



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

NEFROPATÍA POR IGA (ENFERMEDAD BERGER)

ALVARADO VALAREZO ESTEFANY MICHELLE
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

NEFROPATÍA POR IGA (ENFERMEDAD BERGER)

ALVARADO VALAREZO ESTEFANY MICHELLE
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

NEFROPATÍA POR IGA (ENFERMEDAD BERGER)

ALVARADO VALAREZO ESTEFANY MICHELLE
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

LAM VIVANCO ADRIANA MERCEDES

MACHALA, 04 DE SEPTIEMBRE DE 2023

MACHALA
04 de septiembre de 2023

Nefropatía por IgA (Enfermedad Berger)

por Estefany Michelle Alvarado Valarezo

Fecha de entrega: 03-ago-2023 09:25a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2140847336

Nombre del archivo: TURNITIN_ESTEFANY_MICHELLE_ALVARADO_VALAREZO-1.pdf (372.73K)

Total de palabras: 3262

Total de caracteres: 18068

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, ALVARADO VALAREZO ESTEFANY MICHELLE, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Nefropatía por IgA (Enfermedad Berger), otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 04 de septiembre de 2023



ALVARADO VALAREZO ESTEFANY MICHELLE
0704978717



UNIVERSITAS
MAGISTRORUM
ET SCHOLARIUM

RESUMEN

La nefropatía por inmunoglobulina A (NIgA) es la patología glomerular más común, con una mayor incidencia en varones, el exceso de IgA se acumula en los riñones en particular la IgA1Galactosil-deficiente (IgA1-Gd), causando una inflamación local que progresivamente en el tiempo afecta directamente la capacidad de filtración renal acumulando las toxinas en la sangre, por consiguiente el objetivo del presente estudio es definir la respuesta inmunológica y elementos celulares que intervienen en pacientes con nefropatía, mediante la revisión bibliográfica, para comprender el proceso a nivel celular, dado que la IgA es el tipo de inmunoglobulina de mayor circulación en el organismo, el evento inicial comienza con el depósito IgA en el mesangio, siendo frecuente IgA polimérica de subclase IgA 1, con depósitos de IgG y C3, y menos común de C1q, estos últimos, cuando están presentes pueden relacionarse con mal pronóstico de la enfermedad, la NIgA, está asociada a diferentes factores, incluso puede ser producto de complicaciones de otras condiciones como el síndrome de Kabuki o el déficit selectivo de IgA, que están relacionados con múltiples infecciones del tracto digestivos y respiratorios y el aumento de permeabilidad intestinal. En la nefropatía IgA el complemento cuyo rol inmunitario es primordial, está apoyado por presencia de depósito de componentes del complemento en los glomérulos, la mayoría de los enfermos se presenta la subclase IgA1 y no la IgA2, en varios casos los pacientes presentan síntomas cuando la enfermedad ha progresado y en otros presentan una insuficiencia renal crónica.

Palabras claves: Nefropatía, IgA, Autoinmune, daño renal, glomerulonefritis

ABSTRACT

Immunoglobulin A (NIgA) nephropathy is the most common glomerular pathology, with a higher incidence in males, excess IgA accumulates in the kidneys in particular IgA1Galactosil-deficiente (IgA1-Gd), causing local inflammation that progressively over time directly affects the ability of renal filtration accumulating toxins in the blood, therefore the objective of this study is to define the immune response and cellular elements involved in patients with nephropathy, through bibliographic review, to understand the process at the cellular level, since IgA is the most circulating type of immunoglobulin in the body, the initial event begins with the IgA deposit in the mesangium, polymeric IgA of subclass IgA 1, with deposits of IgG and C3, and less common of C1q, the latter, when present can be associated with poor prognosis of the disease, NIgA, is associated with different factors, may even be the product of complications from other conditions such as Kabuki syndrome or selective IgA deficit, which are related to multiple infections of the digestive and respiratory tract and increased intestinal permeability. In IgA nephropathy, the supplement whose immune role is paramount, is supported by the presence of deposit of components of the complement in the glomeruli, most of the patients present the subclass IgA1 and not the IgA2, in several cases patients have symptoms when the disease has progressed and in others have chronic renal failure.

