



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

"CORRELACION CLINICO PATOLOGICA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
DIAGNOSTICO DE NEFROPATÍA POR Ig A EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA
PEDIÁTRICA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL INSTITUTO
MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL"

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
MARIA VICTORIA MAGALLANES MENDOZA

ASESOR DE TESIS:
DR. MARIO MATOS MARTÍNEZ



CIUDAD DE MÉXICO

2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORES

NOMBRE: Dr. Mario Matos Martínez
MATRICULA: 3474992
CATEGORÍA: Nefrólogo Pediatra
ADSCRIPCIÓN: Hospital General UMAE. "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional "La Raza" Instituto Mexicano del Seguro Social
DOMICILIO: Jacarandas y Vallejo sin número Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco
CORREO ELECTRÓNICO: teodora3@prodigy.net.mx
CELULAR: 5518544432
TEL. 57245900 EXT. 23501

NOMBRE: Dra. Maria Victoria Magallanes Mendoza
MATRICULA: 99358401
CATEGORÍA: Médico residente de 2° año de la subespecialidad Nefrología Pediátrica del Hospital General UMAE. "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional "La Raza" Instituto Mexicano del Seguro Social
DOMICILIO: Av. 515 #84 Unidad San Juan de Aragón. Delegación Gustavo A Madero CP 07969
CORREO ELECTRÓNICO: cocovicy@hotmail.com
CELULAR: 5519128947

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, mis padres Felisa y Gabriel, mis hermanos Gabriel, Fernando y Marco por su amor, confianza y apoyo incondicional por ayudarme a obtener este logro profesional y por enseñarme día a día que siempre se puede obtener lo que uno desea a base de trabajo y esfuerzo.

A mis amigas Alma y Lupita por la compañía, la complicidad, el coffe time y el buen humor durante los pases de visita y las entregas de guardia, porque sin ustedes esto no habría sido lo mismo, las quiero.

A mis pacientes por sus valiosas enseñanzas a través de estos años.

A mi asesor, por la dedicación y disposición a la enseñanza, personas como usted siempre dejan huella en las vidas de quienes contagian con su entusiasmo. Gracias maestro.

DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACION EN SALUD

DR. JESÚS MUÑOZ LAGUNAS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

DR. MARIO MATOS MARTÍNEZ
ASESOR DE TESIS

DRA. MARIA VICTORIA MAGALLANES MENDOZA
RESIDENTE DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

Contenido

1. RESUMEN	8
2. MARCO TEÓRICO	9
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION	14
4. JUSTIFICACIÓN	15
5. OBJETIVOS	16
6. MATERIAL Y MÉTODOS	17
6.1 TIPO DE DISEÑO DEL ESTUDIO	17
6.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN	17
6.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA	18
6.4 METODOLOGÍA	19
6.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
6.6 VARIABLES	21
7. RECURSOS	24
8. FACTIBILIDAD	25
9. CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
10. RESULTADOS	27
11. DISCUSIÓN	32
12. CONCLUSIONES	34
13. BIBLIOGRAFÍA	35
14. ANEXOS	36

1. RESUMEN

AUTOR: MAGALLANES MENDOZA MARIA VICTORIA

TÍTULO DEL ESTUDIO.- CORRELACION CLINICO PATOLOGICA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO DE NEFROPATÍA POR IGA EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA IMSS

MARCO TEÓRICO.- La nefropatía por IgA (NIgA) es una glomerulonefritis mediada por complejos inmunes, con una alta prevalencia a nivel mundial, especialmente en países de Asia. En Japón alrededor del 70% de los pacientes que se encontraron con hematuria microscópica o proteinuria asintomática, son portadores de esta nefropatía. La prevalencia de la enfermedad varía ampliamente de un país a otro, desde 2% hasta un 40% del total de las glomerulopatías primarias.

Es un glomerulopatía que se presenta en todas las edades, pero su pico máximo es entre la segunda y la tercera década de la vida. La edad media de presentación 9.3 años en los niños y 10.3 años en las niñas.

NIgA supone una enfermedad compleja debido a su amplia variabilidad con respecto a la edad de presentación, alteraciones histopatológicas, manifestaciones clínicas y manejo. Como era de esperarse los datos de lesión crónica y daño irreversible, tuvieron una asociación más fuerte con un desenlace poco favorable, para la función renal a largo plazo, sin embargo los signos de actividad también representaron marcadores pronósticos importantes.

JUSTIFICACIÓN.- La nefropatía por IgA, es la glomerulopatía crónica más frecuente en el mundo. En población pediátrica, existen pocos estudios que correlacionen la presentación clínica y bioquímica con las lesiones histopatológicas encontradas en la biopsia renal, por lo que es importante el diagnóstico y tratamiento oportunos, ya que es trascendental para el pronóstico la función renal.

OBJETIVO GENERAL: Identificar la correlación existente entre las características clínicas y bioquímicas con las lesiones histopatológicas encontradas en las biopsias de los pacientes con diagnósticos de Nefropatía por IgA, atendidos en el servicio de nefrología pediátrica del HG CMN La Raza IMSS.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: Identificar la frecuencia de nefropatía por IgA en el servicio de Nefropediatría del CMN la Raza IMSS. Identificar la frecuencia de hipertensión en los pacientes con Nefropatía por IgA. Identificar la frecuencia de afectación de la tasa de filtración glomerular al momento de la realización de la biopsia. Identificar la indicación más frecuente de realización de biopsia renal en Nefropatía por IgA

HIPOTESIS.- Por tratarse de un estudio descriptivo no existe hipótesis

TIPO DE DISEÑO DEL ESTUDIO.- Por la intervención del investigador: observacional. Por el número de grupos: descriptivo. Por la temporalidad de los datos recogidos: retrospectivo. Por el número de mediciones: transversal

IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES.- Variables descriptoras: edad, género, factor desencadenante, antecedentes heredofamiliares, tiempo de evolución, presión arterial, depuración de creatinina, hematuria, proteinuria, niveles séricos de IgA, relación IgA/C3, score de clasificación de Oxford.

PACIENTES Y MÉTODOS.- Todos los pacientes pediátricos de con diagnósticos de Nefropatía por IgA confirmada por biopsia renal, que han sido diagnosticados entre marzo 2015, hasta noviembre 2016, que llevan seguimiento en el servicio de Nefrología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, que reúnan los criterios de inclusión. El muestreo será no probabilístico por conveniencia de casos consecutivos desde enero 2014 a diciembre 2016.

Se realizará la revisión de expedientes clínicos de pacientes pediátricos valorados en el servicio de nefrología pediátrica durante el período del 1° de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2016; en un rango de edad de 2años a 15 años 11 meses, de ambos géneros, que hayan sido diagnosticados con Nefropatía por IgA y confirmada mediante la realización de biopsia renal.

RESULTADOS.- La muestra obtenida fue conformada por un total de 28 expedientes, la edad promedio de los pacientes incluidos en este estudio fue de 10 años 2 meses de manera general, los participantes del género femenino fueron la mayoría con un 57% (16), mientras que el género masculino representó el 43% (12) de la muestra obtenida. El 100% de los pacientes presentó hematuria, confirmada por examen de orina. Siendo de presentación microscópica intermitente en el 32.15% (9), en el 57.14% (16), la presentación de la hematuria fue microscópica persistente, el 10.71% (3) presentó únicamente hematuria macroscópica. La asociación de hematuria microscópica con macroscópica intermitente se encontró en el 50% de la muestra (14). El 60% (17) de los pacientes, presentó proteinuria en los exámenes realizados de manera cuantitativa, de acuerdo con los resultados de IPrU/CrU en muestra única de orina, encontrado en los expedientes revisados. La proteinuria en rango nefrótico se documentó en 7 (25%) pacientes, mientras que los 10 (35%) restantes tuvieron proteinuria en rango significativo. Los 11 (40%) pacientes restantes no presentaron proteinuria según lo encontrado en la revisión del expediente clínico.

