CASO CLÍNICO

NEFROPATÍA POR IGA EN EL PACIENTE CIRRÓTICO: IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS. UNA SERIE DE CASOS.

IgA nephropathy in cirrhotic patients: diagnostic and therapeutic implications. A case series.

Lorente Martínez MÁ, González Peregrina SM, Martín Navas MÁ, Ruiz Escolano E

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO. GRANADA.

Resumen

El deterioro de la función renal en pacientes con cirrosis hepática constituye un reto diagnóstico debido a la coexistencia de múltiples etiologías y a la superposición de mecanismos funcionales y estructurales. En este contexto, los errores de atribución etiológica pueden condicionar decisiones terapéuticas inadecuadas. Presentamos dos casos clínicos de nefropatía por IgA en pacientes cirróticos que ilustran mecanismos opuestos de error diagnóstico. El primer caso corresponde a un paciente con cirrosis hepática en el que el deterioro renal fue inicialmente atribuido a síndrome hepatorrenal, pese a la presencia de alteraciones en el sedimento urinario, lo que retrasó el diagnóstico de nefropatía por IgA hasta la realización de biopsia renal. En el segundo caso, un paciente con nefropatía por IgA inicialmente considerada primaria fue tratado con inmunosupresión hasta la detección posterior de cirrosis hepática descompensada, que motivó su reclasificación como forma secundaria. Ambos casos ponen de manifiesto cómo una atribución etiológica basada exclusivamente en criterios clínicos del deterioro renal en pacientes cirróticos puede conducir a errores diagnósticos con implicaciones terapéuticas relevantes. La reevaluación clínica dinámica, la integración de los hallazgos clínicos y analíticos, y la consideración de biopsia renal en casos seleccionados pueden resultar fundamentales para establecer un diagnóstico etiológico preciso.

Palabras clave: nefropatía IgA, cirrosis, síndrome hepatorrenal, biopsia renal.

Abstract

Renal dysfunction in patients with liver cirrhosis represents a diagnostic challenge due to the coexistence of multiple etiologies and the overlap between functional and structural mechanisms. In this setting, errors in etiological attribution may lead to inappropriate therapeutic decisions. We report two cases of IgA nephropathy in cirrhotic patients illustrating opposite diagnostic pitfalls. The first case involved a patient with liver cirrhosis in whom renal dysfunction was initially attributed to hepatorenal syndrome despite abnormal

Miguel Ángel Lorente Martínez
Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada.
lorenmtnzmiguel@gmail.com

Lorente Martínez MÁ, González Peregrina SM, Martín Navas MÁ, Ruiz Escolano E. Nefropatía por IgA en el paciente cirrótico: implicaciones diagnósticas y terapéuticas. A propósito de una serie de casos. RAPD 2026;49(5):204-208. DOI: 10.37352/2026495.5

urinary sediment findings, delaying the diagnosis of IgA nephropathy until kidney biopsy was performed. The second case concerned a patient with IgA nephropathy initially considered primary and treated with immunosuppressive therapy until decompensated liver cirrhosis was subsequently identified, leading to reclassification as secondary IgA nephropathy. These cases highlight how a simplified interpretation of renal dysfunction in cirrhotic patients may result in diagnostic errors with relevant therapeutic implications. Dynamic clinical reassessment, integration of clinical and laboratory findings, and consideration of kidney biopsy in selected cases are essential to establish an accurate etiological diagnosis.

Keywords: IgA nephropathy, cirrhosis, hepatorenal syndrome, renal biopsy.

Introducción

El deterioro de la función renal en pacientes con cirrosis hepática representa un reto diagnóstico complejo debido a la coexistencia de múltiples etiologías y a la superposición de mecanismos funcionales y estructurales. En este contexto, los sesgos diagnósticos pueden conducir a una atribución etiológica incorrecta, con implicaciones terapéuticas relevantes. Presentamos dos casos clínicos que ilustran escenarios opuestos de nefropatía por IgA en pacientes cirróticos y ponen de manifiesto la necesidad de una reevaluación diagnóstica ante la discordancia clínica o la ausencia de respuesta al tratamiento.