Keywords: Nephropathy, IgA, Autoimmune, kidney damage, glomerulonephritis

INDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
1. INTRODUCCIÓN	4
2. DESARROLLO	6
2.1 Fundamentos teóricos	6
2.1.1 <i>Definición síndrome de Berger</i>	6
2.1.2 <i>Inmunoglobulina A</i>	6
2.1.3 <i>IgA afecta al síndrome</i>	7
2.1.4 <i>Respuesta inmunológica</i>	8
2.2 METODOLOGÍA	10
2.3 DISCUSIÓN	11
3. CONCLUSIÓN	13
BIBLIOGRAFÍA	14
ANEXOS	18

Índice de Tablas

Tabla 1. Funciones de la inmunoglobulina	7
Tabla 2. Elementos que intervienen, mecanismo de desarrollo	9

Índice de Anexos

Anexo A. Función de la IgA1	18
Anexo B. Correlación déficit IgA con Síndrome Kabuki	19

1. INTRODUCCIÓN

La nefropatía por inmunoglobulina A (NIgA) es un trastorno en el cual este anticuerpo se acumula dentro de los tejidos del riñón causando una respuesta inflamatoria dando origen a una glomerulonefritis lo que impide la excreción de toxinas y desechos del cuerpo¹. Esta patología fue descubierta por Berger y Hinglais en el año de 1968, tomando finalmente el nombre de enfermedad de Berger². Se considera un problema de salud pública Actualmente afecta a 1.3% de la población mundial con mayor frecuencia en el sexo masculino de 2-3:1³.

Debido a que es causada por anticuerpos se considera como una patología autoinmune, además es una de las glomerulopatías más frecuentes a nivel mundial¹. Se estima que el 25% de los pacientes con NIgA desarrollara insuficiencia renal crónica, provocando destrucción de vasos sanguíneos, tejido renal y finalmente los glomérulos, la problemática principal de este síndrome es que en la mayor parte de casos los pacientes son asintomáticos durante muchos años, los primeros síntomas suelen ser proteinuria y hematuria, en algunos casos una sintomatología menos específica es la orina es espumosa, dolor en la espalda baja, presión arterial elevada, edema de manos y pies, incluso infección de las vías respiratorias⁴.

Hay estudios que indican que la Inmunoglobulina IgA protege superficies del cuerpo que están expuestas a toda sustancia extraña del exterior, representa más del 70% del total de inmunoglobulinas en el cuerpo, aunque su concentración en suero es baja, dado que se encuentra la mayoría de este anticuerpo en las secreciones mucosas, nasales, pulmonares, saliva, lagrimas, leche materna, en tracto urogenital e intestinal⁵. En una patología como la NIgA, influye la presencia de niveles circulantes de IgA deficiente de galactosa, que se almacena en el mesangio glomerular por causa de activación del complemento o por la interacción de receptores específicos mesangiales⁶.

Como objetivo general, se plantea definir la respuesta inmunológica, así como elementos celulares que interviene en pacientes con nefropatía, mediante la revisión bibliográfica, para comprender el proceso a nivel celular.

La causa de este síndrome puede estar relacionada con trastornos autoinmunes, infecciones VIH, cirrosis, enfermedad inflamatoria intestinal, alergias alimentarias y

respiratorias, los factores por los que se desencadenan es la desregulación entre síntesis y metabolismo por IgA dando como resultados inmunocomplejos que provoca depósitos mesangiales, a su vez inflamación y proliferación que genera daño a nivel del glomérulo ⁷. Estos inmunocomplejos de polímeros de IgA1 son deficientes de galactosa, IgG, C3, C4d y un defecto en la glucosilación de la IgA1.

Existen dos tipos subclase de Inmunoglobulina A , principalmente IgA1 e IgA2 , las cuales están divididas en forma (IgAm) monomérica y (IgAp) polimerica , por su localización puede ser IgA serica o IgA secretoria(IgAS) , la monomérica se encuentra en suero en su mayor parte en la mucosa y la polimerica en niveles bajos en suero¹. Su diferencia radica en la perdida de 13 aminoacidos en la región bisagra IgA2 , en cambio en la IgA1 cuenta con secuencias de prolina,serina y treonina⁸. En tejido renales con NlgA, la glicosilación de la IgA1 va a carecer de galactosa (Gal), dando origen a la IgA1 deficiente de galactosa (IgA1-Gd)¹. La patogénesis del síndrome constituye en la inserción del depósito en el mesangio, siendo la (IgAp) de subclase IgA1, con aumento de codepósitos de la IgG e C3, y menos común C1q, estos últimos, cuando se encuentran presentes se relaciona con mal pronóstico del síndrome⁹.

Diferentes estudios apuntan a que existe una alteración de pequeñas modificaciones en las galactosiltransferasas que interviene en la O-glicosilación del anticuerpo, causado por una falla en la glicosilación que produce Inmunoglobulina⁶. Es por esto que las personas con este síndrome secretan mayormente de forma polimérica siendo defectuosa en galactosa, dando origen a la nefropatía¹⁰.

Los depósitos de IgA en las personas enfermas de este síndrome son de subclase IgA1 polimérica es la que activa a las células mesangiales produciendo mediadores inflamatorios, esta activación se da por el anticuerpo que activa el sistema de complemento con ayuda de la vía lectina en que tiene una fuerte asociación con la progresión del síndrome⁷. Para que se produzca la progresión del síndrome, la inmunoglobulina A gal deficiente debe mantenerse en el mesangio renal, con activación del complemento que induce a la activación, proliferación hacia la lesión celular, a través de interacción del receptor Fc alfa/gamma linfomonocitario que activa linfocitos y monocitos causando la inflamación de nefritis intersticial ¹¹.

