

## NEFROPATÍA IGA EN PACIENTE CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

Dra. Tania Díaz Díaz<sup>1</sup> / Dr. Emilio Giner Serret<sup>2</sup> / Dr. Jorge Ruiz Criado<sup>3</sup> / Dra. M. José Martínez Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médico de Familia y Comunitaria del Sector Teruel

<sup>2</sup> FEA Reumatología. Hospital Royo Villanova . Zaragoza

<sup>3</sup> FEA Nefrología .Hospital Obispo Polanco. Teruel

### RESUMEN

La espondilitis anquilosante es una enfermedad reumática inflamatoria crónica que afecta a la columna vertebral y articulación sacroiliaca, causando dolor de espalda inflamatorio característico, que puede conducir a deterioros estructurales y funcionales y una disminución en la calidad de vida. Ocasionalmente puede expresarse con manifestaciones extraarticulares graves. Presentamos el caso de un paciente de 52 años, con diagnóstico de EA hace 13 años, en tratamiento con fármacos biológicos, que presenta nefropatía IgA requiriendo biopsia renal y tratamiento con corticoides. Destacamos lo raro de la afectación renal como manifestación extraarticular y más aún tras 4 años con biológicos y remisión clínica.

### PALABRAS CLAVE

Espondilitis anquilosante, manifestaciones extraarticulares, nefropatía

### ABSTRACT

Ankylosing spondylitis is a chronic inflammatory rheumatic disease that affects the axial skeleton and sacroiliac joint, causing characteristic inflammatory back pain, which can lead to structural and functional impairments and a decrease in quality of life. Occasionally it associated with severe extra-articular manifestations. We report the case of a 52 years old man diagnosed AS 5 years ago that he develops a IgA nephropathy requiring renal biopsy and steroid treatment. We emphasize the renal disease is very uncommon in AS and more than four years ago with use of disease-modifying anti rheumatic drugs and clinical remission.

### KEY WORDS

Ankylosing spondylitis, extra-articular manifestations, nephropathy

### INTRODUCCIÓN

La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria crónica del esqueleto axial manifestada por dolor de espalda y rigidez progresiva de la columna vertebral. Puede presentar una serie de manifestaciones extraarticulares (cardiovascular, pulmonar, neurológico y renal). La enfermedad renal raramente puede ocurrir, ya sea como una comorbilidad o una complicación de la enfermedad o su tratamiento.

Presentamos el caso de un paciente con diagnóstico de EA que tras 4 años de tratamiento con biológicos y remisión clínica desarrolla una nefropatía IgA con mantenimiento posterior de insuficiencia renal crónica estable.

### CASO CLÍNICO

Paciente de 52 años, hipertenso y dislipémico, con diagnóstico de EA B27 + a los 39 años en tratamiento con Adalimumab desde hace 4 años. Antecedente de uveítis anterior aguda a los 5 años del diagnóstico. Remitido a la consulta de nefrología por deterioro de la función renal (creatinina 2,2 mg/dl) con proteinuria en rango nefrótico y microhematuria.

En analítica se observa: creatinina 2,4 mg/dl, urea 85 mg/dl, iones normales. Metabolismo férrico y hormonas tiroideas normales. Complemento e inmunoglobulinas normal. Factor reumatoide <10 UI/ml. PTHi: 67 pg/ml. Orina: proteinuria +++ (8 gr//24h) y microhematuria +++++. Aclaramiento de

creatinina 61 ml/min. Crioaglutininas: positivo. Crioglobulinas: negativo. Serologías virales para VHB, VHC y VIH negativas. Anticuerpos completos inducidos: ANCA, anticardiolipina e inmunocomplejos circulantes: negativos. Radiografía tórax y abdomen se observa sacroilitis grado IV derecha y III izquierda. Ecografía abdominal con ambos riñones de tamaño y morfología conservada sin asimetría renal.

El paciente presenta importante proteinuria en rango nefrótico, microhematuria e insuficiencia renal. Dado los antecedentes del mismo, podría tratarse de diferentes nefropatías. Las más frecuentes en estos casos es la amiloidosis secundaria y la nefropatía IgA. También podría tratarse de un efecto secundario del Adalimumab, estando descrito glomerulonefritis, vasculitis y síndrome Lupus-Like. Se realiza biopsia renal que confirma el diagnóstico de nefropatía IgA por lo que se inicia tratamiento con corticoides. Tras el inicio del mismo remisión completa, sin proteinuria y mínima microhematuria. Un año después se retira el tratamiento esteroideo manteniéndose una función renal estable con una creatinina 2,2 mg/dl sin proteinuria ni microhematuria.

