

DOI: 10.26820/reciamuc/7.(2).abril.2023.1084-1091

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1199>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 1084-1091







Enfermedad de Berger. Manejo terapéutico

Berger's disease. Therapeutic management

Doença de Berger. Tratamento terapêutico

**Stefanny Lizbeth Cabrera García¹; Yulisa Stephania Jimbo Torres²; Flor Maria Buri Satama³;
Jhonny Danilo Pazmiño Jara⁴**

RECIBIDO: 13/09/2023 **ACEPTADO:** 15/09/2023 **PUBLICADO:** 09/10/2023

1. Médica Cirujana; Médica General en Consultorio Particular; Quito, Ecuador; stefy.lcgu@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0008-1679-0285>
2. Médica General; Médica Residente del Servicio de Neonatología en el Hospital Carlos Andrade Marín; Quito, Ecuador; yulisa_jimbo@hotmail.es;  <https://orcid.org/0009-0007-9134-3840>
3. Magíster en Salud y Seguridad Ocupacional Mención en Prevención de Riesgos Laborales; Médica; Hospital Básico Guido Alfonso Díaz; Médico del Ecu911; Loja, Ecuador; marifloriss@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-8087-9865>
4. Magíster en Seguridad y Salud Ocupacional; Médico General; Médico General de Primer Nivel de Atención en el Centro de Salud Chimbacalle, Ministerio de Salud Pública; Quito, Ecuador; jhonnydanis01@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0001-8716-9057>

CORRESPONDENCIA

Stefanny Lizbeth Cabrera García

stefy.lcgu@gmail.com

Quito, Ecuador

RESUMEN

La nefropatía por inmunoglobulina A (IgA), también conocida como enfermedad de Berger, es la glomerulopatía crónica primaria con mayor prevalencia en el mundo, se caracteriza por episodios de hematuria micro y macroscópica, asintomática, recurrente y transitoria que ocurre dentro de las primeras 24 a 48 horas desde el inicio de un cuadro infeccioso en mucosas, principalmente respiratoria. La presente investigación se enmarca dentro de una metodología de tipo bibliográfica documental. Ya que es un proceso sistematizado de recolección, selección, evaluación y análisis de la información, que se ha obtenido mediante medios electrónicos en diferentes repositorios y buscadores tales como Google Académico, Science Direct, Pubmed, entre otros, empleando para ellos los diferentes operadores booleanos y que servirán de fuente documental, para el tema antes planteado. El manejo terapéutico de esta patología, se basa en el estadio de la misma, por ello se deben clasificar los pacientes en 3 tipos. Bajo riesgo, que ameritan solo vigilancia partir del diagnóstico y no requieren tratamiento, con hematuria aislada, proteinuria que algunos autores consideran debe ser menor a 0,3 g/día y otros menor a 0,5 g/día. Pacientes de riesgo intermedio que presentan proteinuria e hipertensión arterial con tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), corticoides por al menos 6 meses o tratamiento inmunosupresor con ciclofosfamida y por ultimo pacientes de alto riesgo con progresión a enfermedad renal crónica con síndrome nefrótico, con un manejo terapéutico que requiere corticoesteroides como prednisona, metilprednisolona, inmunosupresores, requiriendo diálisis o trasplante renal.

Palabras clave: Berger, Prednisona, Renal, Diálisis, Nefrótico.

ABSTRACT

Immunoglobulin A (IgA) nephropathy, also known as Berger's disease, is the most prevalent primary chronic glomerulopathy in the world, characterized by episodes of micro and macroscopic, asymptomatic, recurrent and transient hematuria that occur within the first 24 hours. 48 hours from the onset of an infectious condition in the mucous membranes, mainly respiratory. This research is framed within a documentary bibliographic methodology. Since it is a systematized process of collection, selection, evaluation and analysis of information, which has been obtained through electronic means in different repositories and search engines such as Google Academic, Science Direct, Pubmed, among others, using the different Boolean operators for them. and that will serve as a documentary source for the topic raised above. The therapeutic management of this pathology is based on its stage, which is why patients must be classified into 3 types. Low risk, requiring only monitoring from diagnosis and not requiring treatment, with isolated hematuria, proteinuria that some authors consider should be less than 0.3 g/day and others less than 0.5 g/day. Intermediate risk patients who present proteinuria and arterial hypertension with treatment with angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors, corticosteroids for at least 6 months or immunosuppressive treatment with cyclophosphamide and finally high risk patients with progression to chronic kidney disease with syndrome nephrotic, with therapeutic management that requires corticosteroids such as prednisone, methylprednisolone, immunosuppressants, requiring dialysis or kidney transplant.