2. DESARROLLO

2.1 Fundamentos teóricos

2.1.1 *Definición síndrome de Berger*

La Nefropatía por IgA conocida también como síndrome de Berger es una enfermedad glomerular primaria más frecuente, esta no tiene un rango de edad en específico, afectando más a varones que mujeres, se produce cuando un anticuerpo Inmunoglobulina IgA se acumula en los riñones por la alta cantidad de IgA1Galactosil-deficiente (IgA1-Gd), eso resulta en una inflamación local que con el tiempo puede dificultar que los riñones puedan filtrar desechos de la sangre¹². Su definición clínica es la presencia de proteinuria, hipertensión, hematuria microscópica u macroscópica ¹³.

Es un síndrome que avanza lentamente con el transcurso de algunos años, pero su evolución varía de persona en persona, en algunas personas se puede identificar restos de sangre en la orina sin que ocasione problemas, pero en otras la enfermedad desaparece por completo o también puede presentar insuficiencia renal terminal¹⁴.

2.1.2 *Inmunoglobulina A*

La gamma globulina o Inmunoglobulina A (IgA) es un anticuerpo que cumple una función vital en el sistema inmunitario combatiendo a los patógenos invasores e infecciones, es la más común del organismo, constituyendo el 70% de inmunoglobulinas secretadas¹⁵.

La producción es llevada por las células B o linfocito B que parte del sistema inmunitario a partir de las células madre presente en la médula ósea, partiendo desde la semana 11 del nacimiento hasta que llega a niveles máximos en la adolescencia hasta edad adulta. La Inmunoglobulina se llega a encontrar en las superficies mucosas de la saliva, leche materna, lágrimas, sistema gastrointestinal, respiratorio, urogenital y próstata¹⁰.

La IgA, es considerada una inmunoglobulina primaria, donde juega un papel crucial para proteger al huésped de antígenos, puede dividirse en dos subclases.

Tabla 1. Funciones de la inmunoglobulina

Subclase IgA	Función a su respuesta
IgA 1	La IgA1 producida por linfocitos B de la médula ósea, contiene galactosa.
IgA 2	La IgA2 es secretada por linfocitos B que se encuentran en las mucosas, no contiene galactosa.

Fuente: Elaboración propia en base a artículos de revisión científica¹⁶

Su estructura está compuesta por dos tipos de cadenas pesadas y ligeras, cada una de las cadenas pesadas tiene una parte que es variable y tres partes que es constante en cambio las cadenas ligeras tienen una parte variable y una constante⁴. Esta inmunoglobulina A IgA1Galactosil-deficiente se sitúa en el mesangio, localiza por interacción de receptores específicos del antígeno (CD71), dada por una activación directa del complemento del anticuerpo IgG anti-inmunoglobulina A, provocando la activación y multiplicación en la síntesis del mesangio conllevando a la lesión celular¹⁷. La inmunoglobulina A1 deficiente, mediante la interacción del receptor Fc alfa-gamma linfomonocitario, activa los linfocitos y monocitos circundantes aumentando la respuesta a las quimios atacantes que se produce en la célula mesangial causando la inflamación con el que inicia y mantiene la lesión intersticial⁴.

2.1.3 IgA afecta al síndrome

Las personas que adquieren este síndrome tienen una alta cantidad de IgA1Galactosil-deficiente (IgA1-Gd) este problema ocurre cuando las células plasmáticas en médula ósea son deficientes de galactosa de la IgA, su elevación se da en cantidades significativas¹⁸. Detectado el síndrome (NIgA) las células B plasmáticas van a secretar la IgA1 polimérica causando deficiencia debido a la alteración de las galactosiltransferasas que interviene en la O-glicosilación de la molécula en que microRNA, Let-7b y miR-148b presentes en la glicosilación deficiente IgA1 encontrándose en las células mononucleares originándose de la médula ósea¹⁹.

La molécula IgA1 en el síndrome tiene una estructura polimérica que presenta una cadena J proveniente de la mucosa, la deficiencia de IgA1 no se debe a un defecto en su capacidad de la glicosilación, sino que se trata de un reflejo de la parte inmunológica en que se origina el anticuerpo o inmunoglobulina¹⁹.

La glicosilación favorece a autoagregación de IgA1, resultante de la exposición por GalNac o N-acetilgalactosamina derivado de galactosa es reconocida por anticuerpo IgG e IgA1 en el organismo por lo que forma complejos inmunes, aquellos complejos de IgA1 con glicosilación llega a escapar del clearance del hígado depositándose en el riñón por su reactividad de lectina que va ser incrementada por fibronectina, laminina y colágeno en matriz mesangial, aquellos depósitos de IgA1 O-galactosilados en el mesangio van a activar células mesangiales que liberaran factores inflamatorios, por lo que surge una cascada inflamatoria que ocasiona el daño intersticial del túbulo del podocito y fibrosis renal por la transferencia errónea que emite señales entre glomérulo, podocito y célula epitelial tubular(Anexo 1)¹.