Caso clínico 1

Varón de 56 años, con antecedentes de infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) sin tratamiento antiviral y consumo perjudicial de alcohol de larga evolución, que acudió a urgencias por distensión abdominal progresiva y deterioro del estado general.

En la exploración física destacaba una hepatomegalia indolora y matidez en flancos. La analítica inicial objetivó un deterioro agudo de la función renal, con una creatinina sérica de 1,82 mg/dL (valores previos en rango). El sedimento urinario mostró proteinuria leve y hematuria microscópica. La ecografía abdominal evidenció hallazgos compatibles con hepatopatía crónica avanzada y ascitis moderada, sin alteraciones estructurales renales. La función hepática al ingreso se estableció en un estadio Child-Pugh C (11 puntos) con un MELD y MELD-Na de 18 y 21 puntos, respectivamente.

Se confirmó la infección por VHB, iniciándose tratamiento antiviral con entecavir y se descartaron factores precipitantes infecciosos mediante paracentesis diagnóstica, hemocultivos, urocultivo y radiografía de tórax, así como consumo alcohólico reciente. El estudio inmunológico fue negativo, excepto una hipergammaglobulinemia IgA (674 mg/dL) y una discreta hipocomplementemia (C3: 72 mg/dL; C4: 11 mg/dL).

El empeoramiento progresivo de la función renal (de 1,82 a 3,7 mg/dL), pese a tratamiento expansor con albúmina, reforzó la sospecha clínica inicial de síndrome hepatorrenal, iniciándose tratamiento con terlipresina. A pesar de alcanzar dosis máximas, no se observó mejoría de la función renal, lo que motivó la reconsideración del diagnóstico inicial y la valoración de causas estructurales de daño renal.

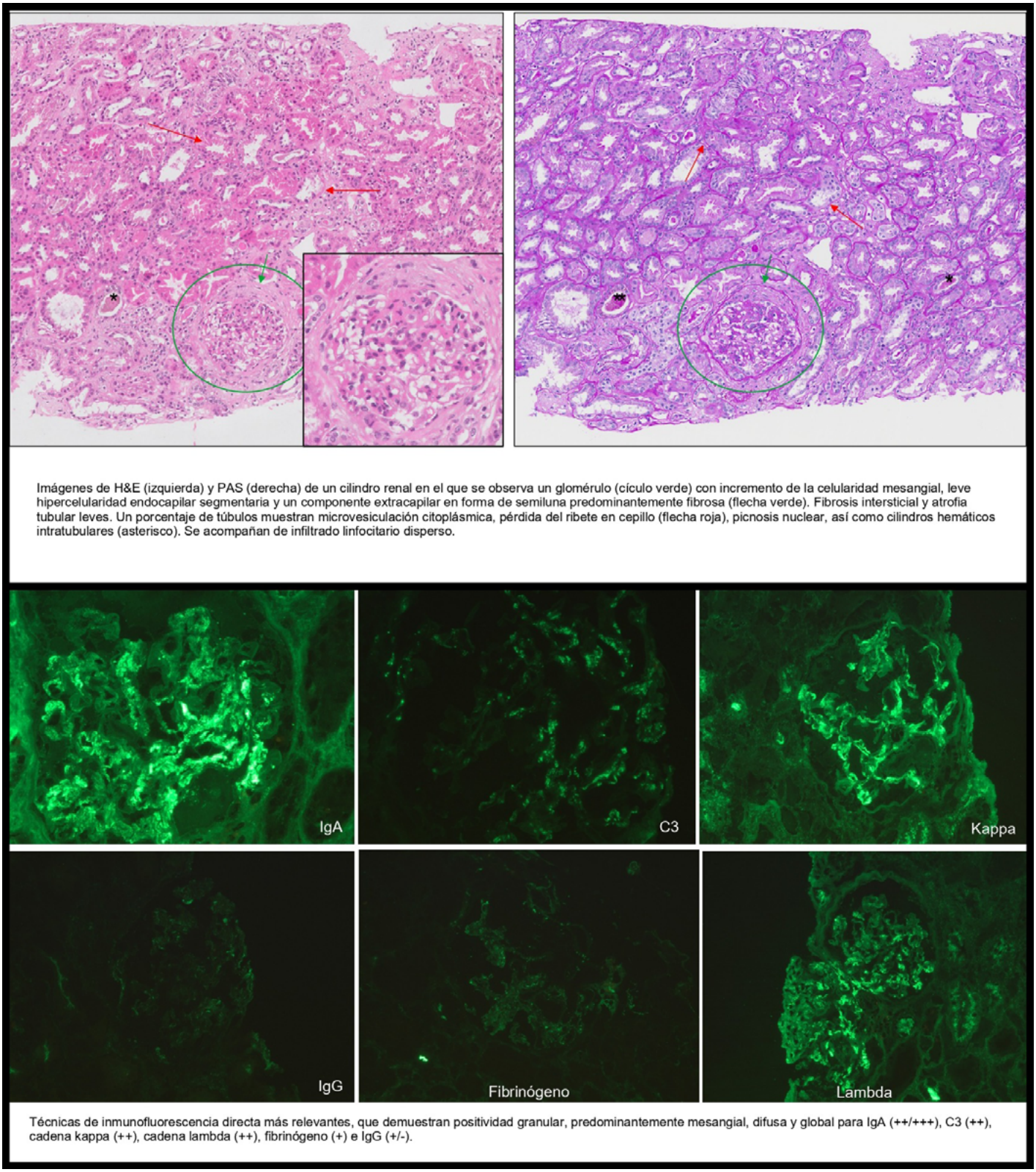
Se decidió realizar una biopsia renal, cuyo estudio histológico fue compatible con nefropatía IgA (Figura 1). Se suspendió el tratamiento con terlipresina y se mantuvo la terapia antiviral, observándose una recuperación parcial y estabilización de la función renal en los meses posteriores. Dado el progresivo deterioro de la función hepática (Child-Pugh C (10 puntos) y MELD y MELD-Na de 26 puntos), el paciente fue evaluado para trasplante hepático, que se realizó de forma satisfactoria, con mejoría significativa de la función renal (Cr 1.77 mg/dL).

