

# Nefropatía por IgA con microangiopatía trombótica

RAMÓN ABARCA<sup>1</sup>, MARÍA ESPERANZA SELAMÉ<sup>2</sup>

## IgA nephropathy with thrombotic microangiopathy

### Abstract

**Introduction:** IgA nephropathy is the most common glomerulopathy in the world, it has a wide clinical expression, from asymptomatic to rapidly progressive glomerulonephritis. The definitive diagnosis is renal biopsy, within which the IgA pattern can be identified, including thrombotic microangiopathy.

**Clinical case:** 28-year-old female patient, with a history of preeclampsia in the last pregnancy, presents high blood pressure, hematuria and proteinuria. Study begins with initially negative results. Renal biopsy confirms IgA nephropathy with thrombotic microangiopathy.

**Discussion:** Vascular damage is underestimated in IgA nephropathy. Thrombotic microangiopathy can be associated with various clinical manifestations, however when it is associated with IgA Nephropathy it is usually associated with proteinuria, arterial hypertension and elevation of creatinine. In the presence of microangiopathy, secondary causes must be ruled out. In general, there is no pathognomonic serological marker. Eventually patients could benefit from the use of eculizumab.

**Conclusion:** IgA nephropathy is the most common glomerulopathy worldwide; there is a wide range of clinical presentations, among which thrombotic microangiopathy can be found. This presentation is associated with a higher risk of progression to end-stage renal disease.

**Keywords:** IgA nephropathy, thrombotic microangiopathy, Hematuria, Proteinuria, Glomerulopathy

### Resumen

**Introducción:** La nefropatía por IgA es la glomerulopatía más frecuente en el mundo, tiene una amplia expresión clínica, desde asintomática hasta glomerulonefritis rápidamente progresivas. El diagnóstico definitivo es la biopsia renal, dentro de las cuales se puede identificar el patrón de la IgA, dentro de los cuales está la microangiopatía trombótica.

**Caso clínico:** Paciente femenina 28 años, con antecedentes de preeclampsia en último embarazo, presenta hipertensión arterial, hematuria y proteinuria. Se inicia estudio con resultados inicialmente negativos. Biopsia renal confirma nefropatía por IgA con microangiopatía trombótica.

**Discusión:** En la nefropatía por IgA se subestima el daño vascular. La microangiopatía trombótica se puede asociar con varias manifestaciones clínicas, sin embargo, cuando está asociada a NIGa suele estar asociado con proteinuria, hipertensión arterial y elevación y creatinina. Ante la presencia de microangiopatía, se deben descartar causas secundarias de la misma. En general no existe un marcador serológico patognomónico. Eventualmente los pacientes se podrían beneficiar del uso de eculizumab.

**Conclusión:** La nefropatía por IgA es la glomerulopatía más frecuente a nivel mundial, existe una gran gama de presentaciones clínicas, dentro de las cuales se puede encontrar microangiopatía trombótica. Esta última presentación se asocia con mayor riesgo de progresión a enfermedad renal en etapa terminal.

**Palabras clave:** Nefropatía por IgA, Microangiopatía trombótica, Hematuria, Proteinuria, Glomerulopatía.

1. Becado de Medicina Interna Universidad Católica del Maule - Hospital Regional de Talca, Chile.

2. Nefróloga, Hospital Regional de Talca, Chile.

#### Correspondencia:

Rámón Abarca Cárdenas

Email: franciscocardenas19@gmail.com

## Introducción

La nefropatía por IgA (NIgA) es la enfermedad glomerular primaria más frecuente en el mundo. En general se puede presentar a cualquier edad, sin embargo, presenta un peak en la 2da y 3ra década de vida. Principalmente afecta una razón de 3:1 a hombres.<sup>1</sup>

Existe una amplia gama de presentaciones clínicas, desde nefropatía asintomática hasta glomerulonefritis rápidamente progresivas e incluso manifestaciones sistémicas como en la púrpura de Henoch-Shönlein.<sup>2</sup> Se ha descrito que incluso en pacientes sanos, existe un 3-16 % de depósitos de IgA a nivel glomerular.<sup>1</sup> La biopsia renal es el Gold Standard para realizar el diagnóstico de esta patología, se realiza en casos seleccionados que cumplan ciertos criterios. El patrón histológico nos permite clasificar y asignar un riesgo de progresión de enfermedad a los pacientes.<sup>3</sup>

Se han descritos varios patrones histológicos que se resumen en la clasificación de Oxford (Tabla 1); sin embargo, esta escala deja fuera un grupo de pacientes de importancia clínica; los cuales son aquellos que presentan NIgA con microangiopatía trombótica (MAT), cuya prevalencia entre las NIgA varía entre un 2% hasta un 53%. Hasta el momento se desconoce si la MAT es una complicación de estadios avanzados de NIgA.<sup>4</sup>