2.1.4 Respuesta inmunológica

El complemento es uno de los componentes de la inmunidad innata, la activación de este se mantiene en un nivel bajo, en la nefropatía IgA el complemento está apoyado por presencia de depósito de componentes del complemento en los glomérulos, en la mayoría de los enfermos se presenta la subclase IgA1 y no la IgA2²⁰. Existen tres vías del complemento; clásica, alternativa y de lectina. Los depósitos de la IgA1 están relacionados con factores del complemento de vía alternativa, C3 y C5 mayor a 90%, Factor H 35-90% y properdina 75-100%, vía de las lectinas, MBL 17-30% (MASP-1, MASP-2) y C4d²¹.

La activación del complemento debe estar regulada para evitar que se originen inflamaciones, en el caso de la C3 y C5 estas se descomponen de forma espontánea, también la C4 va a regular la LP y el CP que tiene funciones similares al factor H, en cambio el Factor I cuando está en presencia de cofactor C3b, queda inhabilitado de su capacidad para activar el complemento, en el caso de las proteínas FHR estas comparten similitudes con la secuencia FH pero son incapaces de dominar el complemento, esto causa una especie de competencia que da origen a un deterioro en la regulación del complemento, entonces en consecuencia habrán mutaciones y mecanismos

inmunológicos de autodestrucción, entonces una ausencia del factor H o la combinación de FH a C3b con proteínas mutadas es lo que origina la glomerulopatía e incluso puede desencadenar otras problemáticas como el síndrome urémico²¹.

La lesión renal se da por la activación de depósitos de IgA alterada, libera mediadores de inflamación que altera la barrera de filtración glomerular y la lesión podocitaria, permitiendo paso al túbulo y activando células epiteliales tubulares¹¹.

La proteinuria producida por pérdida de la barrera de filtración glomerular juega un papel muy importante en la progresión de la lesión, ya que, si la proteinuria es masiva, la carga filtrada en el lumen tubular capta lisosomas de células tubulares, que libera agentes que son muy tóxicos, además las proteínas que pasan a luz tubular se encuentran con molecular que activan la cascada de complemento en células tubulares²². También puede originarse una lesión tubulointersticial por la properdina, que es un activador del complemento, de la vía mesangial que ocluye la luz de las células tubulares²³.

Las células epiteliales tubulares una vez activadas liberan mediadores de inflamación y mediadores quimiotácticos llegando a producir infiltración y la amplificación de la respuesta inflamatoria. La infiltración leucocitaria e inflamación produce fibrosis intersticial, la lesión a nivel de tubulointersticial es causante de la progresión del síndrome a una insuficiencia renal terminal, siendo la causa inicial de la nefropatía²⁴.

Tabla 2. Elementos que intervienen, mecanismo de desarrollo

Citocina	Función	Producidas por:
TGFβ-1	Desarrollo de la fibrosis renal, esta incrementada en células mesangiales, epiteliales tubulares y células de infiltrado intersticial.	Secretada por macrófagos, linfocitos, plaquetas y células endoteliales
	Reclutamiento de leucocitos al intersticio renal expresada en	Monocitos a través del endotelio vascular

MCP-1	células parietales glomerulares, tubulares y mononucleares infiltradas.
IL-6	Desarrollo proliferación celular, esta aumenta en las células mesangiales, túbulo proximal e infiltrado intersticial. Secretada por monocitos, células T, fibroblastos, células epiteliales, endoteliales y mesangiales.

Fuente: Elaboración propia en base a artículos de revisión científica^{3,25,26}.

El receptor linfomonocitario Fc α RI junto a las citocinas TGF β -1, MCP-1, IL-6 es clave en la progresión de la lesión hacia una (IRC) no está solo implicado en depósitos mesangiales en la NIgA si no que a través de complejos circulante es un mediador para que la enfermedad avance a través de activación e infiltración leucocitos hacia la hendidura intersticial²⁷. En enfermos con NIgA, la IgA polimérica (pIgA) se une Fc α RI- a subunidad FcR γ que contiene ITAM y produce respuesta proinflamatoria provocando activación de celular mononucleares que van a migrar al mesangio renal por quimioatracantes que son liberados por células mesangiales, ocurriendo una infiltración leucocitaria que será la inductora de lesión intersticial en la progresión y lesión hacia una fibrosis²⁷.

2.2 METODOLOGÍA

Se empleó el método descriptivo, analítico, utilizando bibliografía actualizada en buscadores con bases de datos certificadas, como Pubmed, Scopus, Scielo, Repositorios de universidades nacionales e internacionales, para comprender la patología y resolver las preguntas del reactivo sobre el mecanismo de respuesta inmunológica y elementos celulares que participan en el síndrome, que afecta a células mesangiales que liberaran factores inflamatorios conllevando a la nefropatía IgA, correlacionando el impacto que produce el sistema de complemento por vía alternativa o vía lectina en la inmunidad innata, que genera un daño en la respuesta inmune del organismo.