CONCLUSIONES.- La Nefropatía por Ig A es una glomerulopatía cuyos signos iniciales suelen ser de carácter sutil y generalmente evidenciados como un hallazgo casual o en países en los que se lleva a cabo un tamizaje específico para la detección de estas alteraciones. La presencia de hematuria macroscópica intermitente se describe como el signo mas frecuentemente reportado, sin embargo consideramos al ser una manifestación clínica que por su misma naturaleza motiva la búsqueda de atención médica, misma situación que puede contribuir a su alta frecuencia. Consideramos de gran utilidad el seguimiento a largo plazo de estos pacientes para poder observar el pronóstico de la función renal a largo plazo y evidenciar si este guarda una estrecha relación con los hallazgos iniciales de la biopsia renal y la presentación clínica al momento del diagnóstico, lo que pudiera dar pie a otros estudios de investigación

2. MARCO TEÓRICO

La nefropatía por IgA (NIgA) es una glomerulonefritis mediada por complejos inmunes, con una alta prevalencia a nivel mundial, especialmente en países de Asia.¹ En Japón alrededor del 70% de los pacientes que se encontraron con hematuria microscópica o proteinuria asintomática, son portadores de esta nefropatía. La prevalencia de la enfermedad varía ampliamente de un país a otro, desde 2% hasta un 40% del total de las glomerulopatías primarias².

Esta amplia variación en la prevalencia es probablemente secundaria a las diferencias en cuanto a los programas de tamizaje en escuelas, criterios de referencia al Nefrólogo e indicaciones de biopsia entre los diferentes países. La Nefropatía por IgA tiene una presentación ligeramente mayor en hombres que en mujeres, con una relación 1.62:1 y detectada con mayor frecuencia en la edad adulta con una relación 1:0.85 con respecto a su presentación en edad pediátrica.¹

Es un glomerulopatía que se presenta en todas las edades, pero su pico máximo es entre la segunda y la tercera década de la vida. La edad media de presentación es de 9.3 años en los niños y 10.3 años en las niñas³.

Se considera la principal causa de Enfermedad Renal Crónica (ERC) secundaria a glomerulopatías primarias a cualquier edad. Alrededor del 20 al 50% evolucionan a un estadio terminal, en un periodo aproximado de 20 años posteriores al diagnóstico.⁴

Fue reportada por primera ocasión en 1968 por Berger y Hinglais como una glomerulonefritis caracterizada por acumulación mesangial de IgA, hallazgo principal por técnica de inmunofluorescencia; lo que conllevó a su denominación posterior como Nefropatía por IgA⁵.

Existe una predisposición genética a desarrollar esta enfermedad, e incluso se ha propuesto que estos factores genéticos influyen en la severidad y las características de la presentación. Entre un 9.6 – 14% de los pacientes con NIgA mesangial tienen al menos 1 familiar en primera línea.³

La inmunoglobulina A (IgA), es de las 5 clases de inmunoglobulinas, la segunda más producida por el cuerpo y se encuentra principalmente en las mucosas. La función primordial de esta inmunoglobulina es evitar la absorción y entrada al organismo de microorganismos o toxinas, previniendo el daño, mediante la fijación y eliminación en las mucosas⁶.

Un monómero de IgA tiene una estructura común al resto de las inmunoglobulinas; 2 cadenas pesadas α , 3 regiones constantes, 1 región variable y 2 cadenas ligeras ya sea κ o λ . Existen 2 tipos de IgA, IgA1 conformada por la cadena pesada α 1 e IgA2 conformada por la cadena pesada α 2. Esta inmunoglobulina se puede encontrar en forma monomérica, dimérica y ocasionalmente formando tetrámeros, la unión de estos monómeros está efectuada por una cadena polipeptídica denominada cadena J.⁷

La IgA secretada por las mucosas se encuentra principalmente en forma de IgA dimérica; las células de la mucosa tienen receptores en su porción basal, con lo que se realiza la unión a la IgA dimérica intravascular, provocando la traslocación a la luz, mediante endocitosis y secreción.⁶

Un tercio de la IgA se produce en la médula ósea en forma de IgA1, el resto es producido por las células plasmáticas de la mucosa principalmente en forma de IgA2. La IgA depositada en el riñón ha sido identificada como IgA1 polimérica; no se ha detectado la presencia de IgA2 o secretoria.⁷

La IgA1 es única entre todos los tipos de inmunoglobulinas, posee una región en orquilla, rica en prolina, serina y treonina, caracterizada por sitios ricos en O-glicosilación; estos consisten de N-acetilgalactosamina unida a los residuos de serina o treonina de esta región en orquilla. Cuando la IgA1 presenta una glucosilación anormal como en el caso de NIgA, se aumenta la afinidad de esta molécula por la fibronectina, laminina y colágena tipo IV glomerular, por lo que se deposita en el mesangio⁸.

Se han propuesto varias teorías sobre la patogénesis de la enfermedad, una de las más aceptadas hasta el momento es la teoría de los 4 golpes (hits):

- PRIMER GOLPE.- Producción de IgA1 galactosa-deficiente, por una subpoblación de linfocitos de la médula ósea.
- SEGUNDO GOLPE.- Formación de anticuerpos anti- O- glucanos, con especial afinidad por la región variable de la cadena pesada que reconoce la IgA1 deficiente en galactosa.
- TERCER GOLPE.- Formación de complejos inmunes a partir de autoantígenos (IgA1 deficiente en galactosa y los O-glucanos).
- CUARTO GOLPE.- Depósitos de complejos inmunes en el mesangio, con activación de las células mesangiales y producción del daño glomerular⁹.

Los complejos inmunes no solo pueden ser formados en la circulación, de igual forma se ha comprobado que en esta glomerulopatía, también existe formación de complejos inmunes in situ. Se sabe que la IgA es capaz de activar in-vitro la vía alterna del complemento, lo que se considera clave en la patogénesis de la enfermedad; aunado a esto las células mesangiales son actores importantes en la inflamación glomerular mediada por el complemento, producen factor H y bajo estímulo inflamatorio (IL-1 y TNF- α) expresan C3, induciendo el aumento en la producción de los elementos extracelulares de la matriz mesangial.¹⁰

Frecuentemente la presentación clínica es precedida de infección ya sea gastrointestinal o respiratoria siendo esta última relacionada hasta un 45.5%. El signo más frecuente en los niños es la hematuria macroscópica (53.6%), sin embargo puede incluso presentarse como proteinuria-hematuria, síndrome nefrótico, síndrome nefrítico y en algunos casos como glomerulonefritis rápidamente progresiva.¹

Se ha observado que en adultos la presentación clínica es diferente, ya que la hematuria macroscópica es poco frecuente en adultos jóvenes, siendo extremadamente rara en mayores de 40 años. Las principales manifestaciones en este grupo de edad son hematuria microscópica, proteinuria, hipertensión y diferentes grados de enfermedad renal crónica.¹⁰

El diagnóstico se realiza mediante biopsia renal, identificando por técnica de inmunofluorescencia los depósitos mesangiales de inmunoglobulina A. Al momento no existen técnicas diagnósticas no invasivas¹¹. Se han identificado también depósitos de otras inmunoglobulinas, tales como IgG e IgM en el 50% de los casos y complemento C3 en más del 90% de los casos de NlgA primaria¹².