## Caso Clínico

Paciente de 28 años sin antecedentes mórbidos conocidos, durante su tercer y último embarazo, cursa una preeclampsia, un año posterior a eso presenta edema generalizado, hipertensión arterial (HTA) y en ocasiones hematuria macroscópica. Inicialmente consulta en APS donde se constata hipertensión arterial, orina completa (OC) con hematuria y RAC 1195.4 mg/g. Se deriva a nefrología por síndrome nefrítico. Se solicita estudio completo: creatinina 0.85, BUN 16, proteinuria de 24 hrs 2550 mgs/24 hrs, OC con 10 - 25 GR por campo, creatinina 0.85, electroforesis de proteínas negati-

vo, inmunofijación de cadenas negativo, ANA negativo, anti-DNA negativo, ANCA, PR3 y MPO negativo. Dado lo anterior y sospecha de glomerulopatía por IgA se indica biopsia renal. La biopsia renal informa: Hallazgos compatibles con una glomerulopatía por IgA y con angiopatía trombótica activa arteriolar focal, con posible componente glomerular. El patrón de daño glomerular incluye: lesiones focales y segmentarias esclerosantes de componente cicatrizal, hiper celularidad mesangial focal. Enfermedad túbulo intersticial secundaria: signos de daño tubular agudo asociado a material fibrinoideo y hemático intratubular + nefritis intersticial de predominio linfocitario, peritubular y periglomerular. Poca cronicidad en la muestra 5/57. En este contexto se solicitan niveles de ADAMTS13 y complemento que resultan normales. Se decide iniciar bloqueo del eje RAAS y completar el estudio con lo antes señalado, dado que resulta normal, y considerando que no tiene otros elementos de MAT sistémico, se maneja con doble bloqueo del eje, inhibidores SGLT2 más las medidas no farmacológicas (bajar de peso, ejercicio, dieta, no fumar, beber abundante agua).

## Discusión

Este reporte se realiza por presentarse de forma muy esporádica, se debe evaluar el contexto global. En la NIgA el compromiso vascular suele ser subestimado y no está incluido dentro de las clasificaciones más utilizadas. Por lo mismo el impacto de estas lesiones no es tan conocido a pesar de su relativa frecuencia en este tipo de glomerulopatía.<sup>5</sup>

Usualmente el término MAT se utiliza para describir enfermedades con anemia hemolítica, trombocitopenia, hipertensión arterial severa e insuficiencia renal aguda o de rápida progresión, como el síndrome urémico hemolítico, púrpura trombótica trombocitopénica, entre otros. Sin embargo, como se ha visto en el caso descrito, en NIgA no suele presentarse el cuadro típico, sino que más bien se conside-

ra un factor agravante,<sup>6</sup> y existe una relación positiva en el aumento de creatinina (elemento que no presentaba la paciente), proteinuria e hipertensión arterial hasta en un 90% de los casos aproximadamente.<sup>4</sup>

A nivel histológico la MAT suele presentarse de dos formas que se pueden superponer: 1) afectación predominante en arteriolas antes que arterias con presencia de trombos y necrosis fibrinoide; y 2) afectación glomerular con trombos capilares, asas capilares con doble contorno por interposición mesangial y mesangiólisis variable.<sup>7</sup> Según lo anterior y lo descrito en la biopsia del caso presentado, la paciente en cuestión manifiesta más elementos de afectación arteriolar, lo que además se correlaciona clínicamente, ya que se asocia con mayor HTA.<sup>7,5</sup>

Dada la prevalencia y lo poco estandarizado que está el estudio de NIGa con MAT se han intentado identificar marcadores que permitan identificar el posible origen de la angiopatía. Siempre atendiendo el contexto clínico del paciente y considerando entre las etiologías asociadas: hipertensión maligna, purpura trombocitopénica trombótica (en donde juega un papel la medición de ADAMTS13)<sup>8</sup>, el síndrome hemolítico urémico, esclerodermia, trastornos hipertensivos del embarazo, síndrome antifosfolípidos, entre otros. Está descrito que la hipocomplementemia y la utilidad del factor Von Willebrand podrían estar asociada en algunos casos; sin embargo, los análisis estadísticos concluyen que la evidencia histológica de MAT no coincide con los marcadores clínicos y/o de laboratorio<sup>5</sup>.

El tratamiento en general se basa en medidas de soporte anti proteinúricas, como el doble bloqueo del eje renina - angiotensina - aldosterona, inhibidores del SGLT2. El uso de inmunosupresores se reserva para pacientes con patrón crecéntico<sup>9</sup>. Por otro lado, existe evidencia que el uso de eculizumab podría tener un efecto beneficioso ante la presencia de MAT<sup>10,11</sup>.

