

Nefropatía IgA

Dres. Laura Rodríguez-Juanicó, Carlos Pizzarrosa,
Francisco Lacordelle, Nelson Mazzuchi

Se revisa la nefropatía por IgA en sus diferentes aspectos. Se destaca su alta prevalencia entre el conjunto de las glomerulopatías, así como la dificultad en establecer diagnóstico en muchos casos paucisintomáticos por la no realización de biopsia renal con inmunofluorescencia. Se expone la clasificación histopatológica de la OMS, que reconoce 5 variantes y los criterios diagnósticos exigidos en la inmunofluorescencia. Se analizan algunos aspectos del sistema inmunitario de la IgA y ciertas posibilidades patogénicas planteadas en la nefropatía por IgA. Se describen las distintas formas de inicio clínico (sobre todo la hematuria macroscópica recidivante y las alteraciones asintomáticas del sedimento urinario), así como la evolución prolongada, en general, hasta la insuficiencia renal. Se discuten los factores pronósticos reconocidos, tanto clínicos como histológicos. Se presenta además una serie nacional de 15 pacientes analizando su presentación y evolución clínica.

Palabras clave: Glomerulonefritis IgA

Dra. Laura Rodríguez-Juanicó
Prof. Agdo. del Centro de Nefrología
Dr. Carlos Pizzarrosa
Prof. Agdo. Depto. de Anatomía Patológica
Facultad de Medicina. Hospital de Clínicas
Dr. Francisco Lacordelle
Asistente del Centro de Nefrología
Dr. Nelson Mazzuchi
Profesor del Centro de Nefrología
Facultad de Medicina. Hospital de Clínicas

Introducción

El diagnóstico de la nefropatía IgA es inmunohistológico y se caracteriza por la presencia de depósitos difusos de IgA en el mesangio. La histopatología convencional muestra lesiones glomerulares variables, entre mínimas y severas.

En los últimos años se ha destacado la importancia de esta glomerulopatía porque se ha observado un aumento de su frecuencia y porque se ha comprobado que su evolución no siempre es benigna y que puede ser causa de insuficiencia renal crónica. En la última década, tres simposios internacionales (Milán 1983, Bari 1987, Washington 1988) y varias revisiones clínicas la han considerado la glomerulonefritis más frecuente (1,2).

Fue descrita por Berger y Hinglais en 1968 (3), definida como una nefropatía primitiva. Posteriormente se observó también en pacientes con la enfermedad de Schönlein-Henoch (4,5), en pacientes con cirrosis alcohólicas (6) y asociada con otras enfermedades. Clarkson y col. (7), la consideran un síndrome y distinguen la nefropatía IgA primaria y la secundaria. Entre las enfermedades que pueden determinar la nefropatía IgA secundaria se refieren las enumeradas en el cuadro I.

Correspondencia:

Dra. Laura Rodríguez-Juanicó
Centro de Nefrología. Hospital de Clínicas.
Av. Italia s/n – Montevideo–Uruguay

Se ha postulado que es una enfermedad sistémica por la presencia de depósitos de IgA extrarrenales, en los capilares del dermis, pulmón, hígado e intestino (8). Con este criterio, la clasificación de la OMS la considera entre las glomerulopatías secundarias con el nombre de Enfermedad de Berger (9).

Epidemiología

Existe dificultad para conocer la prevalencia y la incidencia de la nefropatía IgA, porque su diagnóstico requiere la realización de la punción biopsia renal (PBR) y el estudio con inmunofluorescencia (IF) es indispensable para definirla.

Se han referido importantes variaciones de frecuencia en distintas áreas geográficas. La prevalencia de la nefropatía IgA entre las glomerulopatías primarias varía entre 10% en Estados Unidos, 20% en Europa y mayor de 40% en Asia (10-12). En 256 biopsias realizadas en el Centro de Nefrología, desde 1976 hasta 1989, la frecuencia de nefropatía IgA fue 4.3%, pero en la revisión histológica no se dispuso de inmunofluorescencia en gran parte del período analizado.