Diversas investigaciones han sido encaminadas a la búsqueda de un marcador, capaz de predecir la progresión de la NlgA. Aproximadamente entre una tercera parte y la mitad de estos pacientes presenta niveles séricos de IgA elevados, así como también tienen complejos inmunes circulantes, esto debido al aumento en la producción de IgA1 por la médula ósea y por una disminución en su eliminación hepática. Los niveles de C3 de manera habitual se encuentran dentro de lo normal¹³.

Sin embargo se ha identificado que los niveles de C3 en los pacientes con NlgA, están significativamente bajos con respecto a los pacientes controles sanos. Por lo que se ha planteado la utilidad del cociente IgA/C3, como un predictor del pronóstico renal a largo plazo.^{9,14}

Se han propuesto varias clasificaciones histopatológicas para la NlgA, sin embargo ninguna había logrado una amplia aceptación, hasta 2009¹⁵ cuando un grupo internacional de expertos propuso la clasificación de Oxford misma que ha sido validada para su uso tanto en niños como en adultos.^{4,16,17}

De manera inicial se propuso 4 variables (MEST) las cuales son: proliferación mesangial (M0 o M1), proliferación endocapilar (E0 o E1), esclerosis glomerular (S0 o S1) y atrofia tubular o fibrosis intersticial (T0, T1 o T2). Esta clasificación mostró una definición clara para las lesiones histopatológicas evaluadas, con adecuada reproducibilidad interobservador. La puntuación máxima de los parámetros en conjunto MEST (M1+E1+S1+T2) es 5, y las lesiones histopatológicas con una puntuación de 2 o más son consideradas como un factor de riesgo para progresión a ERC. Los hallazgos histopatológicos incluso han sido correlacionados con algunos parámetros clínicos tales como hipertensión, proteinuria y la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR).¹⁸

Estas cuatro lesiones histopatológicas demostraron tener un valor predictivo positivo con respecto de la función renal. Sin embargo dentro de los pacientes de este primer estudio se excluyeron aquellos con enfermedad leve y a aquellos con un comportamiento rápidamente progresivo evidenciado por la presencia de proliferación extracapilar.¹⁹

Estudios posteriores demostraron la importancia de la significancia pronóstica de la proliferación extracapilar (EX), por lo que posteriormente se incluyó en la clasificación de Oxford.^{17,20}

Tabla 1 Clasificación de Oxford

Lesión Histopatológica		Descripción		
M	Proliferación mesangial	M0 Proliferación mesangial en <50% del glomérulo	M1 Proliferación mesangial en >50% del glomérulo de los observados	
E	Proliferación endocapilar	E0 Ausencia de proliferación endocapilar	E1 Presencia de proliferación endocapilar en al menos 1 glomérulo de los observados	
S	Esclerosis glomerular	S0 Ausencia de esclerosis segmentaria	S1 Presencia de esclerosis segmentaria en al menos 1 glomérulo de los observados	
T	Fibrosis intersticial o atrofia tubular	T0 Atrofia tubular o fibrosis intersticial, igual o < 25%	T1 Atrofia tubular o fibrosis intersticial, en el 26-50%	T2 Atrofia tubular o fibrosis intersticial, >50%
EX	Proliferación extracapilar	EX 0 Ausencia de proliferación extracapilar	EX 1 Presencia de proliferación extracapilar en al menos 1 glomérulo de los observado	

La presencia de glomeruloesclerosis, semilunas fibrosas, fibrosis intersticial o atrofia tubular son factores que empobrecen el pronóstico a largo plazo, sin embargo también es importante distinguir entre lesiones crónicas irreversibles y lesiones potencialmente reversibles que pudieran ser susceptibles de tratamiento.¹⁰

Durante el seguimiento se ha demostrado que el control de la proteinuria a lo largo del tiempo reduce el riesgo de deterioro de la función renal, lo que es incluso más importante que el grado de proteinuria encontrado al momento de la realización del diagnóstico. Además en diversos estudios se ha encontrado que la edad, el género, los antecedentes hereditarios, la presencia de hematuria e hipoalbuminemia son factores que se encuentran estrechamente relacionados con la progresión a ERC.¹¹

NIgA supone una enfermedad compleja debido a su amplia variabilidad con respecto a la edad de presentación, alteraciones histopatológicas, manifestaciones clínicas y manejo. Como era de esperarse los datos de lesión crónica y daño irreversible, tuvieron una asociación más fuerte con un desenlace poco favorable, para la función renal a largo plazo, sin embargo los signos de actividad también representaron marcadores pronósticos importantes.⁵

En el caso particular de los pacientes pediátricos, por tener una expectativa de vida mayor; surge la necesidad de un diagnóstico precoz; sin embargo en el contexto de una enfermedad con una historia natural hacia la falla renal pero que es de muy lenta progresión, esta situación resulta un poco más difícil. Se ha observado que algunos de estos pacientes presentan una remisión espontánea, con normalización de los exámenes de orina y presentando recaídas posteriores, evidenciando el hecho de que el curso clínico de esta nefropatía puede ser también intermitente.

Sin embargo en estos pacientes no se realizan biopsias de control ya que suponemos que la gravedad de la enfermedad ya ha sido evaluada desde la biopsia inicial.²¹

El tratamiento de la NIgA está encaminado al uso extenso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina para las formas leves y diversas terapéuticas como: corticoesteroides como manejo para los casos con proliferación mesangial difusa, terapia combinada de prednisolona, azatioprina y warfarina con dipiridamol, incluso tonsilectomía; sin embargo hasta el momento no existen estudios que hayan demostrado la efectividad a largo plazo, de los diversos esquemas de tratamiento hasta ahora propuestos.²²

La Nefropatía por IgA, no es solo una enfermedad, delimitada al riñón únicamente; más bien se trata de una alteración sistémica, lo que ha sido demostrado por la presencia de depósitos de IgA en piel no afectada; recurrencia de la enfermedad en el 50% de pacientes trasplantados cuya enfermedad primaria fue la NIgA y la desaparición de los depósitos de IgA en los riñones de donador cadavérico, cuando son injertados en pacientes con una enfermedad renal primaria distinta.²³

Posterior al trasplante alrededor del 35 al 60% de los pacientes con NIgA, experimentará la recurrencia histológica de la enfermedad en el injerto. El riesgo de recurrencia no se encuentra relacionado con las características del donador, edad del receptor raza, género o esquema de inmunosupresión. Los adultos jóvenes son más susceptibles de presentar recurrencia, sin embargo el porcentaje de pérdida del injerto posterior a la recurrencia es de alrededor del 7%.²⁴

Existe la necesidad de enfatizar los factores de riesgo de progresión de NIgA en niños y adultos jóvenes, de manera que el tratamiento pueda ser dirigido a los individuos con mayor riesgo, para prevenir la formación de cicatrices y daño renal progresivo.

Surge la necesidad de encontrar características clínicas como el grado de proteinuria, la falla renal, la hipertensión arterial y la relación que tengan con las lesiones histológicas de acuerdo a la clasificación de Oxford, con el fin de redireccionar su tratamiento y sobre todo evaluar su pronóstico.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La nefropatía por IgA, es la primera causa de glomerulopatía crónica en la población general. En pediatría existen pocos estudios que correlacionen la presentación clínica y bioquímica con las lesiones histopatológicas encontradas en la biopsia renal, lo cual es importante para lograr un diagnóstico que permita el tratamiento oportuno.