Caso clínico 2

Varón de 49 años, con consumo perjudicial de alcohol activo, en estudio por proteinuria en rango nefrótico. En la exploración clínica destacaban edemas con fóvea de dos cruces hasta región pretibial. El estudio de autoinmunidad (ANA, antiPLAR2, ANCA, ENA, anti-MBG), complemento, cadenas ligeras y proteinograma presentó hallazgos dentro de la normalidad. Tampoco se evidenciaron alteraciones estructurales renales o hepáticas en el examen ecográfico. Por ello, se realizó una biopsia renal, cuyo estudio histopatológico fue compatible con nefropatía por IgA que, en ausencia de datos iniciales de hepatopatía u otras enfermedades desencadenantes, se atribuyó a una etiología primaria.

Durante el seguimiento, el paciente desarrolló un deterioro progresivo de la función renal (creatinina de 1,05 a 2,23 mg/dL) asociado a un aumento mantenido de la proteinuria (de 2 a 8 g/24 h). Ante la sospecha de progresión de nefropatía IgA primaria, se inició tratamiento inmunosupresor con micofenolato de mofetilo y prednisona.

DOI: 10.37352/2026495.5



Imágenes de H&E (izquierda) y PAS (derecha) de un cilindro renal en el que se observa un glomérulo (cículo verde) con incremento de la celularidad mesangial, leve hipercelularidad endocapilar segmentaria y un componente extracapilar en forma de semiluna predominantemente fibrosa (flecha verde). Fibrosis intersticial y atrofia tubular leves. Un porcentaje de túbulos muestran microvesiculación citoplásmica, pérdida del ribete en cepillo (flecha roja), picnosis nuclear, así como cilindros hemáticos intratubulares (asterisco). Se acompañan de infiltrado linfocitario disperso.

Técnicas de inmunofluorescencia directa más relevantes, que demuestran positividad granular, predominantemente mesangial, difusa y global para IgA (++/+++), C3 (++), cadena kappa (++), cadena lambda (++), fibrinógeno (+) e IgG (+/-).