2.3 DISCUSIÓN

Según el estudio de Rajasekaran y otros colaboradores (2021) el síndrome de Berger es la causa de aproximadamente el 40% de lesiones renales terminales que inicialmente eran crónicas, además tiene un factor racial muy marcado, en especial en las personas con ascendencia asiática como Japón, luego en caucásicos y en menor proporción en personas afrodescendientes, también existe evidencia que alrededor del 16% de aloinjertos tenían presencia de estos depósitos glomerulares en pacientes subclínicos, lo que sugiere que las estadísticas reales podrían ascender proporcionalmente si existieran medios de diagnóstico menos invasivos que la biopsia, ya que al ser un método invasivo solo se realiza en casos donde se busca una confirmación debido a la clínica del paciente²⁸.

Floege y Baratt (2021) en su estudio recalcan que la falta de tratamientos específicos para la IgA se debe a que la enfermedad se comporta diferente entre una población y otra, entonces los tratamientos conocidos han sido diseñados para frenar la progresión de la enfermedad mas no en revertirla o curarla²⁹.

Persa y Večerić-Haler (2019) abordan el rol de la inmunoglobulina A (IgA) el cual es el de neutralizar los agentes tóxicos externos y de todos los anticuerpos es el más numeroso aproximadamente 30 mg x kg, mientras que los IgM solo están un 8mg x kg, como en otras enfermedades existen hábitos que pueden aumentar el riesgo a desarrollar la enfermedad, como la mala alimentación, sedentarismo, el consumo de tabaco, el sobrepeso y las dietas ricas en proteínas, por lo que es importante crear consciencia en la población que la prevención es la mejor base para evitar el deterioro de la salud³⁰.

La IgA activa el sistema fagocítico mediante la unión de una parte de la Fc hacia receptor Alfa-RI (CD89) de macrófagos, neutrófilos, monocitos y la unión Fab al antígeno. La unión del receptor CD89 tiene un papel inhibitorio, regulando su respuesta celular para detectar la enfermedad inflamatoria Nefropatía por IgA⁹.

Selvaskandan y otros autores (2019) coinciden con lo anteriormente encontrado, pero le dan a su estudio un abordaje terapéutico, ya que mencionan la importancia en los cambios alimenticios como la disminución de proteínas para evitar lesiones mayores o el deterioro

del riñón, también este acto por sí solo reduce hasta el 31% el índice de mortalidad, además que los beneficios también abarcan la estabilización de la presión arterial³¹.

La nefropatía por IgA es una de las patologías derivadas de alteraciones de IgA como el síndrome de Kabuki el cual se aborda en el estudio de Borrero y Masó (2019) donde estos explican que esta condición es derivada de una deficiencia selectiva de la IgA, asociada a un factor congénito, no obstante, en este caso el comportamiento es diferente de la nefropatía ya que las concentraciones séricas están disminuidas <0,7g/l manteniendo niveles de IgM e IgG normales, en la mayor parte de los casos los pacientes desarrollan infecciones respiratorias altas o gastrointestinales recurrentes, pero se debe destacar que las infecciones del tracto respiratorio son más frecuentes ya que ausencia de IgA es compensada con una mayor secreción de IgM en el tracto digestivo esto actúa como factor protector, esta condición también predispone al individuo a desarrollar diferentes trastornos autoinmunes como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico³².

En el estudio de Wei He y colaboradores (2020) se encontró que existe una fuerte relación entre infecciones recurrentes y el desarrollo de la nefropatía por IgA, teniendo en consideración también las alteraciones del microbiota intestinal influyen en la respuesta autoinmunológica dando como resultado autoanticuerpos que es el origen de las enfermedades autoinmunes, entonces las infecciones o alteraciones del microbioma intestinal, dan paso a una mayor permeabilidad intestinal y sobreproducción de IgA la cual termina alojándose en el tejido renal y de consecuencia se origina la Nefropatía por IgA (NIgA)³³.

