

para detectar y evaluar enfermedades ateroscleróticas debido a factores de riesgo de ECV como hipertensión, diabetes, dislipemia y síndrome metabólico.

En nuestro estudio el IRV renal se encuentra elevado en una pequeña proporción de pacientes trasplantados, relacionándose sobre todo con la presión arterial sistémica y la presión de pulso. No se relaciona con la toma de medicación hipotensora concreta. Los pacientes con DM o con mal control glucémico muestran un IRV más elevado. No guarda relación con el grado de proteinuria o función renal, ni tampoco parece tener implicaciones pronósticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2003;108:2154-69.
2. Raff U, Schmidt BMW, Schwab J, Schwarz TK, Achenbach S, Bär I, et al. Renal resistive index in addition to low-grade albuminuria complements screening for target organ damage in therapy-resistant hypertension. *J Hypertens*. 2010;28:608-14.
3. Florczak E, Januszewicz M, Januszewicz A, Prejbisz A, Kaczmarska M, Michałowska I, et al. Relationship between renal resistive index and early target organ damage in patients with never-treated essential hypertension. *Blood Press*. 2009;18:55-61.
4. Buscemi S, Verga S, Batsis JA, Cottone S, Mattina A, Re A, et al. Intra-renal hemodynamics and carotid intima-media thickness in the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009;86:177-85.
5. Petersen LJ, Petersen JR, Talleruphuus U, Ladefoged SD, Mehlsen J, Jensen HA. The pulsatility index and the resistive index in renal arteries. Associations with long-term progression in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12:1376-80.
6. Radermacher J, Ellis S, Haller H. Renal resistance index and progression of renal disease. *Hypertension*. 2002;39:699-703.
7. Platt JF, Ellis JH, Rubin JM, Merion RM, Lucey MR. Renal duplex Doppler ultrasonography: A noninvasive predictor of kidney dysfunction and hepatorenal failure in liver disease. *Hepatology*. 1994;20:362-9.
8. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Lupus nephritis: Predictive value of conventional and Doppler US and comparison with serologic and biopsy parameters. *Radiology*. 1997;203:82-6.
9. Splendiani G, Parolini C, Fortunato L, Sturniolo A, Costanzi S. Resistive index in chronic nephropathies: Predictive value of renal outcome. *Clin Nephrol*. 2002;57:45-50.
10. Radermacher J, Mengel M, Ellis S, Stult S, Hiss M, Schwarz A, et al. The renal arterial resistance index and renal allograft survival. *N Engl J Med*. 2003;349:115-24.

Enoc Merino García *, F. José Borrego Utiel, Manuel Polaina Rusillo y M. José García Cortés

Unidad de Gestión Clínica de Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: enocmerino@gmail.com

(E. Merino García).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.12.003>

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/>).

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

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.

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 tubulointerstitial⁵, 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 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

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:677-86.
5. 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.
6. Lv 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.

10. 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).

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

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/>).

Carta al Director

Fibronectin glomerulopathy: A case report and literature review

Glomerulopatía por fibronectina: informe de un caso y revisión de la literatura

Dear Editor,

Fibronectin glomerulopathy (FNG) is an uncommon autosomal dominant disease with age-related penetrance. Burgin¹ first reported the disease in 1980. Strøm² verified fibronectin glomerulopathy – a newly recognized autosomal dominant kidney disease. It has been distinguished from these other disease entities by the presence of glomerular fibrillary deposits that show strong immune reactivity to fibronectin (Fn).

Here we report a case of FNG 2017 in our hospital. A 45-year-old Chinese female was hospitalized because of edema for 7 days. She denied history of hair loss, oral ulceration, alopecia, oliguria, joint pain, rashes and menstrual irregularities. She had medical history of malignant hydatidiform mole 8-years ago which had been cured. Her sister had nephritic syndrome for ten years with no biopsy performed. Physical examination showed mild hypertension (158/119 mmHg) and leg edema. The laboratory examination showed her daily urinary protein, serum albumin, blood urea nitrogen and creatinine were 4.21 g/day, 40.9 g/L, 4.39 mmol/L, 53 µmol/L. The blood tests of liver function, lipid, immunoglobulin, complement, antinuclear antibody spectrum, antineutrophil cytoplasmic antibody, hepatitis B and C serology were all negative. The renal and gynecologic ultrasound was normal. The kidney biopsy was showed in Fig. 1. Light microscopy showed one of 25 glomeruli was sclerotic glomeruli, others showed moderate to severe mesangial hypercellularity with a lobular appearance with cellular mesangial nodules that were expanded by matrix. Capillary walls showed stenosis, occlusion and basement membrane thickening. Segmental mesangial insertion and double track formation could be seen. Immunofluorescence only showed faint staining for IgM deposits in a band pattern in the subendothelial spaces and testing of IgG, IgA, C3, Cq1, fibrinogen, albumin completely negative. There was

no evidence of amyloid deposits on Congo Red stain. Diffuse strong granular-smudgy staining was observed in mesangial and subendothelial locations with fibronectin. Electron microscopy showed 2 glomeruli that the capillary loops were lobulated, and focal endothelial cells proliferated. The wall of renal capsule is thickened and stratified. Extensive fine granular deposits in the mesangium and in the subendothelial spaces could be seen with a diameter of 10–12 nm fibrils.

A PubMed and CNKI searching using the terms “fibronectin glomerulopathy” yielded 35 English and 6 Chinese articles reports of patients with clinical and (or) biopsy characteristics until January 31, 2018. This allowed us to compare the disease clinical features and biopsy features. A total of 86 patients, 52 male, 34 female, aged 3–88³ years were reported in these literatures. 25% of patients receive renal replacement therapy.² 42 patients among 78 patients observed with nephritic range proteinuria (more than 3.5 g/day). 53 patients among 85 patients suffered from hypertension. 23 of 43 cases which were available Urine Analysis had microhematuria. 23 cases' serum creatinine (normal values 0.6–1.3 mg/dl) was abnormal except for 18 patients who did not provide renal function. Family history was noted in 61 patients. 57 patients of the literatures were provided with renal biopsy. 47 patients were tested intense staining for the serum fibronectin by immunohistochemistry which was the basis for the diagnosis. The Congo red staining is negative.

FNG is a newly recognized autosomal dominant hereditary renal disease. The deposition of Fn in the glomeruli is the key to FNG. The increasing Fn leads to some glomerular diseases. FNG is considered to be a hereditary disease and associated with mutations in the Fn1 gene.^{4,5} By haplotype analysis, p.Pro1472del and p.Leu1974Pro are fundamental mutations.⁶ FNG is considered an unimmune glomerulopathy. Diagnosis of FNG is made only by renal biopsy. Light microscopy has no diagnostic value for FNG.