Figura 1. ***Estudio anatomopatológico de la biopsia renal, compatible con nefropatía IgA.***

Pese al tratamiento, la función renal continuó deteriorándose, con empeoramiento de los edemas en miembros inferiores y con desarrollo de ascitis a tensión. El estudio del líquido ascítico confirmó un origen secundario a hipertensión portal y la ecografía abdominal objetivó hallazgos compatibles con enfermedad hepática crónica avanzada, hasta entonces no diagnosticada. En el momento de debut de la enfermedad hepática, el estadio Child-Pugh fue B (9 puntos) con un MELD y MELD-Na de 15 puntos.

DOI: 10.37352/2026495.5

La falta de respuesta al tratamiento inmunosupresor, junto con el diagnóstico incidental de cirrosis hepática descompensada, motivó la reconsideración del origen de la nefropatía y la retirada progresiva del régimen inmunosupresor. La instauración de tratamiento con albúmina intravenosa contribuyó a la resolución del primer episodio de descompensación ascítica y una mejoría de la función renal (1.5 mg/dL). Además, el abandono del consumo de alcohol se acompañó de una mejoría de la función hepática, contribuyendo a una mayor recuperación de la función renal. La ausencia de respuesta al tratamiento inmunosupresor y la mejoría de la función renal paralela a la mejoría de la función hepática, motivó reconsiderar la hepatopatía crónica avanzada como origen más probable de la nefropatía IgA.

Actualmente, el paciente mantiene una función renal estable (creatinina 1,8 mg/dL; proteinuria 4 g/24 h) sin régimen inmunosupresor y en tratamiento con albúmina semanal, aunque ha desarrollado ascitis refractaria y se encuentra pendiente de valoración para trasplante hepático (Child-Pugh C (11 puntos) con MELD y MELD-Na de 22 y 24 puntos en la actualidad).

Discusión

La hepatopatía crónica constituye la causa más frecuente de nefropatía IgA secundaria, aunque también puede aparecer asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, celiaquía, neoplasias o enfermedades reumatológicas[1]. Establecer la diferencia entre la nefropatía IgA primaria y la secundaria es un diagnóstico de exclusión clínico ya que los hallazgos histológicos son indistinguibles entre ambas formas[1,2].

La nefropatía IgA secundaria a hepatopatía crónica es una entidad infradiagnosticada, principalmente, porque la biopsia renal no es una técnica que se realice de forma sistemática ante cualquier disfunción renal del paciente cirrótico, reservándose para situaciones de fracaso terapéutico, evolución clínica desfavorable o sospecha de una nefropatía subyacente[1]. Por ello, existe una gran dificultad para establecer una prevalencia concreta que se refleja en la gran variabilidad (9-64%) entre diferentes cohortes de pacientes[1,2].

Los hallazgos del estudio patogénico de la nefropatía IgA secundaria a hepatopatía crónica siguen siendo insuficientes, pero parecen estar implicados diferentes mecanismos: la alteración de la depuración hepática de inmunocomplejos, el aumento de la translocación intestinal de IgA y el incremento de sus concentraciones plasmáticas. Todos estos factores favorecen el depósito mesangial de complejos IgA y el consecuente daño glomerular[3]. Además, como reflejamos en el caso clínico 1, la coexistencia de infección crónica por VHB añade un posible mecanismo patogénico adicional. Existe evidencia de que de que los antígenos virales (HBsAg, HBcAg) pueden depositarse en el mesangio glomerular y participar en la formación de inmunocomplejos causantes de nefropatía IgA en portadores crónicos del virus[4,5].