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la relación entre las características clínicas, bioquímicas y las lesiones histopatológicas encontradas en las biopsias renales realizadas a pacientes pediátricos con diagnóstico de Nefropatía por IgA, en el servicio de Nefrología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social?

4. JUSTIFICACIÓN

La nefropatía por IgA, es la glomerulopatía crónica más frecuente en el mundo. En población pediátrica, existen pocos estudios que correlacionen la presentación clínica y bioquímica con las lesiones histopatológicas encontradas en la biopsia renal, lo que es importante para el diagnóstico y tratamiento oportunos, y trascendental para el pronóstico la función renal.

5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Identificar la correlación existente entre las características clínicas y bioquímicas con las lesiones histopatológicas encontradas en las biopsias de los pacientes con diagnósticos de Nefropatía por IgA, atendidos en el servicio de nefrología pediátrica del HG CMN La Raza IMSS.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la frecuencia de nefropatía por Ig A en el servicio de Nefropediatría del CMN la Raza IMSS
- Identificar la frecuencia de afectación de la tasa de filtración glomerular al momento de la realización de la biopsia
- Identificar la presentación clínica más frecuente en los pacientes con diagnóstico de Nefropatía por Ig A

HIPÓTESIS

Por tratarse de un estudio descriptivo no existe hipótesis

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 TIPO DE DISEÑO DEL ESTUDIO

1. Por la intervención del investigador : observacional
2. Por el número de grupos: descriptivo
3. Por la temporalidad de los datos recogidos: retrospectivo
4. Por el número de mediciones: transversal

6.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Los expedientes de pacientes pediátricos de 2 a 15 años de edad
- Género masculino y femenino
- Los expediente de pacientes con diagnóstico de nefropatía por IgA confirmado por biopsia renal

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Los expediente de pacientes con diagnóstico clínico de Nefropatía por IgA, que no cuenten con confirmación diagnóstica mediante biopsia renal.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Los expedientes de pacientes con diagnóstico de Nefropatía por IgA confirmado mediante biopsia renal, pero cuya información este incompleta
- Pacientes cuyo expediente no se encuentre disponible en archivo clínico

6.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

UNIVERSO

Pacientes pediátricos con diagnóstico de Nefropatía por IgA confirmada por biopsia renal, que llevan seguimiento por el servicio de Nefrología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

UNIDAD DE OBSERVACIÓN

Todos los pacientes pediátricos de con diagnósticos de Nefropatía por IgA confirmada por biopsia renal, que han sido diagnosticados entre el 01 de enero 2014, hasta el 31 de diciembre, que llevan seguimiento en el servicio de Nefrología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, que reúnan los criterios de inclusión.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Muestreo no probabilístico por conveniencia de casos consecutivos desde 01 de enero 2014 al 31 de diciembre 2016.

6.4 METODOLOGÍA

Se realizará la revisión de expedientes clínicos de pacientes pediátricos valorados en el servicio de nefrología pediátrica durante el período del 1° de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2016; en un rango de edad de 2 años a 15 años 11 meses, de ambos géneros, que hayan sido diagnosticados con Nefropatía por IgA y confirmada mediante la realización de biopsia renal.

Previa autorización del comité de ética e investigación en salud; del servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza; realizándose muestreo no probabilístico de casos consecutivos por conveniencia.

Ingresarán al estudio todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión

Se seguirá una metodología sistemática en la revisión del expediente clínico

Durante la consulta externa del servicio de Nefrología Pediátrica, se realizará la revisión del expediente clínico, para registrar edad,

Todos los datos serán plasmados en una hoja de recolección de datos (ANEXO 2) y serán capturados en una base de datos de Excel 2010 diseñada para el estudio.

6.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se trataran con estadística descriptiva; porcentajes, datos de tendencia central y de dispersión y para algunos datos asociativos se utilizara una χ^2 para variables nominales utilizando un programa de SPSS 18.

6.6 VARIABLES

Edad

Definición Conceptual. Tiempo que una persona u otro ser vivo, ha vivido desde su nacimiento.²⁵

Definición Operacional. Determinación del tiempo en años transcurrido a partir de la fecha de nacimiento del paciente hasta el momento de la evaluación.

Tipo de variable. Cuantitativa discreta

Escala de medición: De razón o proporción

Indicador. Edad en años

Género

Definición Conceptual. Conjunto de personas o cosas que comparten una serie de características.²⁵

Definición Operacional. Se definirá como masculino o femenino según el fenotipo correspondiente del paciente.

Tipo de variable. Cualitativa Nominal Dicotómica

Escala de medición: nominal

Indicador. 1=Femenino

2=Masculino

Factor desencadenante.

Definición Conceptual. Dicho o hecho que origina un suceso o reacción o que se encuentra directamente relacionado con el mismo.²⁵

Definición Operacional. Hecho asociado a la presentación de los síntomas.

Tipo de variable. Cualitativa nominal

Escala de medición: Nominal

Antecedentes Heredo-Familiares

Definición Conceptual. Término que puede utilizarse para hablar de una circunstancia o acción que sirve de referencia a una enfermedad presente en algún miembro de la familia; para comprender con mayor exactitud un hecho posterior.²⁵

Definición Operacional. Lo referido en el expediente acerca de la presencia en la familia de pacientes con diagnóstico de NIgA.

Tipo de variable. Cualitativa nominal dicotómica

Escala de medición. Nominal

Indicador. 1= Si 2=No

Tiempo de evolución.

Definición Conceptual. Magnitud física en la que se mide la duración o separación de acontecimientos sujeto a cambios de los sistemas de observación.²⁵

Definición Operacional. Tiempo transcurrido desde la presentación de los síntomas iniciales, hasta la realización de la biopsia renal, según lo reportado por el expediente clínico.

Tipo de variable. Cuantitativa continua

Escala de medición: de razón o proporción

Indicador: meses

Depuración de creatinina

Definición Conceptual. Método indirecto para la determinación del filtrado de los riñones.²⁵

Definición Operacional. Cifra de depuración de creatinina estimada por fórmula matemática (Schwartz 2009) o por medición directa en laboratorio, mediante muestra de sangre y orina, ajustada a la superficie corporal del paciente.

Tipo de variable. Cuantitativa continua

Escala de medición: ml/min/1.73m²

Hematuria

Definición Conceptual. Presencia de sangre en la orina.²⁵

Definición Operacional. Presencia anormal de hematíes en orina ya sean visibles a simple vista o solo en el análisis de orina con presencia de más de 5 eritrocitos por campo en un examen de orina.

Tipo de variable. Cualitativa ordinal

Escala de medición:

Indicador. 1= Microscópica persistente

2= Macroscópica intermitente

3= Microscópica persistente + Macroscópica intermitente

Proteinuria

Definición Conceptual. Presencia de proteínas en orina.²⁵

Definición Operacional. Presencia de proteínas en orina de >4mg/m²/h; o un índice proteinuria creatininuria mayor de 0.2mg/mg.

Tipo de variable. Cuantitativa continua

Escala de medición: mg/m²/h

Niveles séricos de IgA

Definición Conceptual. Cuantificación de niveles sanguíneos de inmunoglobulina A, determinados por pruebas de laboratorio.²⁵

Definición Operacional. Niveles séricos de IgA, presentes en el expediente, reportados en exámenes de laboratorio previos a la realización de la biopsia.

Tipo de variable. Cuantitativa continua

Escala de medición: mg/dl

Relación IgA/C3

Definición Conceptual. Cociente dado por la división de los niveles séricos de inmunoglobulina A y los valores séricos del complemento C3.¹⁴

Definición Operacional. Cociente resultado de la división de los niveles séricos de IgA y complemento C3, encontrados en el expediente, previos a la realización de la biopsia renal.

