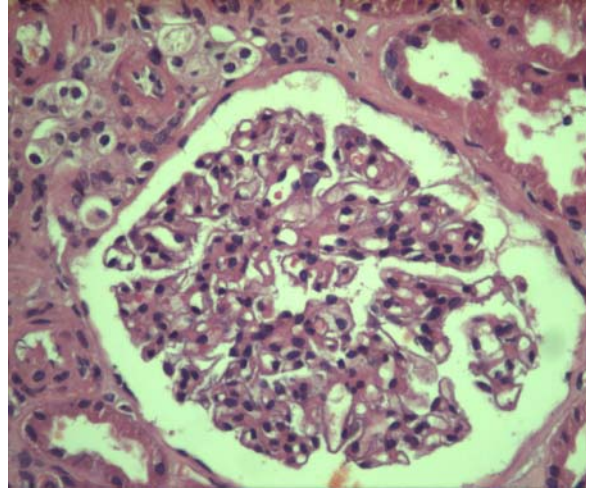


Figura 2. Microscopía óptica.

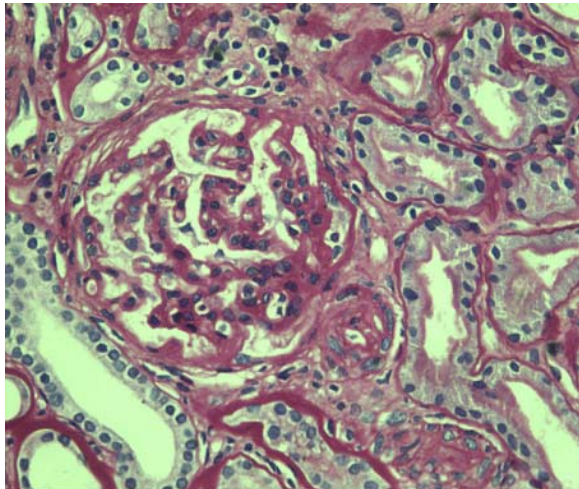


Figura 3. Microscopía óptica.

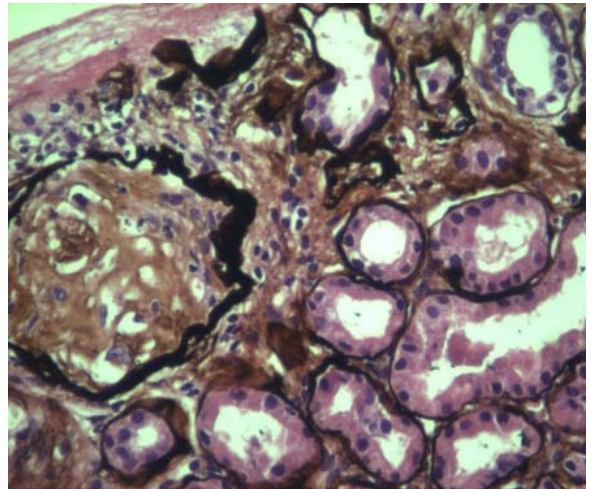


Figura 6. Microscopía óptica.

ciones. A los 6 meses se realiza trasplante renal con donante vivo relacionado (madre). Recibió terapia inmunosupresora de inducción con timoglobulina, ácido micofenólico y metilprednisolona, rotándose luego a meprednisona y tacrolimus de mantenimiento, y profilaxis antibiótica con ciprofloxacina, sulfametoxazol-trimetoprima y valganciclovir. La evolución postrasplante inmediato fue satisfactoria, sin complicaciones urológicas ni requerimiento de hemodiálisis postrasplante. Debido a que a las 2 semanas del trasplante la creatinina era de 2,3 mg/dl se realizó punción biopsia renal del injerto, con evidencia de necrosis tubular aguda focal del 10%, C4d negativo, e inmunofluorescencia sin evidencia de depósitos. Luego de 1 mes de seguimiento, la creatinina desciende a 1,6 mg/dl, permaneciendo con este valor basal. Durante los controles posteriores evoluciona con ascenso de creatinina a 2,26 mg/dl y hematuria dismórfica del 69%, con acantocituria de 59%. Se realiza dosaje de tacrolimus, óptimo para el momento del trasplante, PCR para virus BK negativa y proteinuria de 1,4 g/24 hs. Se decide realizar nueva punción biopsia renal que mostró a nivel glomerular

leve incremento de matriz y células mesangiales en forma segmentaria, con extensas áreas de fibrosis pericapsular, focos de atrofia tubular del 15% y fibrosis intersticial del 10%. La inmunofluorescencia hizo el diagnóstico etiológico, debido a la positividad de depósitos predominantes de IgA mesangiales. Se inició tratamiento con meprednisona 1 mg/kg peso por 8 semanas, evolucionando con desaparición de la microhematuria y disminución de la proteinuria a 0,9 g/día. La función renal osciló con un filtrado glomerular de entre 35 y 50 ml/min a los 6 meses postrasplante.