## Conclusión

La nefropatía por IgA es la glomerulopatía más frecuente a nivel mundial, sin embargo, dentro de sus expresiones clínicas está la asociación con microangiopatía trombótica, cuya prevalencia varía desde un 2 a 52%, a pesar de las cifras anteriores no existe aún una comprensión fisiopatológica completa que explique la aparición del daño vascular, los marcadores séricos e histológicos no tienen una correlación significativa en los análisis estadísticos. A pesar de todo, los estudios concluyen que la presencia de MAT se correlaciona en mayor proporción con la presencia de HTA, proteinuria y aumento de creatinina; presentando mayor riesgo de progresión hacia la enfermedad renal crónica etapa terminal. Dado lo anterior, es imperativo lograr identificar a estos pacientes, para dar el manejo adecuado, disminuyendo al máximo los factores de progresión de la enfermedad.

## Referencias

1. Espinoza Hernandez M., Ortega R. Nefropatía IgA. Nefrología al día. [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-nefropatia-iga-614>.
2. Orozco R, Fierro A, Contreras L, Wash A. Caso clínico anatomopatológico: Las diversas presentaciones de la nefropatía por IgA. Revista Médica Clínica Las Condes. 2010; 21(4), 655-661.
3. Cattran D, Appel G, Coppo R. IgA nephropathy: Treatment and prognosis 2024. Uptodate: [https://www.uptodate.com/contents/iga-nephropathy-treatment-and-prognosis?sectionName=Assessment%20of%20risk&search=nefropatia%20por%20iga&topicRef=3112&anchor=H2820754448&source=see\\_link#H1558668976](https://www.uptodate.com/contents/iga-nephropathy-treatment-and-prognosis?sectionName=Assessment%20of%20risk&search=nefropatia%20por%20iga&topicRef=3112&anchor=H2820754448&source=see_link#H1558668976).
4. De Rosa G, Stecher F V.. Nefropatía por IgA y microangiopatía trombótica. Rev Nefrol Dial Traslpl. [Internet]. 2016 jun. [citado 2024 may 21];36(4):222-228. Disponible en: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/>

rndt/article/view/82.

5. Neves P, Souza Rafael A., Torres. F, Reis F, et al. Evidences of histologic thrombotic microangiopathy and the impact in renal outcomes of patients with IgA nephropathy. *PLoS One* [Internet]. 2020; 15(11): e0233199. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233199>.

6. Nasri Hamid, M Mubarak M. Significance of vasculopathy in IgA nephropathy patients with regard to Oxford classification and immunostaining findings: a single center experience. *J Renal Inj Prev* [Internet]. 2013; 2(2): 41–45. doi: 10.12861/jrip.2013.16.

7. Khalil El Karoui, H. G., Karras, A., & Jacques, C. (2011, 11 03). Clinicopathologic Study of Thrombotic Microangiopathy in IgA Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2012 Ene; 23(1): 137–148. doi: 10.1681/ASN.2010111130.

8. National Heart, Lung, and Blood Institute. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) [Internet]. 2022. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/thrombotic-thrombocytopenic-purpura>.

9. Rauen T, Etiner F, Fitzner C, et al. Intensive Supportive Care plus Immunosuppression

in IgA Nephropathy. *N Engl J Med* [Internet]. 2015; 373:2225-2236. DOI: 10.1056/NEJMoa1415463.

10. Román E., Mendizabal S, Jarque I, Rubia J, Sempere A, Morales E, Praga M, Ávila, A, & Górriz J. Microangiopatía trombótica secundaria y eculizumab: una opción terapéutica razonable. *Nefrología* [Internet]. 2017; 37(5): 478-491. <https://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.01.006>.

11. Ring T, Bang B, Salkus G & Goodship T. Use of eculizumab in crescentic IgA nephropathy: proof of principle and conundrum? *Clin Kidney J* [Internet]. 2015 Oct; 8(5): 489–491. doi: 10.1093/ckj/sfv076.

### Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales. Confidencialidad de los datos. Derecho a la privacidad y consentimiento informado.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

N

<b>M. Hiper celularidad Mesangial</b> 0= <50%; 1=>50% glomérulos afectados.
<b>E. Proliferación Endocapilar</b> 0= Ausente, 1= Presente
<b>S. Glomeruloesclerosis Segmentaria</b> 0= Ausente; 1=Presente
<b>T. Fibrosis Túbulo-intersticial.</b> 0= <25%; 1= 25-50%; 2= >50%
<b>C. Semilunas (en %).</b> C0, 0%, C1, 1-25%, C2, >25% de los glomérulos

Tabla 1: Clasificación de Oxford

Fuente: Espinoza Hernández M, Ortega R. Nefropatía IgA. *Nefrología al día*. 2023. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-nefropatia-iga-614>