Es posible que las diferencias observadas en distintos países sean debidas a diferentes políticas de estudio de los pacientes con alteraciones asintomáticas del sedimento urinario. En países como Japón, Singapur y Australia, donde se realizan estudios preventivos del sedimento urinario en escuelas y PBR con estudio de IF en

CUADRO I.
Nefropatía IgA. Etiologías

ENFERMEDADES SISTEMICAS

PURPURA SCHÖNLEIN-HENOCH
DERMATITIS HERPETIFORME
ENFERMEDAD DE CROHN

ENFERMEDAD CELIACA
ESPONDILITIS ANQUILOSANTE
PSORIASIS

NEOPLASIAS

GAMOPATIA MONOCLONAL IgA

CARCINOMAS
PULMON
PANCREAS
LARINGE

CARCINOMA SECRETANTE DE MUCINA

INFECCIOSAS

LEPRA

TOXOPLASMOSIS

OTRAS

CIRROSIS ALCOHOLICA
HEMOSIDEROSIS PULMONAR

SHUNT PORTO-SISTEMICO

todos aquellos que presentan alteraciones, la nefropatía IgA se encuentra en 45 a 54% del total de las glomerulonefritis (13). En un estudio realizado en Finlandia a 314.000 jóvenes de 19 y 20 años que ingresaron al

Servicio Militar Obligatorio entre los años 1975 y 1982, se encontraron alteraciones del sedimento urinario en 171, y la PBR con estudio inmunohistológico realizada a los 171 jóvenes comprobó que la nefropatía IgA fue la glomerulopatía más frecuente, observándose en 53% de los casos (14). Un estudio necrópsico controlado en Singapur (15) y un estudio epidemiológico en Francia (16) han coincidido en valorar que la nefropatía IgA afecta entre 1% y 2% de la población de dichos países. La enfermedad ocurre a cualquier edad, pero predomina en la segunda y tercera década y es seis veces más frecuente en el hombre que en la mujer.

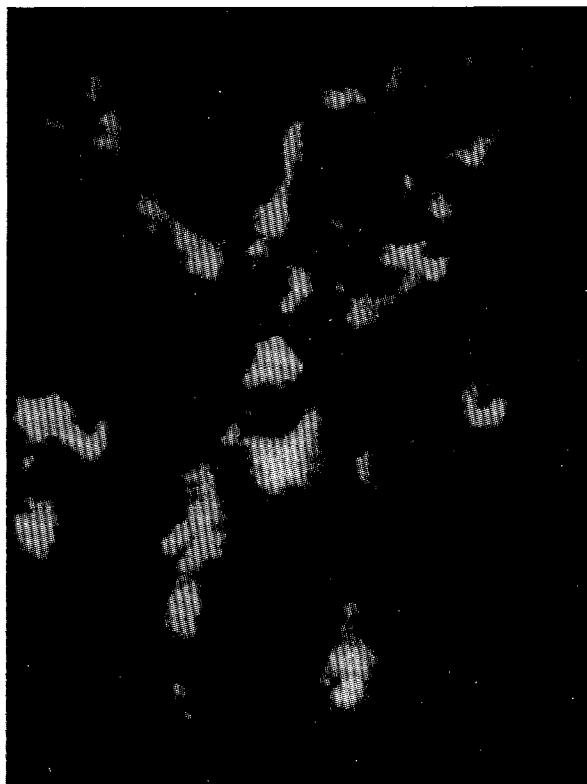


Figura 1. Nefropatía IgA. Inmunofluorescencia que muestra gruesos depósitos de IgA que dibujan los tallos mesangiales de un ovillo glomerular (x 400).

Histopatología

La lesión de la nefropatía IgA se caracteriza por el depósito mesangial difuso de inmunoglobulinas, predominantemente IgA, con una morfopatología glomerular variable, frecuentemente focal y segmentaria.

I) Inmunofluorescencia

La IgA se deposita difusamente en el mesangio de todos los glomerulos como masas confluentes o discretos gránulos que conforman un modelo arborescente. En 65% de los casos queda confinada al eje mesangial, pero el 35% restante se extiende al paramesangio y subendotelio a lo largo del asa capilar (Figura 1).

El sitio de depósito tiene valor pronóstico y el extenso compromiso de la pared capilar se asocia a un curso clínico más severo. La extensión de los depósitos a la pared del asa capilar adyacente se correlaciona con la severidad de la proliferación mesangial y la presencia de proliferación extracapilar.

Además de depósitos de IgA, se encuentran frecuente-

mente, en la IF, depósitos de IgG, IgM, C₃, componentes de la vía alternativa del complemento (properdina) y componentes terminales del complemento (C₅, C₉). En menor proporción y ocasionalmente se observan componentes de la vía principal del complemento (C_{1q} y C₄) y depósitos de cadenas livianas, sobre todo lambda.

Como los depósitos de IgA pueden encontrarse en otras glomerulopatías, es conveniente definir criterios precisos para diagnosticar la nefropatía IgA. De acuerdo con Jernette (17), para establecer el diagnóstico el depósito de IgA mesangial debe ser intenso (por lo menos + 2, en escala de 0 a + 4) y dominante o codominante en relación a los depósitos de otras inmunoglobulinas, y el depósito de C_{1q} debe ser leve (menor de + 2 en la escala de 0 a + 4) o ausente.

