

CASOS CLINICOS

Síndrome nefrótico transitorio y déficit selectivo de IgA

M. D. Arenas, R. Enríquez, J. B. Cabezuelo, A. Orduña*, C. González, R. Llobregat
Sección de Nefrología y *Sección de Anatomía Patológica. Hospital de Elche (Alicante).

RESUMEN

Se describe el caso de una mujer de cuarenta y ocho años que ingresó para estudio de edemas maleolares y palpebrales bilaterales. Se objetivó proteinuria de rango nefrótico y un déficit selectivo de IgA. La biopsia renal mostró discreto aumento de la matriz mesangial, sin afectación tubulointersticial ni depósitos de inmunoglobulinas ni complemento, por inmunofluorescencia. El cuadro se autolimitó a los diez días de su ingreso. Se revisa la bibliografía publicada sobre esta asociación y sus características clínicas e histológicas.

Palabras clave: **Síndrome nefrótico. Glomerulonefritis. Déficit de IgA.**

TRANSIENT NEPHROTIC SYNDROME ASSOCIATED WITH IgA DEFICIENCY

SUMMARY

A 48 year old woman was admitted with eyelid and peripheral edema. Urinalysis revealed nephrotic-range proteinuria; other studies disclosed selective IgA deficiency. Kidney biopsy was normal apart from slight expansion of the mesangial matrix; no tubulointerstitial or vascular changes were observed; by immunofluorescence no deposits were seen. Edema and proteinuria resolved spontaneously in ten days. We make some comments about glomerulopathies and IgA deficiency.

Key words: **Nephrotic syndrome. Glomerulonephritis. IgA deficiency.**

Introducción

Una de las inmunodeficiencias más frecuentes, descritas en la población general es el déficit de IgA, con una prevalencia entre 1:400 y 1:700. La mayoría de los sujetos están asintomáticos, pero en ellos hay un aumento de la incidencia de infecciones respiratorias, enfermedad gastrointestinal, atopia, neoplasias y conectivopatías¹.

La asociación del déficit de IgA con glomerulopatías

no es muy frecuente, existiendo pocos casos descritos en la literatura. Describimos un caso de síndrome nefrótico asociado a déficit de IgA.

Caso clínico

Mujer de cuarenta y ocho años que ingresó para estudio de edemas maleolares y palpebrales bilaterales de tres días de evolución. Seis meses antes había presentado un cuadro similar que se autolimitó en cuatro días de forma espontánea. Refería artralgias generalizadas desde hacía años, sin episodios de artritis, y sequedad oral y ocular. Negaba ingesta de AINE, anticonceptivos

Correspondencia: Dra. M.^a D. Arenas Jiménez.
C/ Curricán 25, bloque C, esc. 2^a, 6^o A.
03540 Alicante.

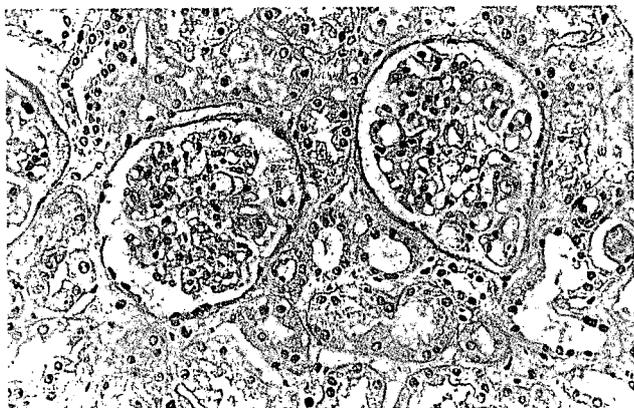


Fig. 1.—Glomerulos con ligero aumento de la matriz mesangial y tubulointersticio sin alteraciones significativas. Hematoxilina eosina. HE 200x.

