



Carta al Director

Nefropatía IgA: efectos a corto plazo del tratamiento con prednisona sobre la proteinuria, función renal y relación con la clasificación de Oxford

IgA nephropathy: Short term effects of prednisone treatment on proteinuria, renal function and relation with Oxford classification

Sr. Director:

La nefropatía IgA (NIGa) es la enfermedad glomerular primaria más frecuente en todo el mundo. Las variables clínicas más frecuentemente relacionadas con riesgo de desarrollo de enfermedad renal terminal (ERT) para la NIGa son el grado de proteinuria, el filtrado glomerular reducido de partida y la presencia de hipertensión arterial¹. Dada la gran variedad de lesiones histológicas mostradas en la NIGa, se homogeneizó su descripción y se buscaron variables que tuvieran significado pronóstico para el deterioro renal, desarrollando la clasificación de Oxford^{2,3}, que ha sido validada en diversos estudios^{3,4}. Demostrar la eficacia de alguna medida terapéutica en la NIGa es muy difícil dada la lenta evolución de la enfermedad y la necesidad de un tiempo muy largo de seguimiento. El uso de esteroides se recomienda en casos con proteinuria >1 g/día y filtrado glomerular >50 ml/min/1,73 m², aunque también se ha observado respuestas positivas con filtrados glomerulares inferiores⁵, logrando una mejor preservación de la función renal, reducción de proteinuria y de la microhematuria⁵⁻⁷, aunque con frecuentes efectos adversos^{6,8}. La respuesta a esteroides parece ser mayor en pacientes con proliferación mesangial y endocapilar, con glomerulosclerosis e incluso con fibrosis tubulointersticial⁵, aunque el pronóstico no está claro en relación con la clasificación de Oxford.

Nuestro objetivo en este estudio fue revisar la respuesta a corto plazo de la función renal y de la proteinuria de pacientes con NIGa que fueron tratados con corticoides, teniendo en cuenta los parámetros histológicos de la clasificación de Oxford. Revisamos pacientes que hubieran recibido tratamiento con corticoides durante un mínimo de 6 meses. El estudio incluyó a 33 pacientes con 41 ± 13 años, con 23 varones (69,7%) y 73,2 ± 12,4 kg de peso. Tomando IECA había 19 pacientes, 7 con ARA2 y 7 con doble bloqueo. Todos llevaban con este tratamiento al menos 6 meses antes de iniciar tratamiento esteroideo (media de tratamiento 14 meses). Empleamos prednisona a dosis inicial de 40-80 mg/día

(<1 mg/kg/día) durante 2-3 semanas con descenso gradual posterior de 10 mg/cada 2-3 semanas hasta llegar a 10 mg/día como tratamiento de mantenimiento durante 6 meses. Si la proteinuria había descendido <250 mg/día antes de los 6 meses, se procedía a reducirla hasta suspenderla en 3 meses. La dosis inicial de prednisona fue de 57 ± 6 mg/día (mediana 60) y de 0,8 ± 0,1 mg/kg/día. En 6 pacientes asociamos ciclofosfamida (50 mg/día en uno, 100 mg/día en 4 y 125 mg/día en uno) durante un máximo de 6 meses. La prevalencia de las variables de Oxford fueron: M1 63,6%; E1 42,4%; S1 45,5%; T0 39,4%, T1 45,5% y T2 3%; C 27,3%.

En la evolución observamos un descenso significativo de la proteinuria y de la albuminuria a los 6 y 12 meses, sin observar cambios significativos en la función renal (tabla 1). La proteinuria descendió en el 72,7% de los pacientes a los 6 meses y en el 81,8% a los 12 meses. La mediana de reducción de proteinuria fue del 40% a los 6 meses y del 45,8% a los 12 meses.

En la tabla 1 se muestra la evolución de la proteinuria según los parámetros MEST-C de la clasificación de Oxford. La proteinuria basal fue mayor en pacientes con hiperplasia mesangial, con proliferación endocapilar, con atrofia tubular/fibrosis intersticial y con proliferación extracapilar, aunque no alcanzó significación estadística. En la evolución observamos reducción de los niveles de proteinuria de forma general, en prácticamente todos los estratos considerados de la escala MEST-C. La presencia de hialinosis arteriolar, hiperplasia muscular o de proliferación intimal arterial no mostraron influencia.

En algunos estudios se observa una peor respuesta al tratamiento en casos con proliferación mesangial M1, esclerosis segmentaria S1 y atrofia tubular T1/T2⁹. Pero en otras publicaciones el empleo de corticoides mostró reducción de la proteinuria y del ritmo de progresión del deterioro renal en cuantía similar en ambos estratos de las variables de la clasificación de Oxford⁵. En nuestro caso a pesar de presentar mayor proteinuria y peor función renal inicial en las categorías 1 frente a la 0 de las variables MEST-C, hemos observado

Tabla 1 – Evolución de la función renal y de la proteinuria y albuminuria tras el tratamiento con prednisona en pacientes con nefropatía IgA