### DISCUSIÓN

La espondilitis anquilosante es una enfermedad que afecta a los jóvenes, que generalmente se presenta alrededor de los 26 años de edad. Los hombres son más afectados que las mujeres, con una proporción de aproximadamente 2 a 1<sup>1</sup>. En general, la prevalencia de la espondilitis anquilosante está entre 0,1% y 1,4%<sup>2</sup>.

El espectro clínico de los pacientes con EA es amplio. En cuanto a las manifestaciones extraarticulares, la afectación pulmonar o cardíaca suele ser con más probabilidad una relación casual con EA, mientras que la uveítis, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y la psoriasis presentan una prevalencia desproporcionadamente mayor en los pacientes con EA en comparación con la población general.

La afectación renal en la EA es una complicación rara pero importante con morbilidad y mortalidad significativas. La presentación clínica varía desde el deterioro asintomático de la fun-

ción renal, la hematuria microscópica y la proteinuria hasta el síndrome nefrótico y la insuficiencia renal terminal. Entre las etiologías puede observarse glomerulopatía inespecífica, nefropatía IgA y amiloidosis renal<sup>3-5</sup>. La amiloidosis renal secundaria es la causa más frecuente de afectación renal en la EA (62%) seguida de nefropatía por IgA (30%), glomerulonefritis mesangioproliferativa (5%), nefropatía membrana (1%), glomeruloesclerosis segmentaria focal y glomerulonefritis proliferativa focal (1%). La hematuria es inusual en la amiloidosis renal, pero es más común en la nefropatía por IgA. La nefrotoxicidad asociada al tratamiento puede ser el resultado de fármacos AINEs o FMAE<sup>4</sup>.

Las complicaciones renales pueden pasarse por alto fácilmente, especialmente entre los jóvenes. Los pacientes con proteinuria y hematuria importantes deben ser investigados adecuadamente y, si es necesario, someterse a una biopsia renal, porque esto tiene implicaciones pronósticas y de tratamiento. La terapia anti-TNF puede ser una opción en amiloidosis renal y glomerulonefritis. Se requieren tratamientos innovadores que reduzcan los niveles de depósitos de amiloides, impulsen la función renal y la reducción de proteinuria.

Destacamos de nuestro paciente, el diagnóstico más tardío de la EA y que tras 4 años de tratamiento con biológicos y estabilidad clínica ha desarrollado una nefropatía IgA. La prevalencia de NIgA en la población general es de 25-50 casos por 100.000 habitantes<sup>6</sup> y, aunque, la afectación renal en los pacientes con artropatía inflamatoria crónica es secundaria en su mayoría a amiloidosis o efecto secundario de fármacos<sup>7,8</sup>, existen comunicaciones que indican la posible relación entre las enfermedades reumatológicas y la NIgA<sup>9,10</sup>, como sería nuestro caso.

### CONCLUSIONES

De acuerdo a lo observado, en práctica clínica debería plantearse el diagnóstico de NIgA en los pacientes con alguna enfermedad reumatológica que desarrollen hematuria, proteinuria, insuficiencia renal e HTA en el transcurso de su enfermedad a pesar de no ser ésta la más frecuente de las nefropatías en relación con EA.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2003; 23: 61–66.
2. Braun J, Listing J, Sieper J. Reply. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 4049–50.
3. Lee SH, Lee EJ, Chung SW, et al. Renal involvement in ankylosing spondylitis: prevalence, pathology, response to TNF- $\alpha$  blocker. *Rheumatol Int* 2013; 33:1689.
4. Strobel ES, Fritschka E. Renal diseases in ankylosing spondylitis: review of the literature illustrated by case reports. *Clin. Rheumatol.* 1998; 17:524.
5. Levy AR, Szabo SM, Rao SR, et al. Estimating the occurrence of renal complications among persons with ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014; 66:440.
6. Azevedo DC, Ferreira GA, Carvalho MA. IgA nephropathy in patients with spondyloarthritis followed-up at the Rheumatology Service of Hospital das Clínicas/UFMG. *Rev Bras Reumatol.* 2011;51:417–22.
7. De Groot K. Renal manifestations in rheumatic diseases. *Internist (Berl).* 2007;48:779–85.
8. Makino H, Yoshinaga Y, Yamasaki Y, Morita Y, Hashimoto H, Yamamura M. Renal involvement in rheumatoid arthritis: Analysis of renal biopsy specimens from 100 patients. *Mod Rheumatol.* 2002;12:148–54.
9. Bruneau C, Villiaumey J, Avouac B, Martigny J, Laurent J, Pichot A, et al. Seronegative spondyloarthropathies and IgA glomerulonephritis: A report of four cases and a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 1986;15:179–84.
10. Montenegro V, Monteiro RC. Elevation of serum IgA in spondyloarthropathies and IgA nephropathy and its pathogenic role. *Curr Opin Rheumatol.* 1999;11: 265–72.