3. CONCLUSIÓN

La Nefropatía por IgA o síndrome de Berger es una de las enfermedades más comunes en adultos con deterioro renal y es la principal causa del paso de una insuficiencia renal crónica a insuficiencia renal terminal ya que al menos el 30% de pacientes tendrá un deterioro significativo dentro de los 10 a 20 primeros años posterior a su diagnóstico, al ser una enfermedad que esta automediada, las células que intervienen en el proceso patológico están en el organismo, iniciando por la Gd-IgA1 en el tejido conectivo que ocupa espacio entre glomérulos y se conoce como mesangio glomerular, es por eso que las personas con patología de Gerber en sus analíticas presentan IgA y GdIgA1 elevadas, los complejos inmunitarios derivados se activan provocando un exceso de producción de quimiocinas y citocinas que son el origen del daño glomerular, la C3 C4d hacen que el sistema de complemento se active conjunto con la lecitina esta se une a la manosa C5 y causa la cicatrización tubulointersticial, de consecuencia habrá lesión renal.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Virginia, M.; Javier, O.; Cristina, P.; Digital, B. (2020) Revisión bibliográfica actualización en nefropatía por inmunoglobulina A.
- (2) Oria González García, D.; Saylí Álvarez Díaz, D.; Mercedes Morell Contreras, D.; Digna Ma Espinosa López, D.; Hospital Pediátrico, P.; Luis Miranda, J.; Clara, V. (2000) Nefropatía por IgA Especialista de I Grado En "Centro Habana".
- (3) Toro Montoya, A. E.; Camilo Benítez Restrepo, C.; María Martínez Sánchez, L. (2009) Nefropatía por IgA: la principal glomerulonefritis primaria del mundo IgA nephropathy: the main primary glomerulonephritis in the world; vol. 28.
- (4) Eduardo Rodríguez Ospino, H.; González Paganti, L.; Lobo, J. (2013) Nefropatía mesangial primaria por IgA e IgM primary iga and igm mesangial nephropathy.
- (5) Souza, B. N. de; Tavares, M. B.; Soares, M. F. S.; Santos, W. L. C. (2018) IgA Nephropathy in Salvador, Brazil. Clinical and Laboratory Presentation at Diagnosis. *J Bras Nefrol*, 40 (3), 242–247. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-3851>.
- (6) De Medicina, F.; Huerta, A.; Director, A.; Terente, M. P.(2017) Universidad complutense de madrid tesis doctoral Nefropatía IgA Con Alto de Riesgo de Progresión: Factores Pronósticos Clínicos e Histopatológicos y Respuesta al Tratamiento Memoria para optar al grado de doctor.
- (7) Pontificia Bolivariana Colombia Toro Montoya, U.; Eduardo, A.; Restrepo, B.; Camilo, C.; Sánchez, M.; María, L. (2009) Redalyc.Nefropatía por IgA: la principal glomerulonefritis primaria del mundo. *Medicina UPB*, 28 (1), 54–58.
- (8) Dres. J Cabrera, P Parnizari, C Recalde, L Orihuela, N Tolstoy, M Bancharo, D Luna, R Mizraji, J Santiago, A Guerisoli, F Yandian, L Gadola. (2022) *CAPÍTULO 5. Nefropatía Por Inmunoglobulina A (IgA)*. <https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538>.
- (9) Doctorado En Medicina Y Ciencias De La Salud, P. DE; por, R.; Martín Penagos Dirigida por, L.; Rodrigo Calabia Miguel Angel Gonzalez-Gay Mantecon, E. (2019) *Marcadores Plasmáticos de Diagnóstico y Progresión de La Nefritis IgA y Recurrencia En El Trasplante Renal. Plasma Markers for Diagnosis and Progression of IgA Nephritis and Recurrence in Kidney Transplantation*.