II) Microscopía óptica

a) *Lesiones glomerulares*: el sistema uniforme para la clasificación de las enfermedades glomerulares propuesto por el Comité de la Organización Mundial de la Salud (9) ha sido aplicado en la clasificación de las lesiones apreciadas por microscopía óptica en la nefropatía IgA y se han reconocido cinco clases principales de lesiones glomerulares.

Clase I) Lesiones mínimas: apariencia "normal" al microscopio óptico.

Clase II) Cambios menores: ensanchamiento del mesangio con aumento de la celularidad hasta 3 células por área mesangial en la periferia del glomérulo.

Clase III) Glomerulonefritis focal y segmentaria; con compromiso de menos de 50% de los glomérulos con esclerosis localizada o segmentaria, proliferación celular mesangial o excepcionalmente necrosis. Los glomérulos restantes muestran cambios menores y no hay alteraciones tubulointersticiales.

Clase IV) Proliferación celular mesangial difusa: Se observa hipercelularidad mesangial difusa moderada o marcada. Esta clase fue dividida en:

IVa) Sin otras lesiones glomerulares sobreimpuestas.

IVb) Cuando existen lesiones adicionales de adherencias floculocapsulares, esclerosis glomerular y proliferación extracapilar (semilunas). Alteraciones tubulointersticiales moderadas y lesiones vasculares leves. Pronóstico desfavorable.

Clase V) Glomerulonefritis esclerosante difusa: con compromiso de más de 80% de los glomérulos, los que presentan diversos grados de esclerosis, exhibiendo más de 45% de los mismos proliferación extracapilar (semilunas). Alteraciones tubulointersticiales severas, con lesiones vasculares de moderadas a severas.

Las clases I y II constituyen alrededor de 20% de los casos, la clase III 40%, la clase IVa 30%, la IVb 8% y la clase V 2%.

b) *Lesiones tubulointersticiales*: La severidad de las lesiones tubulointersticiales están en relación con la intensidad de las alteraciones glomerulares y se gradúan de 1 a

3, teniendo en cuenta la intensidad de la necrosis tubular, atrofia, fibrosis e infiltración linfocitaria intersticial.

c) *Lesiones vasculares*: En las formas severas se observa arterioloesclerosis con hialinosis que se correlacionan con la esclerosis glomerular. La exacta relación entre la esclerosis vascular y la glomeruloesclerosis es desconocida y se ha sugerido que ella puede ser mediada hemodinámicamente.

III) Microscopía electrónica

A nivel ultraestructural se han referido depósitos electrón-densos, cambios en la estructura mesangial y anomalías de la pared capilar glomerular.

a) *Depósitos*: La presencia de depósitos electrón-densos es constante. Se localizan entremezclados con la matriz mesangial y en algunos casos se extienden al subendotelio del asa capilar.

b) *Cambios mesangiales*: El mesangio está aumentado en citoplasma y matriz. En el estado agudo y activo de la afección, las células mesangiales muestran abundante citoplasma con numerosas mitocondrias y prominente reticulendoendoplasma.

En biopsias con esclerosis se pueden observar fibras colágenas en la matriz mesangial. La matriz ensanchada y serpiginosa parece invadir la célula mesangial y el asa capilar, conduciendo a la obsolescencia glomerular. Estos cambios mesangiales parecen estar precedidos por mesangiolisis probablemente causada por el depósito de inmunoproteínas en la matriz.

c) *Anormalidades de la pared capilar glomerular periférica*: Se han documentado adelgazamiento de la pared capilar periférica, duplicación, laminación, membranolisis, disrupción de la lámina densa, dilatación aneurismática e irregular engrosamiento de la membrana basal glomerular. Existe ensanchamiento subendotelial con sustancia electrón-lúcida mezclada con gránulos en las asas capilares periféricas del glomérulo.

Patogenia

La IgA se distribuye normalmente en las secreciones externas y en el suero y se encuentra en dos formas moleculares, la IgA monomérica (IgAm) y la IgA polimérica (IgAp). En el suero, predomina la IgAm (90%), mientras que la IgA de las secreciones externas del tracto respiratorio, gastrointestinal, genitourinario y de las glándulas lacrimales, salivales y mamarias es sobre todo IgAp. La polymerización ocurre por la unión de los monómeros de IgA por una pequeña glicoproteína, la cadena J. Cuando la IgA atraviesa el epitelio mucoso hacia la luz externa se une a una glicoproteína de alto peso molecular, el componente secretorio, sintetizado en las células del epitelio glandular.