Tipo de variable. Cuantitativa continua

Escala de medición: mg/mg

Score de Clasificación Oxford

Definición Conceptual. Escala histopatológica utilizada para la clasificación de las lesiones encontradas en la biopsia renal, en pacientes con diagnóstico de Nefropatía por IgA.¹⁶

Definición Operacional. Clasificación reportada en el resultado de la biopsia renal.

Tipo de variable. Cualitativa ordinal

Escala de medición: M: proliferación mesangial, E: proliferación endocapilar; S: Esclerosis focal; T: atrofia tubular o fibrosis intersticial; EX: proliferación extracapilar.

Indicador.

M0 Proliferación mesangial en <50% del glomérulo	M1 Proliferación mesangial en >50% del glomérulo de los observados	
E0 Ausencia de proliferación endocapilar	E1 Presencia de proliferación endocapilar en al menos 1 glomérulo de los observados	
S0 Ausencia de esclerosis segmentaria	S1 Presencia de esclerosis segmentaria en al menos 1 glomérulo de los observados	
T0 Atrofia tubular o fibrosis intersticial, igual o < 25%	T1 Atrofia tubular o fibrosis intersticial, en el 26 - 50%	T2 Atrofia tubular o fibrosis intersticial, >50%
EX 0 Ausencia de proliferación extracapilar	EX 1 Presencia de proliferación extracapilar en al menos 1 glomérulo de los observado	

7. RECURSOS

MATERIALES

Instalaciones del Hospital General

Hojas de recolección de datos, fotocopias

Equipo de cómputo portátil, con programas Microsoft Office y SPSS

HUMANOS

Personal del servicio de Nefrología Pediátrica (los investigadores).

FINANCIEROS

No se requieren, los gastos generados serán absorbidos por el investigador

UTILIZACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los datos obtenidos serán utilizados para la elaboración de tesis para obtener el grado de subespecialista en Nefrología Pediátrica.

8. FACTIBILIDAD

Se considera que todos los recursos necesarios para la realización del estudio se encuentran disponibles, así como los pacientes del servicio de Nefrología Pediátrica con diagnóstico Nefropatía por IGA con diagnóstico confirmado por biopsia renal.

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

A) RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN

Este estudio de acuerdo con el artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud corresponde a una investigación de riesgo mínimo, ya que se trata de un estudio transversal que empleará datos obtenidos a través de la revisión de expedientes clínicos. En todo momento prevalecerá el criterio de respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los pacientes.

B) CONTRIBUCIONES Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO PARA LOS PARTICIPANTES Y LA SOCIEDAD EN SU CONJUNTO

En México la enfermedad renal crónica es un problema de salud pública, la nefropatía por IgA es a nivel mundial la primera causa de entre las glomerulopatías primarias de ERC; la obtención de datos clínicos y su correlación histológica favorecerá la detección oportuna de oportunidades de intervención con el objetivo de mejorar la calidad de vida y retardar la progresión hacia enfermedad renal crónica en la edad adulta.

C) CONFIDENCIALIDAD

Toda la información generada, se capturará en formatos diseñados previamente, los cuales serán independientes del expediente clínico. Solo el grupo de investigadores involucrados tendrá acceso a la información. La base de datos electrónicos no contendrá datos personales de los pacientes en concordancia con el artículo 16 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud.

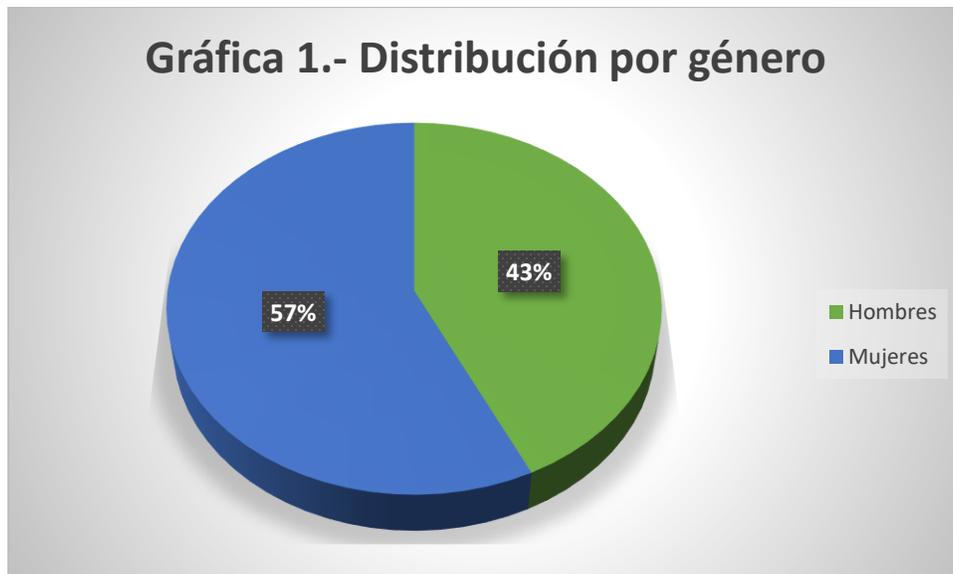
El protocolo se someterá a revisión por el comité local de investigación en salud y comité de ética de la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"; existe riesgo menor al mínimo ya que únicamente se hará la revisión del expediente clínico.

10.RESULTADOS

Se realizó la revisión de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Nefropatía por IgA, confirmada por biopsia renal, atendidos en el Servicio de Nefrología pediátrica, atendidos en el servicio de Nefrología Pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio Gonzalez Garza del CMN La Raza IMSS. Mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos por conveniencia del 01 enero 2014 hasta el 31 de diciembre 2016.

La muestra obtenida fue conformada por un total de 28 expedientes de pacientes con diagnóstico de Nefropatía por Ig A confirmada por biopsia renal.

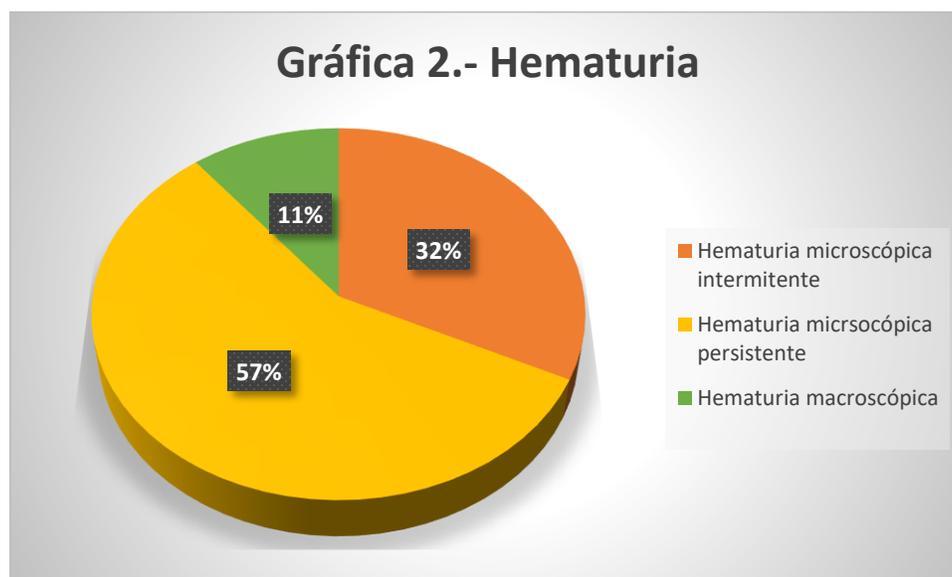
La edad promedio de los pacientes incluidos en este estudio fue de 10 años 2 meses de manera general, los participantes del género femenino fueron la mayoría con un 57% (16), mientras que el género masculino representó el 43% (12) de la muestra obtenida.