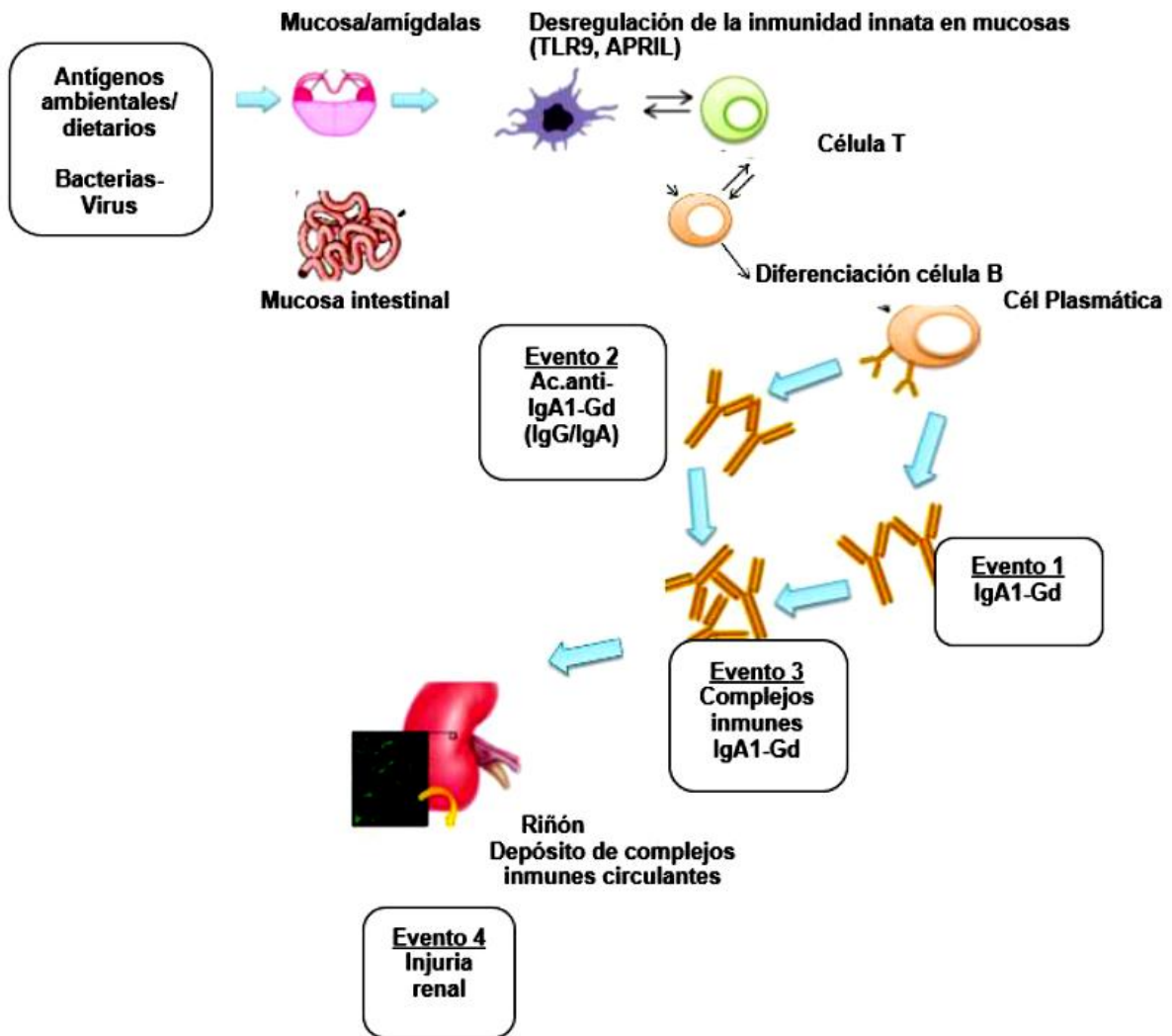
- (10) Ruggajo, P.; Leh, S.; Svarstad, E.; Marti, H. P.; Vikse, B. E. (2018) Low Birth Weight Associates with Glomerular Area in Young Male IgA Nephropathy Patients. *BMC Nephrol*, 19 (1). <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1070-7>.
- (11) Morales, E.; Gutierrez, E. (2021) Glomerulonefritis Asociadas a Alteraciones Del Complemento.
- (12) Floege, J.; Barbour, S. J.; Cattran, D. C.; Hogan, J. J.; Manuel López Gómez, J. (2019) *Manejo y Tratamiento de Enfermedades Glomerulares (Parte 1) TEXTO COMPLETO*.
- (13) Forero Delgadillo, J.; Torres-Canchala, L.; Duque, N.; Galvis-Blanco, L.; Lasso, R.; Aguirre, J.; Jiménez, C.; Arrunategui, A. M.; Londoño, H.; Restrepo, J. M. (2021) IgA Nephropathy in Pediatric Patients, Clinical Outcomes with Three Types of Management. *Revista Colombiana de Nefrología*, 8 (1). <https://doi.org/10.22265/acnef.8.1.422>.
- (14) Fredzzia Amada (2019) Aplicación de la proteómica en el estudio de factores pronósticos de la nefropatía IgA.
- (15) Cerrada E.L.(2021) *Nefropatía por inmunoglobulinas IgA y púrpura de Schönlein-henoch. A propósito de un caso clínico*. <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/nefropatia-por-inmunoglobulinas-iga-y-purpura-de-schonlein-henoch-a-proposito-de-un-caso-clinico/> (accessed 2023-07-10).
- (16) Lococo, B.; Alberton, V.; Fazzini, B.; Quevedo, A. S.; Mo-Rales, D.; Malvar, A. (2016) *Nefropatía por IgA. revisión y conducta terapéutica a propósito de un caso clínico therapeutic management of an IgA nephropathy case and di-sease review*.
- (17) Fennelly, N. K.; Kennedy, C.; Jenkinson, A. C.; Connaughton, D. M.; Stapleton, C.; Dorman, A. M.; Doyle, B.; Conlon, P. J. (2018) Clinical Heterogeneity in Familial Iga Nephropathy. *Nephron*, 139 (1), 63–69. <https://doi.org/10.1159/000486018>.
- (18) Clara C. C., Alfons, S., and Vicent, F. (2017) *Tesis Doctoral*.
- (19) Manuel, Á.; directores, S. P.; Praga, M.; Juan, T.; Moreno, A.; Madrid, G. (2020) Universidad complutense de madrid facultad de medicina tesis doctoral Valor de La Hematuria Como Factor Predictor en La Nefropatía IgA memoria para optar al grado de doctor presentada por, revistas.ucm.es.