Keywords: Berger, Prednisone, Renal, Dialysis, Nephrotic.

RESUMO

A nefropatia por imunoglobulina A (IgA), também conhecida como doença de Berger, é a glomerulopatia crônica primária mais prevalente no mundo, caracterizada por episódios de hematuria micro e macroscópica, assintomática, recorrente e transitória que ocorrem nas primeiras 24 horas. 48 horas do início de um quadro infeccioso nas mucosas, principalmente respiratórias. Esta pesquisa está enquadrada numa metodologia bibliográfica documental. Uma vez que se trata de um processo sistematizado de recolha, seleção, avaliação e análise de informação, que foi obtida através de meios electrónicos em diferentes repositórios e motores de busca como o Google Académico, Science Direct, Pubmed, entre outros, utilizando os diferentes operadores booleanos para os mesmos. e que servirá de fonte documental para o tema acima levantado. A gestão terapêutica desta patologia baseia-se no seu estágio, razão pela qual os doentes devem ser classificados em 3 tipos. Baixo risco, necessitando apenas de monitorização desde o diagnóstico e não necessitando de tratamento, com hematuria isolada, proteinúria que alguns autores consideram que deve ser inferior a 0,3 g/dia e outros inferior a 0,5 g/dia. Doentes de risco intermédio que apresentam proteinúria e hipertensão arterial com tratamento com inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), corticosteróides durante pelo menos 6 meses ou tratamento imunossupressor com ciclofosfamida e por fim doentes de alto risco com progressão para doença renal crónica com síndrome nefrótica, com terapêutica que requer corticosteróides como a prednisona, metilprednisolona, imunossupressores, necessitando de diálise ou transplante renal.

Palavras-chave: Berger, Prednisona, Renal, Diálise, Nefrótico.

Introducción

La nefropatía por inmunoglobulina A (IgA), también conocida como enfermedad de Berger, es la glomerulopatía crónica primaria con mayor prevalencia en el mundo con una incidencia de 5 a 50 por cada millón de habitantes en niños y de 10 a 40 en adultos. Se caracteriza por episodios de hematuria micro y macroscópica, asintomática, recurrente y transitoria que ocurre dentro de las primeras 24 a 48 horas desde el inicio de un cuadro infeccioso en mucosas, principalmente respiratoria (Ortega-Alonzo & Hinojosa-Lezama, 2017).

En América Latina se ha observado que se presenta a menor edad, con un promedio de 30 años y mayor prevalencia en mujeres. La GNlgA representa una mayor en aquellos con descendencia europea y asiática mientras Norteamérica se ha registrado una mayor incidencia en diabéticos con un 19.1% (Valadez-García et al., 2021).

Se cree que esta nefropatía tiene su origen en un descontrol de los mecanismos que regulan la producción de IgA, siendo que la susceptibilidad, la heterogeneidad y el riesgo de progresión de la enfermedad son influenciados por la confluencia de factores genéticos y ambientales, los cuales interfieren en los mecanismos patogénicos modulando el fenotipo de la enfermedad. La patogénesis de la nefropatía por IgA engloba cuatro procesos que en conjunto inducen la lesión renal: 1) glicosilación aberrante de IgA; 1,2) síntesis de anticuerpos dirigidos contra IgA1 galactosa deficiente, 3) unión de la IgA1 galactosa deficiente por los anticuerpos antiglicano/glicoptidos para formar complejos inmunitarios y 4) acumulación de estos complejos en el mesán glomerular para iniciar la lesión renal (Loss et al., 2019).

La clínica al inicio es muy variable, y el paciente puede presentar desde microhematuria aislada hasta un deterioro agudo de la función renal por una glomerulonefritis extracapilar superpuesta. Inicialmente se la consideraba una entidad de buen pronósti-

co, pero actualmente y a la luz de un mayor conocimiento de la NIgA, se constató que la realidad era otra y que del 20 al 30% de los pacientes a los 20 años evolucionaban a una insuficiencia renal crónica (IRC) terminal y otro 20% mostraba una pérdida significativa de la función renal (Carandino et al., 2020).

Metodología

La presente investigación se enmarca dentro de una metodología de tipo bibliográfica documental. Ya que es un proceso sistematizado de recolección, selección, evaluación y análisis de la información, que se ha obtenido mediante medios electrónicos en diferentes repositorios y buscadores tales como Google Académico, Science Direct, Pubmed, entre otros, empleando para ellos los diferentes operadores booleanos y que servirán de fuente documental, para el tema antes planteado.