La edad promedio para las mujeres fue de 10 años 5 meses de edad, por otro lado para los hombres fue de 9 años con 6 meses.

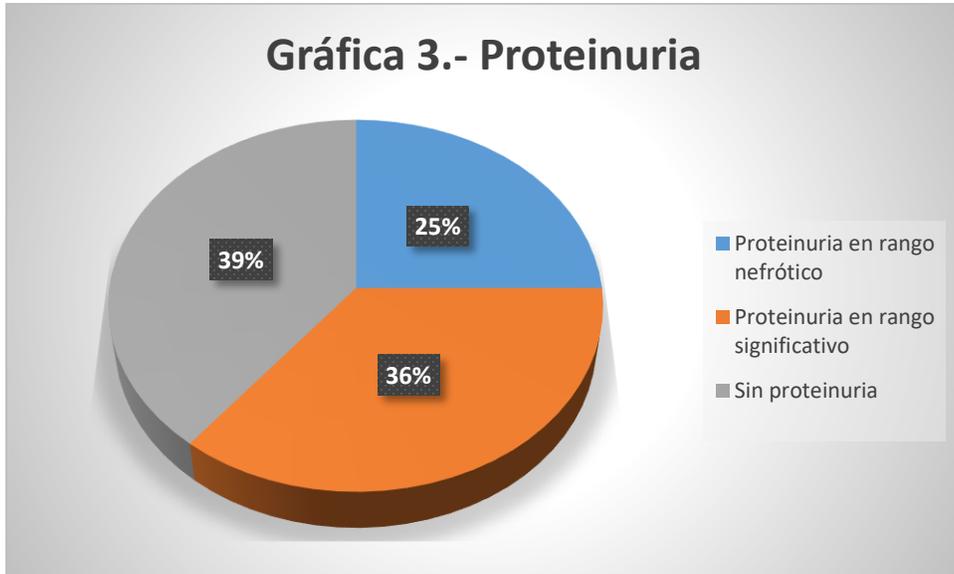
Únicamente 2 pacientes (7%), contaban con el antecedente de un familiar en primera línea con el diagnóstico de Nefropatía por Ig A diagnosticada de manera clínica y confirmada por biopsia renal.

Con respecto a la presentación clínica, el 100% de los pacientes presentó hematuria, confirmada por examen de orina. Siendo de presentación microscópica intermitente en el 32.15% (9), en el 57.14% (16), la presentación de la hematuria fue microscópica persistente, el 10.71% (3) presentó únicamente hematuria macroscópica. La asociación de hematuria microscópica con macroscópica intermitente se encontró en el 50% de la muestra (14).



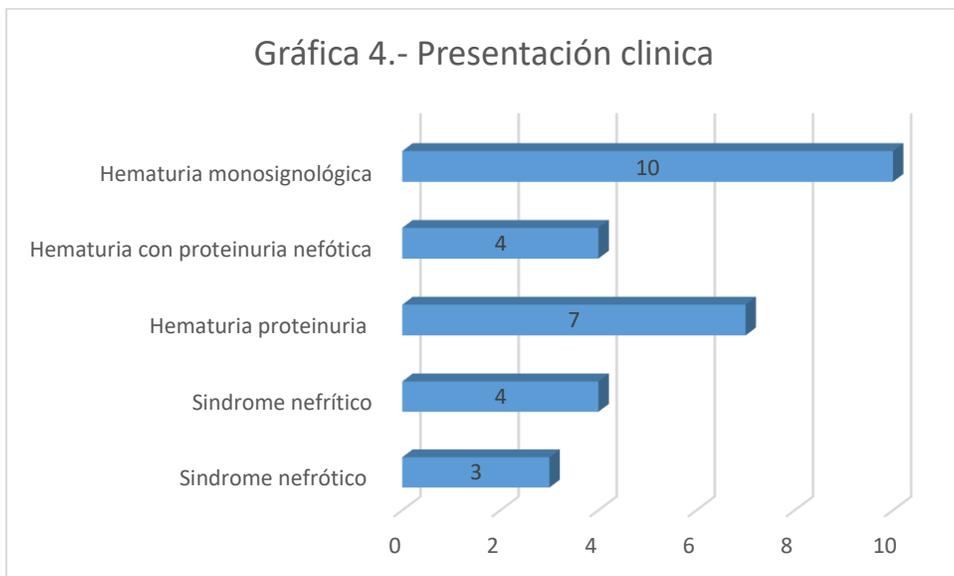
El 60% (17) de los pacientes, presentó proteinuria en los exámenes realizados de manera cuantitativa, de acuerdo con los resultados de IPrU/CrU en muestra única de orina, encontrado en los expedientes revisados. La proteinuria en rango nefrótico se documentó en 7 (25%) pacientes, mientras que los 10 (35%) restantes tuvieron proteinuria en rango significativo. Los 11 (40%) pacientes restantes no presentaron proteinuria según lo encontrado en la revisión del expediente clínico.

Gráfica 3.- Proteinuria



El 10.71% (3) de los pacientes incluidos en este estudio presentó síndrome nefrótico, como manifestación inicial al diagnóstico, por otro lado un 14.29%(4) debutó con síndrome nefrótico. Mientras que un 25% (7) presentó hematuria proteinuria, otro 14.29% (4) hematuria con proteinuria en rango nefrótico sin cumplir con los criterios clínicos ni bioquímicos de síndrome nefrótico. Por otra parte únicamente 35.71% (10) pacientes tuvieron como única manifestación la presencia de hematuria monosignológica en cualquiera de sus presentaciones.

Gráfica 4.- Presentación clínica



En el 64.24% (18) de los expedientes de pacientes incluidos en este estudio, se encontró una tasa de filtrado glomerular, estimada por fórmula de Schwartz, dentro de la normalidad, con presencia de hiperfiltración en 21.42% (6) y deterioro de la tasa de filtrado glomerular en grado variable en el restante 14.34% (4).

Lo niveles de inmunoglobulina A según lo reportado en los expedientes revisados, se encontraba por arriba de parámetros normales para la edad en únicamente en 8 pacientes (28.57%), los restantes 20 pacientes tenían cifras normales para la edad.(71.43%).