orales ni de otros fármacos nefrotóxicos. No presentaba historia previa de cólicos nefríticos, infecciones urinarias, episodios de macrohematuria, nicturia ni cambios en la diuresis. No fiebre, infecciones de vías respiratorias, asma, hemoptisis, púrpuras ni exantema. Negaba historia familiar de nefropatía. A la exploración destacaba: TA: 130/80. T^{ax}: 36,5 °C. Sin otros datos de interés, a excepción de edemas con fovea maleolares y palpebrales. Las exploraciones complementarias realizadas mostraban: hemograma y coagulación normales, con antitrombina III 72 %. Urea 22 mmol/l (132 mg/dl), creatinina 108 micromol/l (1,22 mg/dl), colesterol 6,33 mmol/l (245 mg/dl), triglicéridos 2,19 mmol/l (191,6 mg/dl), proteínas totales 6,19 g/dl (albúmina 2,95 g/dl, gammaglobulinas 3,89 g/dl). Glucemia, ác. úrico, calcio, fósforo y bioquímica hepática normales. Iones y gasometría venosa normales. Coombs directo negativo. VSG y PCR normales. ASLO 83, FR < 19, C3 70, C4 32 mg/dl, IgG 1.578, IgM 343, IgA (repetida en tres determinaciones) < 3 mg/dl. ANA, anti-DNA, anti-SSA, SSB y Sm negativos. Anticuerpos antimúsculo liso, anticuerpos antitiroideos y antimitocondriales negativos. Serología de la hepatitis B negativa. La serología frente a virus de Epstein Barr, herpes virus y citomegalovirus mostraban exposición previa. En el sedimento de orina presentaba 10-12 leucocitos/campo, 6-8 hematíes por campo y cilindros hialinogranulosos. La proteinuria fue 8,5 g/día, demostrándose su origen glomerular mediante electroforesis de alta resolución en orina. El cultivo de orina fue negativo. La Rx tórax, ECG, enema opaco y tránsito esofagogastro-duodenal fueron normales. La ecografía abdominal mostraba riñones de tamaño normal. Test de Schirmer negativo. Biopsia de glándula salivar menor: adenitis salivar linfocítica inespecífica. Biopsia renal: discreto aumento de la matriz mesangial sin otros cambios significativos, no alteraciones tubulointersticiales ni

vasculares. La inmunofluorescencia no reveló depósitos de inmunoglobulinas ni de complemento (fig. 1). La paciente fue tratada de forma sintomática. La proteinuria remitió espontáneamente hasta negativizarse a los diez días de su ingreso. Los edemas desaparecieron y la urea y la creatinina pasaron a 7 mmol/l (42 mg/dl) y 70 micromoles/l (0,79 mg/dl) respectivamente. Seis meses después, el síndrome nefrótico persistía en remisión completa, con niveles de IgA de 11 mg/dl.

Discusión

Aunque se han descrito casos de nefropatías ligadas a déficit selectivos de IgA, esta asociación no es frecuente. Es posible que la enfermedad renal curse con poca expresividad clínica y pase inadvertida, o bien, que para su desarrollo se necesite un determinado sustrato genético. La paciente que describimos presentaba un síndrome nefrótico y un déficit selectivo de IgA con ligera disminución de la función renal.

Las manifestaciones clínicas de las glomerulonefritis con déficit de IgA descritas en la literatura, han sido variadas: hematuria macro y microscópica^{2,4,5}, ligera proteinuria^{3,4}, insuficiencia renal⁵, e incluso dolor lumbar⁴; no encontrando, sin embargo, proteinurias de rango nefrótico. Al igual que en nuestra enferma, el cuadro fue autolimitado en todos los casos, y en la mayoría las cifras tensionales se encontraban dentro de la normalidad.

Los hallazgos anatomopatológicos habitualmente encontrados muestran una glomerulonefritis mesangial que en la mayoría de los casos es focal^{2,4}, aunque también se ha objetivado en alguna ocasión proliferación mesangial difusa⁴ sin alteraciones tubulointersticiales. En la inmunofluorescencia (IF) suelen observarse depósitos granulares irregulares de IgM y/o C3 (ocasionalmente IgG) en la membrana basal glomerular y asas capilares^{2,5}. En nuestro caso, el riñón fue ópticamente normal, con ligero aumento de la matriz mesangial pero sin proliferación evidente ni alteraciones vasculares ni tubulointersticiales; la IF fue negativa.