Resultados

Manifestaciones clínicas

La NIgA tiene un curso clínico heterogéneo. La diversidad clínica de esta patología es tan amplia que puede ir desde un curso completamente benigno presentado como una hematuria microscópica asintomática hasta la insuficiencia renal rápidamente progresiva. En la mayoría de los casos (70%) sigue un curso benigno y limitado al riñón a pesar de que puede estar asociada a la cirrosis, la celiaquía y la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). En norte américa alrededor de un 75% de niños y adultos jóvenes con NIgA presentan hematuria macroscópica durante procesos respiratorios y/o gastrointestinales; y en adultos más del 50% de adultos mayores de 30 años al momento del diagnóstico presentan insuficiencia renal de estadíos 3 al 5 (Graterol Torres, 2019).

1. Presencia de hematuria recurrente macroscópica (50% de los casos) frecuentemente presentada en contexto de infecciones respiratorias (denominada

hematuria macroscópica sinfaringítica), aún en pacientes con amigdalectomía. Puede acompañarse de dolor lumbar que puede reflejar el estiramiento de la cápsula renal. También puede asociarse fiebre. Estos episodios de hematuria no producen anemia y generalmente se presentan antes de los 40 años.

2. Insuficiencia renal progresiva, con una supervivencia renal que varía según el tiempo evolutivo, como ya se ha comentado previamente. Proteinuria leve, generalmente no nefrótica y detectada de forma casual en análisis del sedimento urinario, asociada a la insuficiencia renal. Hipertensión arterial en pacientes jóvenes, siendo rara la hipertensión arterial maligna. Habitualmente de crónica y de fácil control.
3. Síndrome nefrótico, menos común (10% de los casos) y habitualmente presentada como proteinuria nefrótica aislada.
4. Glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) caracterizada por edema, hipertensión arterial e insuficiencia renal. En estos casos puede asociarse oligoanuria y frecuentemente se encuentra una afectación más severa (reacción extracapilar en más de 50%) en la biopsia renal.

5. Como hallazgo casual en biopsias de protocolo, en regiones donde se realizan de forma rutinaria y en casos de nefropatía familiar en los que se incluyen hasta el 15% de los casos y en las que existe un antecedente familiar claro. En cuanto a su forma de transmisión, tiene penetrancia incompleta y con un rasgo autosómico dominante (Graterol Torres, 2019).

La insuficiencia renal aguda se presenta en menos del 10% de los casos, y se desarrolla por dos mecanismos diferentes. El primero se relaciona con injuria glomerular severa con formación de semilunas que puede involucrar del 30 al 50% de los glomérulos, lo que define a una glomerulonefritis rápidamente progresiva. El segundo mecanismo se presenta cuando la macrohematuria conduce a la oclusión tubular por los glóbulos rojos y éste es un fenómeno reversible, en general en forma espontánea. Una variante clínica de reciente reconocimiento es la glomerulopatía post estafilococcica por IgA, que se ha observado especialmente en diabéticos que se presentan con un típico síndrome nefrótico con depósitos mesangiales de IgA ante infecciones con *Estafilococo aureus* o *albus* (Hall & Vilches, 2008).

Tabla 1. Nefropatía por IgA primarias y secundarias

Primarias	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sin afectación sistémica: Enfermedad de Berger 2. Formas familiares (raras) 3. Con manifestaciones sistémicas: Púrpura de Scholein-Henoch
Secundarias	<p>A) Asociaciones clínicas principales</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hepatopatías crónicas (alcoholismo) y cirrosis hepática 2. Enfermedad celíaca 3. Infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana. 4. Poliangeitis granulomatosa 5. Psoriasis <p>B) Otras asociaciones: Dermatitis herpetiforme, artritis seronegativas, carcinoma pulmonar de células pequeñas y otras neoplasias de estirpe epitelial, tuberculosis, bronquiolitis obliterante, enfermedad inflamatoria intestinal, infección por HIV</p>

Fuente: (Lococo et al., 2016).

Clasificaciones anatomopatológicas de la nefropatía por IGA

Tabla 2. Clasificación de Lee HS

GRADO 1	Glomérulos normales o con leve proliferación mesangial
GRADO 2	Proliferación mesangial difusa o < 25% de los glomérulos con esclerosis global, segmentaria o semilunas
GRADO 3	25-50% de los glomérulos con esclerosis global, segmentaria o semilunas
GRADO 4	50-75% de los glomérulos con esclerosis global, segmentaria o semilunas
GRADO 5	>75% de los glomérulos con esclerosis global, segmentaria o semilunas

Fuente: (Lococo et al., 2016).