El resultado de la medición de la fracción C3 del sistema del complemento, se reportó en niveles por debajo de los normales a los establecidos para la edad en 2 (7.14%) pacientes y fue reportada dentro de valores normales en los restantes 26 (92.86%)

Tabla 2.- Tabla General de Resultados

Px	Género	Edad	AHF	Cr mg/dl	TFGe ml/min/1.73m ²	IgA mg/dl	C ₃ mg/dl	IgA/C ₃	Hematuria	IPrU/CrU	Clasificación de Oxford
1	F	11	no	0.25	247.8	214	138.6	1.54	MP	0.23	M1 E0 S1 T0 EX0
2	F	6	no	0.37	103	226	96	2.35	M	0.47	M1 E1 S1 T0 EX1
3	F	3	si	0.22	107.72	44	85.3	0.51	MI/M	0.54	M1 E1 S1 T1 EX0
4	F	10	no	0.6	90.89	266	101.2	2.62	MP	0.21	M1 E0 S1 T0 EX0
5	F	15	no	0.62	105.91	166	133.3	1.24	MP/M	0.83	M1 E1 S1 T0 EX1
6	M	11	no	0.36	160	397	140.2	2.83	MP/M	0.14	M1 E1 S1 T0 EX0
7	M	12	no	0.52	119	145	138.9	1.04	MP	2.95	M1 E0 S0 T0 EX0
8	M	8	no	0.41	105.98	153	96	1.59	MI/M	0.16	M1 E1 S0 T1 EX0
9	M	3	no	0.31	110.88	104.4	99.9	1.04	MI	2.78	M1 E0 S1 T0 EX0
10	F	15	no	0.66	96.99	287	142.6	2.01	M/M	2.66	M1 E1 S1 T1 EX1
11	F	9	no	0.45	100.32	156	129.2	1.2	MI	0.32	M1 E0 S1 T0 EX0
12	F	10	no	0.36	154.87	252	143.5	1.75	MI	1.42	M1 E0 S1 T0 EX0
13	M	11	no	0.48	120	144	190	0.75	M	0.79	M1 E0 S1 T0 EX0
14	M	6	no	0.24	189.29	78	110	0.7	MP/M	0.69	M1 E1 S1 T0 EX0
15	F	9	no	0.59	70.30	55	86.1	0.63	MP/M	4.17	M1 E1 S1 T2 EX1
16	M	15	si	0.74	89.29	191	111.4	1.71	MI/M	4.01	M1 E1 S1 T0 EX0
17	F	6	no	0.36	127.34	198	107.7	1.83	MI	0.26	M1 E0 S1 T0 EX0
18	M	10	no	0.54	113.95	250	132.9	1.88	MP	0.11	M1 E0 S0 T0 EX0
19	F	13	no	0.36	168.64	156	130.1	1.19	MP/M	5.57	M1 E1 S1 T0 EX1
20	M	11	no	0.42	112.6	157	137.7	1.14	MP	3.82	M1 E0 S1 T0 EX0
21	M	5	no	0.31	116.54	127	114.3	1.11	MI/M	17.96	M1 E1 S1 T0 EX0
22	F	12	no	1.32	43.80	103	75.2	1.36	MP/M	12.55	M1 E1 S1 T1 EX1
23	F	12	no	0.49	118	221	149.7	1.47	MI	8.57	M1 E0 S0 T0 EX0
24	F	15	no	0.46	114.67	383	105.8	3.62	MP	0.23	M1 E0 S1 T0 EX0
25	M	13	no	0.94	65.90	220	86.4	2.54	MP/M	0.3	M1 E1 S0 T1 EX0
26	F	6	no	0.46	107.73	229	91.2	2.51	MP	0.18	M1 E0 S1 T0 EX0
27	F	15	no	1.52	44.01	126	170	0.74	MP/M	0.89	M1 E1 S1 T2 EX0
28	M	9	no	0.46	115.69	113	130	0.86	MP/M	0.13	M1 E1 S1 T0 EX0

Px: pacientes; F: Femenino; M: Masculino; AHF: Antecedentes Hererofamiliares; Cr: Creatinina sérica; TFGe Tasa deFiltración Glomerular estimada; IPrU/CrU: índice proteinuria creatinuria; M: Macrocópica; MP: Microscópica Persistente; MI: Microscópica intermitente.

Con respecto a la técnica de inmunofluorescencia, según lo reportado un total de 10 (35.71%) biopsias renales presentaron positividad únicamente para IgA, mientras que el resto de las biopsias se reportaron con positividad para algún otro inmuno reactante; como fue el caso de 2 (7.14%) positivas para IgA e IgG; 1 (3.57%) para IgA e IgM, 6 (21.42%) para IgA y C3c, y la combinación de depósitos de inmunoglobulinas con depósitos del complemento, específicamente C3c; se presentaron de la siguiente forma: 2 (7.14%) con positividad para IgA, IgG, IgM y C3c; 2 (7.14%) para IgA, IgG y C3c y por último 5 (17.88%) para IgA, IgM, C3c.

11.DISCUCIÓN

La nefropatía por Ig A, es una glomerulonefritis mediada por complejos inmunes, con una alta prevalencia a nivel mundial. Es la nefropatía primaria más frecuente y de presentación inicial en la infancia, existen pocos estudios que correlacionan la presentación clínica y bioquímica con las lesiones histopatológicas encontradas en la biopsia renal con la finalidad de brindar un mayor conocimiento de la expresión clínica de la enfermedad.

Consideramos como objetivo principal identificar la correlación de las características clínicas y bioquímicas con las lesiones histopatológicas encontradas en las biopsias de los pacientes con diagnóstico de Nefropatía por Ig A atendidos en el servicio de Nefrología Pediátrica de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN La Raza IMSS.

De este estudio se desprende lo siguiente, de los 28 pacientes con diagnóstico de Nefropatía por Ig A a quienes se les realizó biopsia renal en el periodo comprendido entre 01 enero 2014 y hasta el 31 de diciembre de 2016 y cuyo expediente fue revisado para la búsqueda de los datos necesarios para este estudio; únicamente 2 pacientes contaban con un antecedente de enfermedad renal en la familia (7%), lo que coincide con lo reportado por la literatura¹, ya que la nefropatía por Ig A no se considera una nefritis de carácter familiar.

La presentación clínica más frecuente es la hematuria, todos los pacientes de este estudio presentaban este signo al diagnóstico; cabe mencionar que estos pacientes coincidían en la presencia de un score M1 (28) de la clasificación de Oxford de acuerdo a lo reportado por la biopsia renal presente en el expediente clínico.

En otros estudios como el realizado por Wang T y colaboradores en 2012; se ha reportado una frecuencia de hasta 53.6%¹ de hematuria macroscópica intermitente, teniéndose esta como presentación clínica más frecuente en la infancia. En los resultados obtenidos por este estudio se encontró una frecuencia similar (57.14%), cabe mencionar que estos pacientes presentaban un score de la Clasificación de Oxford M1, E1 (16).

El 60% (17) de los pacientes presentó proteinuria en rango variables, de estos la gran mayoría (58.82%) presentaron proteinuria en asociación con hematuria, por lo que teniendo en cuenta estas 2 características bioquímicas de manera conjunta, resultan la presentación bioquímica más frecuente en este estudio, independientemente de su asociación o no con hematuria macroscópica intermitente.

Por otra parte el síndrome nefrótico, se presentó con baja frecuencia en nuestra población de estudio, únicamente 10.71%, acorde con lo reportado en otros estudios¹, en donde se menciona que esta es una presentación poco frecuente, como manifestación clínica de esta glomerulopatía primaria. En las biopsias renales de estos pacientes se reportó la presencia de alteraciones en la ultraestructura de los podocitos.

La alteración de la tasa de filtración glomerular se presentó en 4 pacientes, al momento de la realización de la biopsia, lo que correlaciona con la presencia de alteraciones túbulo-intersticiales evidenciadas por un score T de 1-2 y la presencia de semilunas (Score Ex 1).

La importancia pronóstica de la extracapilaridad ha sido ampliamente señalada en otros trabajos, siendo esto mismo lo que motivó a la inclusión de esta lesión histopatológica en la en la clasificación de Oxford, por su importancia en el pronóstico de la función renal a largo plazo¹⁹.

Con respecto a los resultados encontrados en la inmunofluorescencia de la biopsia renal, es desde hace mucho tiempo bien sabida la necesidad de encontrar positividad de localización mesangial en el tejido renal para el inmunoreactante Ig A.