- (20) Beneanula D. B (2010) Determinación de inmunoglobulina a en suero sanguíneo por los métodos de inmunodifusión radial y Elisa cuantitativo indirecto en niños de edad escolar, *Tesis Doctoral*.
- (21) Medjeral-Thomas, N. R.; Cook, H. T.; Pickering, M. C. (2021,) Complement Activation in IgA Nephropathy. *Seminars in Immunopathology*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH October 1, pp 679–690. <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00882-9>.
- (22) Coronel; Valerio; Mora-Orta; Sioly; Domínguez; Luis; Corado; José; Zibaoui; Patricia; Bethencourt; Sarah; Weffer; María; Pinto; Jose A; Lara; Elsa; Orta; Nelson. (2007) Redalyc.Características Clínico Patológicas y Evolución de La Nefropatía Por IgA En Una Serie Hospitalaria de Niños Venezolanos.
- (23) García Herrera, H. G.; Restrepo Valencia, C. A.; Buitrago Villa, C. A. (2018) Características Clínicas e Histológicas de Las Enfermedades Parenquimatosas Renales En Una Muestra de Biopsias Renales Obtenidas Entre El Año 2002 y El 2017 En El Departamento de Caldas, Colombia. *Revista Colombiana de Nefrología*, 5 (2), 107. <https://doi.org/10.22265/acnef.0.0.300>.
- (24) Zheng, Y.; Wang, Y.; Liu, S.; Wu, J.; Duan, S.; Zhu, H.; Wu, D.; Cai, G.; Chen, X. (2018) Potential Blood Pressure Goals in IgA Nephropathy: Prevalence, Awareness, and Treatment Rates in Chronic Kidney Disease among Patients with Hypertension in China (PATRIOTIC) Study. *Kidney Blood Press Res*, 43 (6), 1786–1795. <https://doi.org/10.1159/000495636>.
- (25) María, A.; García, L.; Santoveña, A. Z.; Cebrián, R.; Paz, L. (2023) Glomerulonefritis Crónicas.
- (26) Rojas-Torres, D. S.; Bastidas-Yaguana, D. K.; Sierra-Santos, L.; Aguilar-Shea, A. L. (2014) Importancia Del Déficit Selectivo de Inmunoglobulina A. *Semergen*, 40 (3). <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2013.01.013>.
- (27) De, F.; Químicas, C.; Ana, R.; Porras, B. (2019) Universidad complutense de madrid tesis doctoral memoria para optar al grado de doctor presentada por, Tesis Doctoral.
- (28) Rajasekaran, A.; Julian, B. A.; Rizk, D. V. (2021) IgA Nephropathy: An Interesting Autoimmune Kidney Disease: IgA Nephropathy. *American Journal of the Medical Sciences*. Elsevier B.V. February 1, pp 176–194. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.10.003>.

- (29) Floege, J.; Barratt, J.(2021) IgA Nephropathy:*Seminars in Immunopathology*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH October 1, 2021, pp 625–626. <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00890-9>.
- (30) Perše, M.; Večerić-Haler, Ž. (2019) The Role of IgA in the Pathogenesis of IgA Nephropathy. *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG December 2. <https://doi.org/10.3390/ijms20246199>.
- (31) Selvaskandan, H.; Cheung, C. K.; Muto, M.; Barratt, J. (2019) New Strategies and Perspectives on Managing IgA Nephropathy. *Clinical and Experimental Nephrology*. Springer Tokyo May 1, pp 577–588. <https://doi.org/10.1007/s10157-019-01700-1>.
- (32) Borrero T.C.; Masó Z. M. (2019) Síndrome de kabuki y déficit selectivo de IgA: presentación de un caso. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182019000400823&lng=es.
- (33) He, J. W.; Zhou, X. J.; Lv, J. C.; Zhang, H. (2020) Perspectives on How Mucosal Immune Responses, Infections and Gut Microbiome Shape Iga Nephropathy and Future Therapies. *Theranostics*. Ivyspring International Publisher, pp 11462–11478. <https://doi.org/10.7150/thno.49778>.

ANEXOS

Anexo A. Función de la IgA1



Fuente: Virginia, M.; Javier, O.; Cristina, P.; Digital, B. (2020) Revisión bibliográfica actualización en nefropatía por inmunoglobulina A ¹

Síndrome de kabuki y déficit selectivo de IgA: presentación de un caso

Kabuki syndrome and selective IgA deficiency: presentation of a case

Síndrome de Kabuki e deficiência seletiva de IgA: apresentação de um

CASO

Ms.C. Enf. Infecc. Caridad de las Mercedes Borrero Tablada.^{1*}

Esp. II Pediat. Marlin Estela Masó Zamora.¹

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital. Pediátrico Docente "General Luis Milanés". Bayamo. Granma, Cuba.

Fuente: Borrero T.C.; Masó Z. M. (2019) Síndrome de kabuki y déficit selectivo de IgA: presentación de un caso³².