Tabla 3. Clasificación de Oxford

Hiper celularidad mesangial	<5 células mesangiales/área de mesangio	M0
	>5 células mesangiales/área de mesangio	M1
Glomeruloesclerosis segmentaria	Ausencia de esclerosis	S0
	Esclerosis (no requiere la totalidad del glomérulo)	S1
Hiper celularidad endocapilar	Ausencia de células dentro de la luz capilar glomerular	E0
	Presencia de células dentro de la luz del capilar glomerular	E1
Atrofia tubular y fibrosis intersticial	Afectación <25%	T0
	Afectación entre el 26 y el 50%	T1
	Afectación >50%	T2

Fuente: (Lococo et al., 2016).

Diagnósticos Diferenciales

El diagnóstico de NIgA usualmente es sencillo. Existen pocas enfermedades glomerulares en las cuales el depósito de IgA es

dominante o codominante en el tejido renal. Nefritis de la Púrpura de Schonlein-Henoch (HSP) no puede ser distinguida de la NIgA por la biopsia renal, la distinción se realiza

por el cuadro clínico ya que la HSP presenta manifestaciones extrarrenales (púrpura, artritis, dolor abdominal, hemorragia digestiva, etc.).

Nefropatía Lúpica. En algunos casos pueden observarse en la biopsia renal por microscopía de inmunofluorescencia, depósitos de IgA igual o más intensos que los de IgG e IgM. En la mayoría de los casos esto puede ser fácilmente distinguible de la NlgA por la clínica y la serología florida que presenta generalmente la Nefritis Lúpica. Pacientes con glomerulonefritis post infecciosas producidas por infecciones de Estafilococos, incluido el Estafilococo Aureus Meticilino Resistente (MRSA) y el Estafilococo Epidermidis, y menos comúnmente infecciones no estafilocócicas, presentan en la biopsia renal IgA dominante. A la microscopía óptica pueden mostrar desde una glomerulonefritis proliferativa difusa y exudativa, típica de una glomerulonefritis post infecciosa a una proliferación mesangial en vías de resolución. La evolución clínica, serológica y la microscopía electrónica ayudarán a realizar el diagnóstico de certeza (Lococo et al., 2016).

Mal pronóstico

- Comienzo a edad avanzada o antes de los 3 años de edad, duración de los síntomas, severidad de la proteinuria, hiperuricemia, hipertensión arterial y afectación de la función renal.
- Como elemento inmunohistológico de mal pronóstico se señalan: la esclerosis glomerular, la atrofia tubular, la fibrosis intersticial, el engrosamiento de la pared capilar glomerular y los depósitos de IgA en la luz capilar. El único elemento específico de la nefropatía IgA es el depósito de la inmunoglobulina en la luz capilar; los demás, pueden corresponder a cualquier glomerulopatía. Algunos señalan el depósito de C1q en los glomérulos como signo de mal pronóstico (Durán Álvarez & Campo Sánchez, 2015).

Tratamiento

- Paciente con hematuria aislada, proteinuria $< 0,3$ g/día y normotensión: no tratamiento medicamentoso, controlar periódicamente (sedimento urinario, creatinina sérica y medición de la tensión arterial). Esta conducta parece estar justificada, según reporte de miembros del Grupo de Estudio de Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología (GLOSEN). Estudiaron 141 pacientes con biopsia demostrativa de nefropatía IgA que tenían anomalías menores al momento de presentación, seguidos por un período medio de 108 meses. Ninguno de estos pacientes recibió esteroides o inmunosupresores (Durán Álvarez & Campo Sánchez, 2015).
- Paciente con hipertensión y proteinuria: tratamiento enérgico con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueadores de receptores (BRA), o ambos (Durán Álvarez & Campo Sánchez, 2015).
- Paciente con síndrome nefrótico: prednisona oral o pulsos de metilprednisolona, seguidos de prednisona oral, asociada a IECA si hubiera hipertensión arterial (Durán Álvarez & Campo Sánchez, 2015).
- Cambios de estilo de vida: dieta hiposódica, y dejar de fumar (o no adquirir el hábito), debe ser una recomendación en el tratamiento de la nefropatía IgA (Durán Álvarez & Campo Sánchez, 2015).
- Aquellos pacientes con enfermedad severa, rápidamente progresiva deberían ser considerados para terapia con glucocorticoides (pulsos EV), agentes citotóxicos (ciclofosfamida) y en algunos casos plasmaféresis (Bravo Zúñiga et al., 2005).
- Pacientes con enfermedad renal avanzada (Creatinina > 3 mg/dl) e histología que muestre cambios severos deberían

ser tratados conservadoramente en espera de diálisis o trasplante (Bravo Zúñiga et al., 2005).