La IgA humana se codifica en dos variantes genéticas: A1 y A2. La IgA sérica está constituida sobre todo por monómeros de IgA1 y en la IgA secretoria están ambas subclases, aunque con predominio de IgA2 (60%). Desde la descripción inicial de la nefropatía IgA, se observó que la hematuria macroscópica era precedida por una infección

de las mucosas respiratoria, digestiva o urinaria, y se le vinculó a un compromiso del sistema de la IgA secretoria.

Los estudios inmunológicos sugieren que la nefropatía IgA es una enfermedad por depósitos de inmunocomplejos circulantes y que los antígenos responsables se originan en las mucosas digestivas y respiratorias. La inmunofluorescencia muestra depósitos de IgA y C₃ en el mesangio glomerular y la mayoría de los estudios han detectado IgA1 como forma predominante o exclusiva. La presencia de cadena J y la capacidad de asociar el componente secretorio sugieren que la IgA mesangial sea de origen secretorio (18,19). La concentración de IgA sérica se encuentra aumentada en 40% a 50% de los pacientes (20,21) y se ha referido también aumento de la IgAp y correlación entre este parámetro y la actividad de la enfermedad (22). En pacientes con nefropatía IgA se han detectado con frecuencia inmunocomplejos de clase IgA, sobre todo en las etapas tempranas de la enfermedad y se ha encontrado correlación entre su presencia y la actividad de la enfermedad (1,23). Algunos estudios han mostrado el carácter polimérico de la IgA de los complejos (24) y otros la presencia de antígenos de alimentos contenidos en dichos complejos (25). Por otra parte en ratones se han producido depósitos de IgA y lesiones histológicas por inmunización activa con Ag derivados del dextrán o a través de la mucosa intestinal, dando ovoalbúmina-ferritina semanalmente por intubación gástrica o provocando injuria hepatocítica crónica (26-28).

Varios estudios han identificado alteraciones en la inmunorregulación y en la producción y depuración de IgA. Se ha comprobado aumento del número de linfocitos productores de IgA en sangre periférica (29) y que las amígdalas de pacientes con nefropatía IgA y no la de otros pacientes con procesos inflamatorios tienen mayor proporción de linfocitos productores de IgA (29). El cultivo de linfocitos periféricos de estos pacientes, espontáneamente o luego de estimulación *in vitro*, producen mayor cantidad de IgA que la normal y mayor porcentaje de IgAp. (1). Los trabajos de Lawrence y col (30) sugieren que además existiría un defecto en la función retículo fagocitaria que dificultaría el clearance de la IgAp. Se ha observado también que la relación OKT4/OKT8 está aumentada a expensas de una disminución de OKT8.

Se ha sugerido que el defecto de regulación de la producción de IgA por las células inmunocompetentes sea favorecida por factores genéticos. Se han comunicado casos de nefropatía por IgA en varios miembros de una familia y se han observado anomalías inmunológicas similares en pacientes con nefropatía por IgA y en pacientes asintomáticos. En pacientes sin enfermedad clínica se han encontrado: aumento del porcentaje de linfocitos en sangre periférica portadores de IgA; presencia de inmunocomplejos con IgA circulantes; aumento de la IgAp y alteraciones de la relación OKT4/OKT8 (18). Pero no ha sido posible identificar ningún alelo HLA o fenotipo en estos casos familiares como responsable de dichas alteraciones.

La nefropatía IgA sería por lo tanto una glomerulonefritis debida a depósitos de inmunocomplejos IgAp, originados probablemente en los linfocitos de los tejidos secretorios,

por estímulos exógenos no conocidos, probablemente microbianos, virales u alimentarios. La formación de inmunocomplejos se produciría por una alteración del sistema inmunológico, posiblemente determinado genéticamente.

Presentación clínica

Las manifestaciones clínicas de la nefropatía IgA pueden ser variadas (1,20,31,32) pero el síntoma más característico es la hematuria macroscópica (HM). La presentación clínica con HM se caracteriza por su comienzo agudo coincidiendo o precedida uno o dos días por una infección respiratoria alta y, menos frecuentemente, con infecciones gastrointestinales o urinarias. La orina es roja oscura, sin coágulos y no se acompaña de cólicos. La duración es variable, de pocas horas a varios días. Con frecuencia hay síntomas generales, fiebre, malestar general, poliartralgias y migrañas. Las recurrencias en la HM son frecuentes, sobre todo en los primeros años del comienzo clínico de la enfermedad. En los períodos interhematóricos, la proteinuria puede estar ausente, el sedimento puede normalizarse o pueden persistir proteinuria y microhematuria.