Sin embargo en asociación con esta existen depósitos de otras inmunoglobulinas y de fracciones del complemento en su mayoría Ig M, Ig G y C3c. En este estudio, con respecto de las inmunoglobulinas se encontró que la asociación más frecuente es la positividad de Ig M + Ig A y en mucha menor medida la presencia de Ig G. Sin embargo en nuestro estudio se evidenció la presencia de depósitos de C3c en asociación con Ig A; ninguna de las otras fracciones del complemento se reportaron positivas en las biopsias renales encontradas en los expedientes revisados para este estudio.

12. CONCLUSIONES

1. La Nefropatía por Ig A es una glomerulopatía cuyos signos iniciales suelen ser de carácter sutil y generalmente evidenciados como un hallazgo casual o en países en los que se lleva a cabo un tamizaje específico para la detección de estas alteraciones.
2. La presencia de hematuria macroscópica intermitente se describe como el signo más frecuentemente reportado, sin embargo consideramos al ser una manifestación clínica que por su misma naturaleza motiva la búsqueda de atención médica, misma situación que puede contribuir a su alta frecuencia
3. La proteinuria constituye un factor de riesgo para deterioro de la función renal y a menudo es de carácter asintomático, por lo que al pasar desapercibido en etapas iniciales puede contribuir con el deterioro de la función renal y el empobrecimiento del pronóstico, en los pacientes con Nefropatía por Ig A.
4. El debut de la Nefropatía por Ig A con una presentación clínica inicial poco frecuente, obliga a la búsqueda en la biopsia renal de otras lesiones asociadas, como en el caso de las podocitopatías.
5. La detección oportuna de esta y otras enfermedad, mediante la implementación de un tamizaje anual en nuestro país puede contribuir con la detección temprana de esta y otras glomerulopatías primarias que a menudo se detectan en etapas avanzadas.
6. Consideramos de gran utilidad el seguimiento a largo plazo de estos pacientes para poder observar el pronóstico de la función renal a largo plazo y evidenciar si este guarda una estrecha relación con los hallazgos iniciales de la biopsia renal y la presentación clínica al momento del diagnóstico, lo que pudiera dar pie a otros estudios de investigación

13. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Wang T, Ye F, Meng H, Zhang L, Jin X. Comparison of clinicopathological features between children and adults with IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol.* 2012; 27:1293-1300.
- 2.- Utsunomiya Y, Koda T, Kado T, Okada S, Hayashi A, Kanzaki S, et.al. Incidence of pediatric IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol.* 2003; 18:511-515.
- 3.- Nakanishi K, Yoshikawa N. Immunoglobulin A Nephropathies in Children (Includes HSP). *Pediatr Nephrol.* 2014; 28: 1-62
- 4.- Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Mukaiyama K, Togawa H, Hashimura Y, et.al. Validity of the Oxford classification of IgA nephropathy in children. *Pediatr Nephrol.* 2012; 27:783-792.
- 5.- Davin JC, Ineke J, Berge T, Weening JJ. What is the difference between IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis?. *Kidney Int.* 2001; 59:823-834.
- 6.- Julian BA, Novak J. IgA nephropathy: an update. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2004; 13: 171-179
- 7.- Williams DG. Pathogenesis of idiopathic IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol.* 1993; 7:303-311.
- 8.- Hiki Y, Odani H, Takahashi M, Yasuda Y, Nishimoto A, Iwase H, et.al. Mass spectrometry proves under-O-glycosylation of glomerular IgA1 in IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2001; 59: 1077-1085.
- 9.- Suzuki H, Kiryluk K, Novak J, Moldoveanu Z, Herr AB, Renfrow MB, et al. The pathophysiology of IgA nephropathy patients is recognized by IgG antibodies with restricted heterogeneity. *J Clin Invest.* 2009; 119: 1668-16677.
- 10.- Knoppova B, Reily C, Maillard N, Rizk DV, Moldoveanu Z, Mestecky J. The Origin and Activities of IgA1 Containing Immune Complexes in IgA Nephropathy. *Front. Immunol.* 2016; 7: 117-128.
- 11.- Hogg RJ. Idiopathic immunoglobulin A nephropathy un children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25:823-829.
- 12.- Maixnerova D, Reily C, Bian Q, Neprasova M, Novak J, Tesar V. Markers for the progression of IgA nephropathy. *J Nephrol.* 2016; 29: 535-541.
- 13.- Jun Z, Cheng W, Ying T, Peng H, Zeng-Chun Y, Cui-Cui L, Tan-Qi L. Serum immunoglobulin A/C3 ratio predicts progression of immunoglobulin A nephropathy. *Nephrology.* 2013; 18: 125-131.
- 14.- Komatsu H, Fujimoto S, Hara S, Sato Y, Yamada K, Eto T. Relationship between serum IgA/C3 ratio and progression of IgA nephropathy. *Intern. Med.* 2004; 43:1023-1028.
- 15.- Cattran DC, Coppo R, Cook HT, Feehally J, Roberts IS, Troyanov S, et.al. Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society: The Oxford classification of IgA nephropathy: Rationale, clinicopathological correlations, and classification. *Kidney Int.* 2009; 76:534-545.
- 16.- Coppo R, Troyanov S, Bellur S, Cattran D, Cook HT, Feehally J, et al. Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy in cohorts with different presentations and treatments. *Kidney Int.* 2014; 86: 828-836.
- 17.- Zeng CH, Le W, Ni Z et.al. A multicenter application and evaluation of the Oxford classification of the Oxford classification of IgA nephropathy in adult Chinese patients. *Am J Kidney Dis.* 2012; 60: 812-820.
- 18.- Roberts IS, Cook HT, Troyanov S, Alpers CE, Amore A, Barratt J, et.al. Working Group of the International IgA Nephropathy Network, and the Renal Pathology Society: The Oxford classification of IgA nephropathy: Pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney Int.* 2009; 76: 546-556.
- 19.- Katafuchi R, Ninomiya T, Nagata M, Mitsui K, Hirakata H. Validation Study of Oxford Classification of IgA Nephropathy: The Significance of Extracapillary Proliferation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6:2806-2013.
- 20.- Serriello I, Polci R, Feriozzi S, Gigante A, Di Giulio S, Rosa M, et.al. Extracapillary proliferation is an independent predictive factor in Immunoglobulin A nephropathy. *Nephrology.* 2015; 20: 654-659.
- 21.- Coppo R, Davin JC. The difficulty in considering modifiable pathology risk factors in children with IgA nephropathy: crescents and timing of renal biopsy. *Pediatr Nephrol* 2015; 30:189-192.
- 22.- Yata N, Nakanishi K, Shima Y, Togawa H, Mayumi MO, et.al. Improved renal survival in Japanese children with IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol.* 2008; 23:901-912.
- 23.- Odum J, Peh CA, Clarkson AR, Bannister KM, Seymour AE, Gillis D, et.al. Recurrent mesangial IgA nephritis following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 1994; 9: 309-312.
- 24.- Cochat P, Fargue S, Mestrallet G, Junggraithmayr T, Koch-Nogueira P, Ranchin B, et.al. Disease recurrence in paediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24:2097-2108.
- 25.- Larousse Diccionario Enciclopédico 2010. 16° Edición. Colombia: Ediciones Larousse; 2010.

14. ANEXOS

ANEXO 1.- HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre:

NSS:

Edad:

Género: M F

Talla:

Antecedentes Heredo-Familiares:

Tiempo de evolución:

Factor desencadenante:

Fecha de realización de Biopsia:

Presión Arterial	
Creatinina sérica	
Depuración de Creatinina	
Niveles sérico IgA	
Niveles séricos C3	
IgA/C3	
Hematuria	
Proteínas en orina	
Ecografía renal	
Resultado de Biopsia Renal	