- La remisión de esta patología se presenta en un 23% de los pacientes afectados. Se ha obtenido una disminución de la progresión de la enfermedad con el uso de Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECAs), corticosteroides y ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (Montoya et al., 2009).
- Estudios llevados a cabo en Japón argumentan que la terapia con esteroides y la amigdalectomía pueden, de manera independiente, mejorar el pronóstico renal. De acuerdo con este postulado, se puede inferir que la terapia con esteroides disminuye la proteinuria y la progresión hacia falla renal terminal, aunque hacen falta más estudios para tener una conclusión concisa al respecto (Montoya et al., 2009).
- El uso de IECAs y esteroides mostró ser superior que el uso de IECAs sólo para el tratamiento de esta nefritis. En un estudio se arrojaron resultados fuertemente sugestivos de que la monoterapia con Antagonistas del Receptor de Angiotensina 2 (ARA 2) podrían llevar a una regresión significativa de los cambios patológicos, incluyendo la expansión de la matriz mesangial y la fibrosis intersticial (Montoya et al., 2009).

Conclusión

El manejo terapéutico de esta patología, se basa en el estadio de la misma, por ello se deben clasificar los pacientes en 3 tipos. Bajo riesgo, que ameritan solo vigilancia partir del diagnóstico y no requieren tratamiento, con hematuria aislada, proteinuria que algunos autores consideran debe ser menor a 0,3 g/día y otros menor a 0,5 g/día. Pacientes de riesgo intermedio que presenten proteinuria e hipertensión arterial con tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), corti-

coides por al menos 6 meses o tratamiento inmunosupresor con ciclofosfamida y por ultimo pacientes de alto riesgo con progresión a enfermedad renal crónica con síndrome nefrótico, con un manejo terapéutico que requiere corticoesteroides como prednisona, metilprednisolona, inmunosupresores, requiriendo diálisis o trasplante renal.

Bibliografía

- Bravo Zúñiga, J., Loza Munárriz, R., & Ferrufino Llach, J. (2005). Nefropatía por IgA: reporte de un caso. En *Revista Medica Herediana* (Vol. 16, Número 3). Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- Carandino, M. V, Jacome, O. J., & Montanaro, P. C. (2020). ACTUALIZACIÓN EN NEFROPATÍA POR INMUNOGLOBULINA A. *BIOQUINFORMA DIGITAL*.
- Durán Álvarez, S., & Campo Sánchez, L. (2015). La nefropatía IgA, la glomerulopatía más frecuente en el mundo. *Revista Cubana de Pediatría*, 87(3), 353–364.
- Graterol Torres, F. A. (2019). Aplicación de la proteómica en el estudio de factores pronósticos de la nefropatía IgA. *Universitat Autònoma de Barcelona*.
- Hall, K. T., & Vilches, A. (2008). Nefropatía por IgA. 6(1).
- Lococo, B., Alberton, V., Fazzini, B., Quevedo, A. S., Morales, D., & Malvar, A. (2016). Nefropatía por IgA. Revisión y conducta terapéutica a propósito de un caso clínico. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante*, 36(2), 108–123.
- Loss, F. S., Brandenburg, T. B., Litcheteneker, K., Roman, F. R., Kazuyuki, S., & Saito, R. M. D. S. S. (2019). Nefropatía por IgA: Análisis de su Curso Clínico en un Centro de Nefrología. *Revista Nefrología Argentina*, 17(2).
- Montoya, A. E. T., Restrepo, C. C. B., & Sánchez, L. M. M. (2009). Nefropatía por IgA: la principal glomerulonefritis primaria del mundo. *Medicina UPB*, 28(1), 54–58.
- Ortega-Alonzo, S. E., & Hinojosa-Lezama, J. M. (2017). Hematuria macroscópica: a propósito de un caso con sospecha de enfermedad de Berger. *Revista Mexicana de Pediatría*, 83(6), 203–207.
- Valadez-García, V. M., Montoya-Padilla, C. J., & Azúa-Díaz, G. G. (2021). Caso atípico de nefropatía por IgA: revisión práctica del protocolo diagnóstico en México. *Lux Médica*, 16(46).

CITAR ESTE ARTICULO:

Cabrera García, S. L., Jimbo Torres, Y. S., Buri Satama, F. M., & Pazmiño Jara, J. D. (2023). Enfermedad de Berger. Manejo terapéutico. RECIAMUC, 7(2), 1084-1091. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.\(2\).abril.2023.1084-1091](https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.(2).abril.2023.1084-1091)