La frecuencia de esta forma de presentación clínica varía en las distintas edades. Se observa en 80% a 90% de las nefropatías IgA del niño y en 30% a 40% las de los adultos, disminuyendo su frecuencia con la edad. Se han referido frecuencias de 65% entre los 15 y 25 años; 55% entre los 35 y 55 años y de 25% en los mayores de 45 años (20,31,32).

En los últimos años, el mejor reconocimiento de la nefropatía IgA, los estudios de colectividades para pesquisar alteraciones renales y la difusión de la PBR con IF ha jerarquizado la presentación clínica con proteinuria asintomática, que en la experiencia de Clarkson (33) se encuentra en 30% a 35% de los casos y habitualmente se acompaña de hematuria microscópica.

Un tercio de los pacientes tienen formas de presentación variadas, entre las que se señalan: hipertensión arterial, 10%; insuficiencia renal crónica, 10%; síndrome nefrítico agudo, 2%; síndrome nefrótico, 3% e insuficiencia renal aguda, 2% (33).

La hipertensión arterial es frecuente y varios autores han señalado que puede ser la forma de presentación clínica de la enfermedad, y que muchos pacientes etiquetados como hipertensos esenciales son portadores de IgA con alteraciones urinarias asintomáticas (32). La prevalencia de la hipertensión al inicio de la enfermedad ha sido valorada entre 29% y 36% (31,32), y en 59% en la evolución (31).

Los niveles séricos de IgA están aumentados en 50% de los casos (7,21), así como el porcentaje de IgA. Los componentes del complemento sérico están normales y frecuentemente se encuentran inmunocomplejos contenido IgA (20). La biopsia de piel muestra en los capilares del dermis depósitos de IgA, C₃ y properdina en 20 a 50% de los casos (34).

En nuestra experiencia controlamos 15 pacientes con nefropatía IgA (Cuadro II), 8 de sexo femenino y 7 de sexo

CUADRO II.

Nefropatía IgA. Presentación Clínica

15 pacientes. Mujeres: 8; Hombres: 7.
Edad promedio: 22 años, entre 12 y 41 años.

| | | Frecuencia relativa |
|------------------------|----|---------------------|
| ANTECEDENTE INFECCIOSO | 7 | 0.47 |
| HEMATURIA MACROSCOPICA | 13 | 0.87 |
| SINDROME NEFRITICO | 1 | 0.07 |
| SINDROME NEFROTICO | 1 | 0.07 |

masculino, con edad promedio de 22 años y un rango entre 12 y 41 años. La presentación clínica fue con HM en 13 (87%), precedida de dolor lumbar en 3, con antecedente infeccioso en 7 y síndrome urinario bajo en 3. En un paciente la presentación clínica fue con síndrome nefrítico y en otro con síndrome nefrotíco.

Evolución

La evolución de la forma clínica más frecuente es la reiteración de los episodios de HM. La función renal habitualmente no se compromete y las estadísticas indican que 80% de los pacientes tienen un excelente pronóstico (33,35). La progresión de la insuficiencia renal es lenta en la mayor parte de los casos y se ha estimado que se completa luego de 10 a 20 años de evolución de la enfermedad (35,36). En el cuadro III se muestra la sobrevida de función renal estimada en varias series de adultos, según datos reunidos por D'Amico (1). Se ha referido deterioro brusco de la función renal coincidiendo con los

episodios de hematuria macroscópica (33) y se ha señalado que estos episodios de insuficiencia renal aguda pueden ser reversibles sin necesidad de tratamientos específicos (37).

De 13 pacientes que controlamos, entre 1 y 20 años, promedio 81.5 meses, en los 11 que presentaron HM, ésta tuvo carácter recidivante, variando las recidivas entre 2 y 9 y con una duración de los episodios de entre 3 y 10 días. En los intervalos interhematóricos la proteinuria varió entre 0,2 y 2 g/día y un paciente normalizó el examen de orina a los 14 años de evolución. En un caso que se presentó con síndrome nefrítico persistió la alteración del sedimento urinario con proteinuria de alrededor de 2g/día, siendo la función renal normal a los 10 años de seguimiento. Un caso que se presentó con síndrome nefrótico evolucionó con síndrome nefrótico persistente y a los 4 años presentó hipertensión arterial e insuficiencia renal leve, creatinina 2.24 mg/dl. Otra paciente que instaló un síndrome nefrótico durante su segundo embarazo, a los 14 años de comienzo de la enfermedad, evolucionó a la insuficiencia renal crónica. Dos de los trece pacientes evolucionaron a la insuficiencia renal crónica terminal; los dos presentaban hipertensión arterial.