	Basal	6 meses	12 meses	Valor de p ^a
Creatinina (mg/dl)	1,6 ± 0,8	1,6 ± 0,7	1,8 ± 1,1	NS
FG-MDRD (ml/min/1,73 m ²)	58 ± 28	58 ± 25	52 ± 24	NS
Proteinuria (mg/gCr)	1.675 ± 1.998	1.185 ± 1.498	1.023 ± 1.496	< 0,001
Albuminuria (mg/gCr)	1.023 ± 1.134	806 ± 1.028	667 ± 973	0,003
Evolución de la proteinuria (mg/gCr) según la clasificación de Oxford (MEST-C)				
Hip. mesangial 0	1.050 ± 1.089	396 ± 288	392 ± 298	0,09
Hip. mesangial 1	2.023 ± 2.339	1.552 ± 1.732	1.313 ± 1.787	0,002
Prol. endocapilar 0	1.562 ± 1.510	959 ± 937	699 ± 546	0,014
Prol. endocapilar 1	1.960 ± 2.633	1.527 ± 2.032	1.444 ± 2.169	0,024
Esclerosis segm. 0	2.157 ± 2.658	1.625 ± 1.981	1.554 ± 2.096	NS
Esclerosis segm. 1	1.378 ± 1.388	867 ± 968	597 ± 634	0,001
Atrof. Tub/Fib. Int. 0	1.311 ± 989	825 ± 1.052	1.079 ± 1.836	NS
Atrof. Tub/Fib. Int. 1	1.595 ± 1.733	1.212 ± 1.231	743 ± 725	0,002
Prol. extracapilar 0	1.674 ± 1.550	1.183 ± 1.168	1.053 ± 1.481	0,005
Prol. extracapilar 1	2.027 ± 3.060	1.462 ± 2.277	1.157 ± 1.801	0,016

Se observa globalmente un descenso significativo de la proteinuria y albuminuria a los 6 y 12 meses del tratamiento, sin cambios significativos en la función renal. Al estratificar según parámetros histológicos de la clasificación de Oxford observamos un descenso de la proteinuria en cada estrato de los parámetros de la clasificación de Oxford.

NS: no significativo.

^a Test de Friedman.

reducción de la proteinuria en todos los estratos estudiados. Cuando se repiten biopsias renales tras tratamiento se observa mejoría de todos los parámetros proliferativos y de los cambios de fibrosis y atrofia tubular cuando se emplean corticoides¹⁰, lo que podría explicar la falta de relación con los parámetros basales histológicos de la clasificación de Oxford.

Por tanto, en pacientes con NiGA el tratamiento con esteroides puede producir una reducción de la proteinuria con independencia de las características MEST-C. Faltan estudios que aclaren el grado de respuesta esperable tras el uso de esteroides sobre el deterioro del filtrado glomerular teniendo en cuenta cada variable pronóstica de la clasificación MEST-C.

BIBLIOGRAFÍA

- Reich HN, Troyanov S, Scholey JW, Cattran DC, Toronto Glomerulonephritis Registry. Toronto Glomerulonephritis Registry Remission of proteinuria improves prognosis in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:3177–83.
- Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC, Cook HT, Coppo R, Haas M, et al., IgAN Classification Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society11; Conference Participants. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: An update from the IgA Nephropathy Classification Working Group. *Kidney Int.* 2017;91:1014–21.
- Barbour SJ, Espino-Hernandez G, Reich HN, Coppo R, Roberts IS, Feehally J, et al., Oxford Derivation North American Validation and VALIGA Consortia; Oxford Derivation North American Validation and VALIGA Consortia. The MEST score provides earlier risk prediction in IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2016;89:167–75.
- Rodriguez JC, Haas M, Reich HN. IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:677–86.
- Tesar V, Troyanov S, Bellur S, Verhave JC, Cook HT, Feehally J, et al., VALIGA study of the ERA-EDTA Immunonephrology Working Group. Corticosteroids in IgA nephropathy: A retrospective analysis from the VALIGA study. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26:2248–58.
- Lu J, Zhang H, Wong MG, Jardine MJ, Hladunewich M, Jha V, et al., TESTING Study Group. Effect of Oral Methylprednisolone on Clinical Outcomes in Patients With IgA Nephropathy: The TESTING Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318:432–42.
- Radhakrishnan J, Cattran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide) lines Application to the individual patient. *Kidney Int.* 2012;82:840–56.
- Rauen T, Eitner F, Fitzner C, Sommerer C, Zeier M, Otte B, et al., STOP-IgAN Investigators. Intensive Supportive Care plus Immunosuppression in IgA Nephropathy. *N Engl J Med.* 2015;373:2225–36.
- Yang P, Chen X, Zeng L, Hao H, Xu G. The response of the Oxford classification to steroid in IgA nephropathy: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017 Jul 26;8:59748–56.
- Hotta O, Furuta T, Chiba S, Tomioka S, Taguma Y. Regression of IgA nephropathy: A repeat biopsy study. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:493–502.

Enoc Merino García*, Francisco José Borrego Utiel y María José García Cortés

Unidad de Gestión Clínica de Nefrología, Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: enocmerino@gmail.com (E. Merino García).

0211-6995/© 2020 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.02.001>