Los casos presentados muestran dos escenarios clínicos diferentes en los que se produce un error de clasificación etiológica con consecuencias terapéuticas relevantes. El primer caso ilustra cómo la asunción inicial de síndrome hepatorrenal, pese a la presencia de alteraciones en el sedimento urinario, puede enmascarar una enfermedad renal estructural. Aunque la nefropatía por IgA secundaria es una causa reconocida de deterioro de la función renal en el paciente cirrótico, su diagnóstico se ve dificultado por la coexistencia de otras entidades habituales, como el síndrome hepatorrenal, la insuficiencia renal prerrenal o la nefrotoxicidad farmacológica[6]. En este contexto, la atribución etiológica del deterioro renal se basa habitualmente en criterios clínicos, lo que puede resultar insuficiente para discriminar entre causas funcionales y estructurales. Por ello, la presencia de hallazgos clínicos discordantes, alteraciones en el sedimento urinario o la ausencia de respuesta al tratamiento médico deben motivar la reevaluación diagnóstica, otorgando un papel clave a la biopsia renal[6].

En el segundo caso, la presencia de una enfermedad hepática subyacente inicialmente no diagnosticada actuó como factor confusor en la evaluación de la función renal y condicionó una elección terapéutica con escasa efectividad. Aunque el tratamiento inmunosupresor ha demostrado eficacia en determinados escenarios de nefropatía por IgA primaria[7], la evidencia actual no respalda su uso en formas secundarias a cirrosis hepática. Incluso la última actualización de las guías KDIGO[8] se aleja del uso generalizado de glucocorticoides sistémicos en las formas primarias y prioriza terapias dirigidas a reducir la formación de inmunocomplejos, el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona o del cotransportador sodio-glucosa tipo 2. Es importante remarcar que el manejo de la forma primaria no es completamente extrapolable a las formas secundarias. De hecho, actualmente no existe ningún tratamiento específico para la nefropatía IgA secundaria, y su pronóstico depende en gran medida de la evolución de la enfermedad subyacente[3]. En algunos casos seleccionados de nefropatía IgA secundaria a hepatopatía crónica, el trasplante hepático se ha asociado con una mejoría significativa de la función renal[9], lo que refuerza la importancia de una correcta atribución etiológica en estos pacientes.

DOI: 10.37352/2026495.5

Conclusión

Ambos casos ponen de relieve la necesidad de una evaluación dinámica del deterioro renal en los pacientes con cirrosis y refuerzan la necesidad de mantener un alto índice de sospecha para evitar el infradiagnóstico de la nefropatía IgA secundaria[10], basado en la integración de los hallazgos clínicos, analíticos y evolutivos.

Bibliografía

1. *Saha MK, Julian BA, Novak J, Rizk DV. Secondary IgA nephropathy. Kidney Int. 2018;94(4):674-681.*

2. *Hemminger J, Arole V, Ayoub I, Brodsky SV, Nadasdy T, Satoskar AA. Acute glomerulonephritis with large confluent IgA-dominant deposits associated with liver cirrhosis. PLoS One. 2018;13(4):e0193274.*

3. *Kanduri SR, Peleg Y, Wadhwani S. Liver Disease-Associated Glomerulopathies. Adv Kidney Dis Health. 2024;31(2):147-156.*

4. *Gao MZ, Xu LL, Li Y, Wang X, Chen P, Shi SF, Liu LJ, Lv JC, Hong FY, Zhang H, Zhou XJ. Hepatitis B Virus Status and Clinical Outcomes in IgA Nephropathy. Kidney Int Rep. 2024;9(4):1057-1066.*

5. *Lai KN, Lai FM, Tam JS. IgA nephropathy associated with hepatitis B virus antigenemia. Am J Kidney Dis. 1989.*

6. *European Association for the Study of the Liver (2018). EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. Journal of hepatology, 69(2), 406–460.*

7. *Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy. N Engl J Med. 2013;368(25):2402-2414.*

8. *Rovin BH, Barratt J, Cook HT, et al. KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Management of Immunoglobulin A Nephropathy (IgAN) and Immunoglobulin A Vasculitis (IgAV). Kidney Int. 2025;108(4S Suppl):S1-S71*

9. *Hommos MS, El-Zoghby ZM. Renal Outcomes in Patients With IgA Nephropathy Undergoing Liver Transplant: A Retrospective Cohort Study. Transplant Direct. 2017;3(8):e193.*

10. *Stoneman, S., Teh, J. W., & O'Shaughnessy, M. M. (2026). IgA Nephropathy in Adults: A Review. JAMA, 335(9), 799–813.*

DOI: 10.37352/2026495.5