En el riñón transplantado es frecuente la recurrencia, que se ha observado entre los 4 meses y los 4 años y no se ha comunicado ninguna pérdida de riñón por nefropatía IgA (38).

Factores pronósticos

Se ha señalado que los siguientes signos clínicos son indicadores de mal pronóstico: el sexo masculino, la edad de comienzo mayor de 40 años, la ausencia de historia de hematuria recurrente, el síndrome nefrótico persistente, la insuficiencia renal en el inicio y la hipertensión arterial (1, 11, 31, 33). Se ha enfatizado que la hipertensión arterial acelera marcadamente la progresión a la insuficiencia renal (39).

CUADRO III.
Sobrevida de función renal estimada en pacientes adultos

| AUTORES | NUMERO DE PACIENTES | SOBREVIDA (%) | |
|--------------------------------|---------------------|---------------|---------|
| | | 10 AÑOS | 20 AÑOS |
| LEGRAIN ET AL. (1978) | 75 | 85 | - |
| EGIDO ET AL. (1981) | 80 | 80 | - |
| GUTIERREZ-MILLET ET AL. (1982) | 40 | 91 | 84 |
| DROZ AND NOEL (1983) | 260 | 85 | 75 |
| NICHOLLS ET AL. (1984) | 244 | 87.5 | - |
| WYATT ET AL. (1984) | 58 | 78 | - |
| D'AMICO (1985) | 365 | 85 | 66 |
| BEUKHOF ET AL. (1986) | 75 | 80 | 72 |
| WOO ET AL. (1986) | 151 | 91 | - |

En el estudio histológico son signos de mal pronóstico: la proliferación mesangial difusa, la proliferación extracapilar, la glomeruloesclerosis, la fibrosis intersticial y la atrofia tubular (35,39,40). En la inmunofluorescencia, los depósitos a nivel de las asas capilares parecen asociarse a insuficiencia renal en forma más frecuente. En nuestros pacientes, relacionando los tipos histológicos con la evolución observamos que un paciente que tenía histología clase V evolucionó a la insuficiencia renal crónica y dos pacientes con clase IV presentaron hipertensión arterial y síndrome nefrótico, uno tiene insuficiencia renal leve y el otro está en diálisis. En el pronóstico hay que considerar las posibles etiologías y recordar que en pacientes mayores de 50 años se debe investigar la presencia de neoplasias, especialmente los adenocarcinomas de estómago, pulmón y páncreas.

Tratamiento

Ningún tratamiento específico ha demostrado ser efectivo en la nefropatía IgA. La valoración de los ensayos terapéuticos es difícil por las características clínico-evolutivas de la enfermedad. La posibilidad de remisiones clínicas y la larga evolución sin progresión a la insuficiencia renal extrema hacen que la interpretación de los ensayos terapéuticos con número reducido de pacientes y por períodos cortos, sea muy dificultosa.

Las opciones terapéuticas son materia de controversia y se han orientado a corregir las alteraciones de los mecanismos inmunológicos que se supone son el origen de la enfermedad (41). En la prevención de la entrada del antígeno, el tratamiento del foco infeccioso, sea con antibióticos o realizando tonsilectomía, no ha demostrado ser efectivo en experiencias con grupos testigos. En la manipulación de la respuesta inmune con corticoides no se han obtenido resultados salvo en los casos que se presentan como síndrome nefrótico y que tienen en la histología una lesión glomerular mínima; en los que se pueden obtener remisiones completas. La fenitoína reduce el nivel plasmático de IgA pero no modifica el depósito de IgA en el glomérulo ni la evolución de la enfermedad. La remoción de los complejos de IgA circulantes con plasmaféresis no ha demostrado eficacia.

En ausencia de un tratamiento patogénico efectivo, las medidas terapéuticas deben orientarse a controlar los factores de riesgo, y el control de la hipertensión arterial y la restricción proteica en la dieta parecen ser las medidas más efectivas para disminuir la progresión de la insuficiencia renal.

