

CLASIFICACIÓN DE OXFORD DE LA NEFROPATÍA POR IgA. OPINIONES SOBRE SU APLICACIÓN Y UTILIDAD

De Rosa GE¹, Alberton VG², von Stecher F¹

1. Departamento de Patología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", UBA. 2. Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández", CABA, Rep. Argentina.

El sistema de clasificación de Oxford^{1,2} es resultado de un minucioso trabajo multicéntrico internacional iniciado en 2005, que determinó que el **score de celularidad mesangial (M), la hiper celularidad endocapilar (E), la esclerosis segmentaria (S) y el porcentaje de atrofia tubular/fibrosis intersticial (T)** son predictores independientes de riesgo de progresión en la nefropatía por IgA (NIgA).

A casi un año y medio de su publicación, hay diversas opiniones sobre su utilidad, reproducibilidad, variables seleccionadas y sus posibilidades de reemplazar a las clasificaciones preexistentes.

Un estudio retrospectivo realizado en 2010 en el Hospital de Clínicas "José de San Martín" (UBA) y en el Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández",³ sobre 56 pacientes con diagnóstico de NIgA por biopsia renal (BR) con microscopía óptica (MO) e inmunofluorescencia (IF), en el cual se evaluaron el grado de reproducibilidad interobservador, la correlación clínico-patológica al momento de la biopsia renal y la utilidad de la clasificación entre nefrólogos locales, arrojó los siguientes resultados:

- El porcentaje de coincidencias entre 3 patólogos independientes para cada variable fue: **M (77%), S (94%), E (67%) y T (100%)**.
- Sólo hubo diferencias significativas entre **S0/S1** y entre **MEST 0001 y 0111** en las cifras de creatinina sérica, proteinuria, grado histológico determinado según la clasificación de Lee HS y cols. (2005)⁴ y **score** histológico total, obtenido de la sumatoria de los scores glomerular, tubulointersticial y vascular, de acuerdo con el esquema propuesto en 1997 por Radford y cols.⁵
- No se hallaron **MEST 0000 o 1111**.

- De los nefrólogos encuestados, sólo el 30% podía inferir pronóstico con el **score MEST** y ninguno consideró a la clasificación más útil que las ya conocidas para la elección del tratamiento.

Las conclusiones de este trabajo sobre la aplicación del **score** de Oxford en la NIgA fueron que sólo se hallaron diferencias significativas entre la creatinemia y proteinuria de los pacientes con y sin esclerosis segmentaria. Las lesiones histológicas con menor reproducibilidad fueron la proliferación mesangial y endocapilar. No se halló ningún T1 (>25%), por lo que quizás este punto de corte sea muy elevado para considerarlo útil al momento de la biopsia.

Aunque este **score** aún está poco difundido en nuestro medio, es probable que para el nefrólogo no sea sencillo predecir pronóstico en pacientes individuales, especialmente en casos con M1 y/o E1 cuyos S y T son 0.

A nivel internacional, el consenso general es que requiere mayores estudios y algunos sugieren la consideración de variables adicionales. En la **Tabla 1** se muestran algunas de las publicaciones más recientes, con sus opiniones favorables, discordancias y sugerencias.

CONCLUSIONES

En patologías como la NIgA o el lupus eritematoso sistémico, cuya expresión morfológica es tan pleomorfa que la mayoría de las lesiones histológicas de las diferentes estructuras pueden estar presentes, lograr una clasificación sencilla que permita además predecir pronóstico en todos y cada uno de los pacientes es una tarea sumamente difi-