Discusión

La recurrencia de la NIgA en el trasplante fue descrita por el mismo Jean Berger en 19753. La frecuencia con que la enfermedad puede recurrir es muy variable, entre 12 y 53% desde el punto de vista clínico, si bien la recurrencia histológica debida a la presencia de depósitos de IgA en la inmunofluorescencia es del 100% al año del trasplante⁴⁻⁶. La disparidad de estos resultados radica en diferentes criterios para la realización de biopsias del

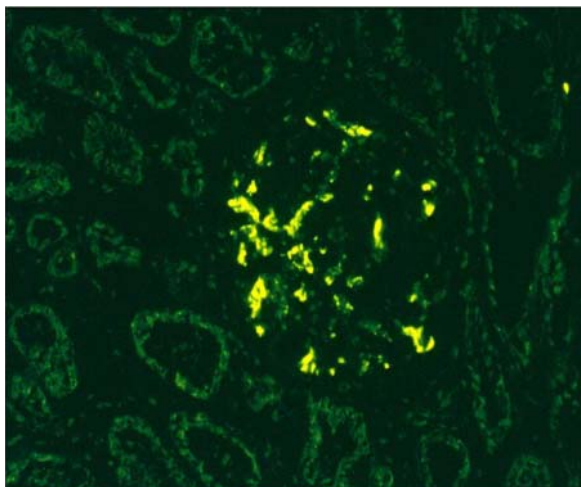


Figura 4. Inmunofluorescencia.

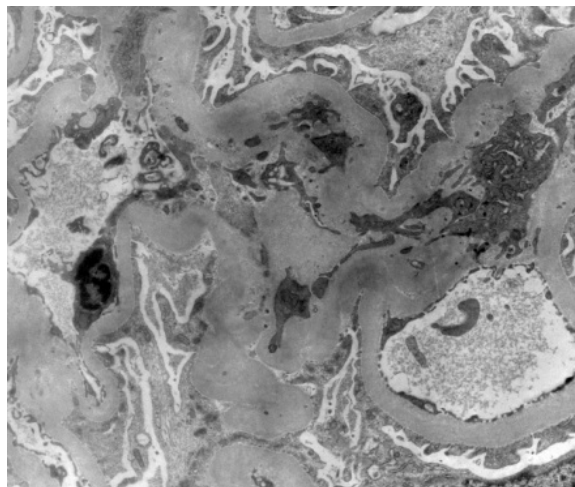


Figura 5. Microscopía electrónica

injerto, el tiempo transcurrido desde el trasplante y, probablemente, diferencias étnicas y proporción de trasplantes con donante vivo relacionado⁷. En cuanto a factores asociados a recurrencia, la NIgA con proliferación extracapilar tiene mayor riesgo. No existe hasta el momento clara asociación genética o del tratamiento inmunosupresor con la probabilidad de recurrencia. Hay quienes han asociado el trasplante con donante vivo relacionado con una mayor probabilidad de recurrencia, especialmente si hay una completa compatibilidad de antígenos HLA, aunque la donación con donante vivo no es en absoluto una contraindicación⁸. Si bien no existen guías para el tratamiento de la NIgA recurrente¹⁰, actualmente se utilizan inhibidores del eje renina-angiotensina-aldosterona⁹, y esteroides si la res-

puesta clínica no es la adecuada o existen marcadores de mal pronóstico. El pronóstico renal de los pacientes que recurren no se modifica durante los primeros años. Sin embargo, la sobrevida de los injertos disminuye luego de 15 años de NIgA¹¹. Se desaconseja el empleo del belatacept como droga inmunosupresora en estos sujetos, ya que la droga aparentemente puede gatillar la recurrencia de la enfermedad¹². La aparición de microhematuria y proteinuria durante el seguimiento de los pacientes trasplantados renales puede obedecer a la recurrencia de una nefropatía de base, a una glomerulopatía de novo, o a un rechazo crónico del injerto. La biopsia renal es imprescindible para el diagnóstico etiológico, lo que permite tomar las decisiones terapéuticas adecuadas para mejorar la sobrevida de los injertos.

Bibliografía

1. Floege J, Feehally J, Johnson R. Comprehensive clinical nephrology fourth edition. Ed Saunders, 2010. pp. 270-281.
2. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney International supplements. 2013, Vol 3:1.
3. Berger J, Yaneva H, Nabarra B, et al. Recurrence of mesangial deposition of IgA after renal transplantation. *Kidney Int* 1975;7:232-241.
4. Choy BY, Chan TM, Lai KN. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:2535-2542.
5. Choy BY, Chan TM, Lo SK, et al. Renal transplantation in patients with primary immunoglobulin A nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2399-2404.
6. Berger J. Recurrence of IgA nephropathy in renal allografts. *Am J Kidney Dis* 1988;12:371-372.
7. Ortiz F, Gelpi R, et al. IgA nephropathy recurs early in the graft when assessed by protocol biopsy. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:2553-2558.
8. McDonald SP, Russ GR. Recurrence of IgA nephropathy among renal allograft recipients from living donors is greater among those with zero HLA mismatches. *Transplantation* 2006;82:759-762.
9. Praga M, Gutiérrez E, González E, et al. Treatment of IgA nephropathy with ACE inhibitors: A randomized and controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1578-1583.
10. Moroni G, Longhi S, et al. The long-term outcome of renal transplantation of IgA nephropathy and the impact of recurrence on graft survival. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:1305-1314.
11. Otsuka Y, Takeda A, et al. Early recurrence of active IgA nephropathy after kidney transplantation. *Nephrology* 2014;Suppl. 3:45-48.
12. Trimarchi H. Abatacept in glomerular diseases. The open road for the second signal as a new target is settled down. *Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery* 2015;9:1-13.