Résumé

Les différents aspects de la néphropathie par IgA sont étudiés. Sa prévalence parmi l'ensemble des glomérulopathies est signalée, ainsi que la difficulté à établir parfois un diagnostic par l'absence de biopsie rénale avec immunofluorescence. On donne la classification histopathologique de la OMS, qui reconnaît 5 variantes et les critères diagnostiques exigés en immunofluorescence. Certaines possibilités pathogéniques à la néphropathie par IgA et quelques aspects du système immunitaire de la IgA sont ici exposés. On fait la description des différentes formes

de début clinique (surtout hématurie macroscopique à récidive et altérations pas symptomatiques du sédiment urinaire), et de l'évolution jusqu'à l'insuffisance rénale. On analyse les facteurs pronostiques reconnus, cliniques et histologiques. 15 patients sont étudiés et leur évolution clinique analysée.

Summary

A survey is carried out of IgA nephropathy in its different aspects. Stress is laid on its high prevalence among the group of glomerulopathies as well as on the difficulty in the determination of diagnosis in many paucisymptomatic cases owing to the lack of renal biopsy with immunofluorescence. The WHO histopathologic classification is set out which involves 5 variants and the diagnostic criteria demanded by immunofluorescence. Also discussed are some aspects of the IgA immunitary system and certain pathogenic possibilities posed by IgA nephropathy. A description is set out of the different patterns of clinical onset (above all recurring macroscopic hematuria and the asymptomatic alterations of the urinary sediment), as well as prolonged course, in general, up to renal failure. Recognized prognostic factors, both clinical and histologic, are discussed. Likewise submitted is a national set of 15 patients, its presentation and clinical course being analyzed.

Bibliografía

1. D'Amico G. The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. *Q J Med* 1987; 245: 709-27.
2. Julian BA, Waldo B, Rifai A, Mestecky J. IgA nephropathy, the most common glomerulonephritis worldwide. *Am J Med* 1988; 84: 129-33.
3. Berger J, Hinglais N. Les dépôts intercapillaires d'IgA-IgG. *J Urol Nephrol* 1968; 74: 694-5.
4. Berger J. IgA glomerular deposits in renal disease. *Transplant Proc* 1969; 1: 939-44.
5. Bryson F. Is Henoch-Schönlein Purpura the systemic form of IgA nephropathy? *Am J Kidney Dis* 1988; 5: 373-7.
6. Manigand G, Morel Maroger L, Simon J, Deparis M. Lesions renales glomérulaires et cirrhose du foie: Note préliminaire d'après 20 prelevements biopsiques. *Rev Eur Etud Clin Biol* 1970; 15: 989-96.
7. Clarkson AR, Woodroffe AJ, Bannister KM, Lomax-Smith JD, Arons I. The syndrome of IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 1984; 21: 7-14.
8. Cameron JS. Glomerulonephritis in Renal Transplants. *Transplantation* 1982; 34: 237-45.
9. Churg J. Renal Disease. Classification and atlas of glomerular diseases. *Who. Tokio: Igaku-Shoin*, 1982.
10. Colasanti G, Banfi G, Barbiano di Belgiojoso G et al. Idiopathic IgA mesangial nephropathy: Clinical features. *Contrib Nephrol* 1984; 40: 147-55.
11. D'Amico G. Natural history and treatment of idiopathic IgA nephropathy. In: Robinson R.R., ed.: *Nephrology*. New York: Springer-Verlag, 1984: 686.
12. Sinniah R, Ku G. Clinicopathologic conditions in IgA nephropathy. In: Robinson R.R. ed. *Nephrology*. New York: Springer-Verlag, 1984: 665.
13. Tojo S, Narita M, Koyama A. Natural history and treatment