La patogenia de las glomerulopatías asociadas a déficit de IgA se desconoce. La presencia de depósitos inmunes en la membrana basal glomerular por IF sugeriría que la enfermedad glomerular estaría mediada por inmunocomplejos (IC). También se describen títulos altos de factor reumatoide e IC circulantes que aparecen hasta en un 50-60 % de los pacientes con déficit de IgA. La producción de IC en estos pacientes se ha relacionado con la absorción de proteínas bovinas de la leche de vaca a través de la mucosa gastrointestinal por el déficit de IgA secretora o como consecuencia de las repetidas infecciones respiratorias⁴, aunque aún no está suficientemente demostrado. En nuestra paciente la ausencia de depósitos de inmunoglobulinas y complemento en la IF podría ser debida a su desaparición tras

haber desarrollado la enfermedad o a la existencia de factores solubles que alterarían la permeabilidad de la membrana basal glomerular y serían causantes de la proteinuria⁶.

Se ha descrito una alta incidencia de enfermedades del tejido conectivo asociadas al déficit de IgA, tales como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren y dermatomiositis. Nuestra paciente, en la actualidad, no cumple criterios para ser catalogada de síndrome de Sjögren ni de otra enfermedad inmunológica subyacente⁷.

Paradójicamente, es posible que, indirectamente, el estudio de las nefropatías asociadas a déficit de IgA pueda proporcionar información sobre la patogenia de la nefropatía IgA. Sorprende, hasta cierto punto, que los datos clínicos e histológicos de las glomerulonefritis asociadas a déficit de IgA sean relativamente superponibles a los de la nefropatía IgA. Sessa y cols. describen un caso asociado a déficit de IgA que presenta macrohematuria y proliferación mesangial focal sin depósitos de IgA en la IF, y cuestionan el papel de la IgA en la enfermedad de Berger⁸. Otros autores postulan que el depósito de IgA sería un epifenómeno más que la causa de la nefropatía IgA⁹.

Este caso amplía los hallazgos clínicos y patológicos, descritos hasta ahora, de las glomerulopatías asociadas al déficit de IgA, y además es un ejemplo de que en

esta entidad la primera manifestación clínicamente significativa puede ser nefrológica, y su estudio puede conducir al diagnóstico del déficit de IgA.

Bibliografía

1. Rosen FS: The primary immunodeficiencies. *N Engl J Med* 311:235-300, 1984.
2. Cuesta B, Fernández J, Pardo J, Páramo JA, Gómez C, Rocha E: Evan's Syndrome. Chronic Active Hepatitis and Focal Glomerulonephritis in IgA Deficiency. *Acta Haemat* 75:1-5, 1986.
3. Camilleri JP; Moore RH, Griffiths DFR, Williams BD: Selective IgA deficiency associated with glomerulonephritis and oligoarthritis. *Ann Rheum Dis* 51:123-125, 1992.
4. French MAH, Shortland JR, Coward RA, Brown CB: Glomerulonephritis and IgA deficiency. *Clin Nephrol* 27:199-205, 1987.
5. Bernat A, Martín MJ, Giménez M, Koterbi S, Pérez A: Glomerulonefritis mesangial asociada a déficit de IgA. *Nefrología* 11 (supl 2):38, 1991.
6. Norihisa A, Yoshioka K, Matsui K, Tsukasa T, Kazunori M, Sunao T: Transient massive proteinuria associated with Mycoplasma pneumoniae infection. *Am J Kidney Dis* 17:123-125, 1991.
7. Fox RI, Robinson C, Kozin F, Fowell F: Sjogren's syndrome: proposed criteria for classification. *Arthritis Rheum* 29:577-585, 1986.
8. Sessa A, Meroni M, Battini C, Confalonieri R, Radaelli L, Torri-Tarelli L: Berger's disease without IgA deposits? *Nephrol* 51:436-437, 1989.
9. Emancipator SN: Immunoregulatory factors in the pathogenesis of IgA Nephropathy. *Kidney Int* 38:1216-1229, 1990.