Tabla 1.		
Autores	Referencias	Comentarios, sugerencias principales
Hill GS, Nochy D, El Karoui K. ⁶	Kidney Int 2009;76:1207	Opinión favorable en general. Disienten en 2 aspectos: 1. Respecto de la esclerosis segmentaria (ES), ya que consideran 2 tipos (ES clásica, con hialinosis; y ES secuelear, que incluye las adherencias) con diferente pronóstico (malo en la 1era). 2. Sugieren la inclusión de la microangiopatía trombótica por su alta frecuencia y pobre pronóstico.
Mubarak M. ⁷	Kidney Int 2010;77:74	Propone llamarla esquema de consenso, porque no clasifica a la NIgA. Como se usó sólo MO, se ignora si la IF y la microscopía electrónica aportan algo, igual que los estudios genéticos y moleculares disponibles.
Greevska L, Ristovska V, Nikolov V et al. ⁸	Prilozi 2010;3:7-16	Correlacionaron las 4 variables (MEST) con la evolución en 40 pacientes y confirmaron su relación con el pronóstico renal, pero en las formas severas sólo hallaron relación con el T y en las formas clínicas leves con el S.
Yamamoto R, Imai E. ⁹	Kidney Int 2009;76:477-80	Cuestionan el N° de patólogos (insuficiente) y que el MEST no aclara qué variables influyen en la efectividad del tratamiento. Sugieren: evaluación con técnica de plata además del PAS, verificar los resultados en estudios prospectivos con mayor número de pacientes y la validación por grupos independientes.
Eitner F, Floege J. ¹⁰	Nat Rev Nephrol 2009;5: 557-9	Sugieren nuevos estudios prospectivos, verificar si es capaz de predecir un tratamiento óptimo para cada caso y la inclusión de nuevos marcadores de progresión (autoanticuerpos, genéticos).

cil. El score de Oxford, a través de sus precisas definiciones, criterios de tasación y rigurosos análisis estadísticos, es sin duda un gran aporte en el estudio de dicha enfermedad. Sin embargo, en nuestra población con NIgA, lesiones como la proliferación extracapilar, glomeruloesclerosis global y particularmente el compromiso vascular tienen mayor incidencia y severidad, dando lugar a discordancias importantes entre el valor predictivo del MEST y el que brindan las clasificaciones y scores que toman en cuenta a esas variables.

Probablemente, incluir estas lesiones cuya influencia en la progresión es conocida resultaría beneficioso para que la clasificación pueda tener una aceptación universal y facilite la realización de estudios clinicopatológicos comparativos.

Finalmente, coincidimos con algunos de los autores que han manifestado su opinión acerca de la clasificación de Oxford, en cuanto a la necesidad de efectuar estudios prospectivos para ratificar el valor predictivo de las cuatro variables seleccionadas y para investigar si la presencia o ausencia de éstas juega un rol determinante en la elección del tratamiento o en su respuesta.

BIBLIOGRAFÍA

1. A Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society: Cattran D, Coppo R, Cook T, et al. The Oxford Classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations and classification. *Kidney Int* 2009;76:534-545.
2. A Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society: Roberts ISD, Cook HT, Troyanov S et al. The Oxford Classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney Int* 2009;76:546-556.
3. Alberton V, De Rosa G, von Stecher F, Nadal M, Lococo B. Análisis y comentarios sobre la clasificación de Oxford de la nefropatía por IgA. *Medicina (Buenos Aires)* 2010;70 (Supl 1):31 (Abstr).
4. Lee HS, Lee MS, Lee SM, Lee SY, Lee ES, Lee EY, Park SY, Han JS, Kim S, Lee JS. Histological grading of IgA nephropathy predicting renal outcome: revisiting H. S. Lee's glomerular grading system. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:342-348.
5. Radford MG Jr, Donadio JV Jr, Bergstralh EJ, Grande JP. Predicting renal outcome in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:199-207.
6. Hill GS, Nochy D, El Karoui K. Comments on the Oxford classification of IgA nephropathy. *Kidney Int* 2009;76:1207.
7. Mubarak M. Nomenclature of the Oxford classification of IgA nephropathy: do we need to be careful? *Kidney Int* 2010;77:74.
8. Grcevska L, Ristovska V, Nikolov V, Petrussevska G, Milovanceva-Popovska M, Polenakovic M. The Oxford classification of IgA nephropathy: single centre experience. *Prilozi* 2010;3:7-16.
9. Yamamoto R, Imai E. A novel classification for IgA nephropathy. *Kidney Int* 2009;76:477-480.
10. Eitner F, Floege J. Glomerular disease: the Oxford classification – predicting progression of IgAN. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:557-559.