- of IgA Nephropathy in Japan. *J Nephrol Roc* 1987; 1: 305-18.
14. Petersson E, Von Bonsdorff M, Tornroth T et al. Nephritis among young finnish men. *Clin Nephrol* 1984; 22: 217-22.
 15. Sinniah R. Ocurrence of mesangial IgA and IgM deposits in a control necropsy population. *J Clin Pathol* 1983; 36: 276.
 16. Simon P, Ang KS, Bavary P et al. Glomerulonephrite a immunoglobuline A. Epidemiologie dans une population de 250.000 habitants. *Presse Med* 1984; 13: 257.
 17. Jennette J. The immunohistology of IgA nephropathy. *Am. J. Kidney Dis* 1988; 5: 348-52.
 18. Waldo FB, Beischel L, West CD. IgA synthesis by lymphocytes from patients with IgA nephropathy and their relatives. *Kidney Int* 1986; 29: 1229-33.
 19. Sakai H. Lymphocyte function in IgA nephropathy. In: Clarkson AR, ed: *IgA nephropathy*. Boston: Nijhoff, 1987: 66-96.
 20. Clarkson AR. Clinical and laboratory features of IgA nephropathy in Clarkson A.R. (ed): *IgA nephropathy*. Boston: Nijhoff 1987: 14-6.
 21. Lagrue G, Hirbec G, Fournel M et al. Glomerulonephrite mesangial a dépôts d'IgA: Etude des immunoglobulines sériques. *J Urol Nephrol (París)* 1973; 80: 385.
 22. Valentijn RM, Kauffmann RH, Riviere GB et al. Presence of circulating macromolecular IgA in patients with haematuria due to primary IgA nephropathy. *Am J Med* 1983; 74: 375.
 23. Rifai A. Characteristics of nephritogenic IgA immune complexes. *Am J Kidney Dis* 1988; 5: 402-5.
 24. Egido J, Sancho J, Rivera F et al. The role of IgA and IgG immune complexes in IgA nephropathy. *Nephron* 1984; 36: 52.
 25. Sancho J, Egido J, Rivera F et al. Immune complexes in IgA nephropathy: Presence of antibodies against diet antigens and delayed clearance of specific polymeric IgA immune complexes. *Clin Exp Immunol* 1983; 54: 194.
 26. Rifai A. Experimental models for IgA-associated nephritis. *Kidney Int* 1987; 31: 1-7.
 27. Emancipator S. Experimental models of IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1988; 5: 415-9.
 28. Woodroffe AJ, Lomax-Smith JD. Pathogenetic mechanisms of IgA nephropathy from studies of experimental models. In: Robinson R.R., ed.: *Nephrology*. New York: Springer-Verlag, 1984; 645.
 29. Sinico RA, Fornasieri A, Oreni N, Benuzzi S, D'Amico G. Polymeric IgA rheumatoid factor in idiopathic IgA mesangial nephropathy. *J Immunol* 1986; 137: 536-41.
 30. Lawrence S, Pussell BA, Charlesworth JA. Mesangial IgA nephropathy: Detection of defective reticulophagocytic function in vivo. *Clin Nephrol* 1983; 16: 280.
 31. D'Amico G, Imbasciati E, Barbiano di Belgioioso G et al. Idiopathic IgA mesangial nephropathy, clinical and histological study of 374 patients. *Medicine* 1985; 64: 49-60.
 32. Rodicio J. Idiopathic IgA nephropathy. *Kidney Int* 1984; 25: 717-29.
 33. Clarkson AR, Woodroffe AJ, Aarons I. IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. In: Schrier R.W and Goltschalk C.W: *Diseases of the Kidney*. Boston: Little, Brown, 1988: 2061-89.
 34. Baart de la Faille-Kuyper EH, Kater L, Kuijten RH et al. Occurrence of vascular IgA deposits in clinically normal skin of patients with renal disease. *Kidney Int* 1976; 9: 424.
 35. Droz D. IgA nephropathy: clinicopathologic correlations in Clarkson A.R. (ed): *IgA nephropathy*. Boston: Nijhoff, 1987: 97-107.
 36. Fellin G, Gentile MG, Duca G, D'Amico G. Renal function in IgA nephropathy with established renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1988; 3: 17-23.
 37. Kincaid-Smith P, Bennet WM, Dowling JP et al. Acute renal failure and tubular necrosis associated with haematuria due to glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1983; 19: 206.
 38. Berger J. Recurrence of IgA nephropathy in renal allografts. *Am J Kidney Dis* 1988; 5: 371-2.
 39. Payton CD, Mc Lay A, Boulton Jones J. Progressive IgA nephropathy: the role of hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 1988; 2: 138-42.
 40. Gallo G, Katafuchi R, Neelakantappa K, Baldwin D. Prognostic pathologic markers in IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1988; 5: 362-5.
 41. Clarkson AR, Woodroffe AJ, Aarons IA, Thompson T, Hale GM. Therapeutic options in IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1988; 5: 443-8.

Fe de erratas

En el artículo: Neumonia por pneumocystis carinii en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, del Vol. 6 Nº 2, página 142, el último autor debió ser el Dr. Héctor Navarrete y no Eduardo.

En el artículo: Toxoplasmosis encefálica en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida del volumen 6, Nº 3, en la página 192 donde dice: ...«El feto

puede infectarse por vía intraplacentaria...» debió decir: ...por vía transplacentaria...

En el mismo artículo, página 194 donde dice: ...«Seis completaron lesiones cutáneas de tipo alérgico... debió decir: «...seis completaron 3 semanas de tratamiento. De ellos, 2 tuvieron reacciones adversas: en uno ocurrieron lesiones cutáneas de tipo alérgico,...