



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**



**TÍTULO DE LA TESIS:
PREVALENCIA DE NEFROPATÍA POR IgA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
MEXICANOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL, UN ESTUDIO
RETROSPECTIVO DEL 2009-2019**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

**PRESENTA:
DIANA CECILIA ALTAMIRANO MONTEALVO**

**TUTOR DE TESIS:
DRA. LILIAN REYES MORALES**

**ASESORES METODOLÓGICOS:
DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FIS. MAT. FERNANDO GALVAN CASTILLO**

CIUDAD DE MÉXICO, 2020



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.

RESUMEN

Introducción: La nefropatía por IgA Es una de las glomerulopatías primarias más frecuentes en el mundo y una importante causa de falla renal que afecta a niños y jóvenes. Se caracteriza por un curso clínico muy variable que va desde una condición benigna, hasta una insuficiencia renal rápidamente progresiva. Existe falta de información epidemiológica sobre la nefropatía por IgA en la población pediátrica mexicana.

Objetivo: Describir la epidemiología de la Nefropatía por IgA en pacientes pediátricos mexicanos en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrolectivo, en el cual se analizaron expedientes de 23 pacientes de 0 a 18 años de edad con diagnóstico de Nefropatía por IgA comprobado por biopsia en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de enero 2009 a diciembre 2019.

Resultados: De 22 pacientes con expediente electrónico completo, se identificó antecedente de infección de vías aéreas superiores en 8 (36.4%). En cuanto a la presentación clínica, 72.7% desarrollaron síndrome nefrótico y 9.1% síndrome nefrítico. Todos los pacientes desarrollaron hematuria y proteinuria, y 45.5%, hipertensión arterial. En cuanto a la evolución de la enfermedad, 77.3% lograron remisión, 9.1% permanecieron sintomáticos, 9.1% progresaron a enfermedad renal crónica y 1 (4.5%) paciente falleció.

Conclusiones: La nefropatía por IgA es la principal causa de enfermedad renal crónica secundaria a patología glomerular primaria en pacientes pediátricos, presentándose casi en el 10% de los pacientes con este diagnóstico, sin embargo, en este estudio no se logró encontrar ningún factor relacionado con desarrollo de enfermedad renal crónica.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
a. Antecedentes.....	1
b. Planteamiento del problema.....	9
c. Justificación.....	9
d. Objetivo general y específicos.....	10
2. MATERIAL Y MÉTODOS	11
a. Análisis estadístico.....	11
3. RESULTADOS	11
4. DISCUSIÓN	17
5. CONCLUSIONES	18
6. BIBLIOGRAFÍA	19

INTRODUCCIÓN

Nefropatía por IgA

Es una de las glomerulopatías primarias más frecuentes en el mundo y una importante causa de falla renal que afecta a niños y jóvenes. Se caracteriza por un curso clínico muy variable que va desde una condición incidental completamente benigna, hasta una insuficiencia renal rápidamente progresiva. (1)

El único criterio diagnóstico de la Nefropatía por IgA (IgAN) sigue siendo la presencia de depósitos mesangiales de IgA dominantes en la biopsia renal. (2)

Historia

Berger y Hinglais en su informe *les dépôts intercapillaires d'IgA-IgG*, o depósitos intercapilares de IgA-IgG, describieron originalmente la nefropatía por IgA en 1968 como una glomerulonefritis inmunomediada. (3) En 2009, la Red Internacional de Nefropatía por IgA desarrolló la Clasificación Oxford, en la cual se identificaron cuatro variables histológicas con importancia pronóstica como predictores del resultado renal en pacientes con IgAN (puntuación MEST): proliferación mesangial (M), hiper celularidad endocapilar (E), esclerosis segmentaria (S) y atrofia tubular/ fibrosis intersticial (T). (4) En los últimos años, se ha agregado a la clasificación una distinción entre cambios modificables (M, E y crecientes) y no modificables (S y T). (5)

Epidemiología

La nefropatía por IgA es la enfermedad glomerular primaria crónica más prevalente en el mundo (6), y es la causa principal de enfermedad renal en etapa terminal en pacientes de todas las edades con enfermedad glomerular primaria. (7)

La IgAN es más común en niños asiáticos y caucásicos. En una revisión sistemática, se encontró que la prevalencia de IgAN muestra una notable variación en diferentes partes del mundo y en diferentes grupos étnicos, siendo más frecuente en personas de ascendencia asiática oriental, seguida de caucásicos y relativamente rara en individuos de ascendencia africana. (2)

La incidencia de esta afección en niños se estima en 0.03/100,000 por año en Venezuela, 0.5–1.0/100,000 niños por año en los EE. UU. y 9.9/100,000 niños por año en Asia. (5)

En las cohortes norteamericanas, la relación hombre a mujer es de cerca de 2:1, mientras que en Asia la relación es aproximadamente 1:1. (6)

La edad de inicio se encuentra varía de los 11 años, según se reporta en estudios tanto en Polonia como en Japón, hasta los 16 años, en China. (5)

En Brasil, la edad media fue de 9.7 años +/- 3.3 años, y la mayoría de los pacientes (51.9%) fueron clasificados como blancos. (4)

Factores de riesgo

Rara vez se estudian los factores de riesgo de nefropatía por IgA en los países en desarrollo. (8) Esto se debe en parte a la dificultad de un seguimiento a largo plazo.

Comorbilidad

Aunque en un momento se creía que el trastorno era benigno y no progresivo, ahora se sabe que hasta el 30% de los pacientes progresan a enfermedad renal en etapa terminal. (8) Se ha descrito que, aunque 30-40% de los pacientes con IgAN progresan a ERT 20 a 30 años después de la primera presentación clínica, la tasa de progresión varía ampliamente y puede estar influenciada por el origen étnico. (2) El curso clínico de la nefropatía por IgA se dice que es más leve en niños, sin embargo, la enfermedad progresa a insuficiencia renal en 10 a 15% de los pacientes pediátricos. (9)

En los Estados Unidos, es la principal enfermedad glomerular primaria que causa enfermedad renal en etapa terminal en los jóvenes adultos blancos. (6)

Fisiopatología

La fisiopatología de esta enfermedad no está del todo clara, pero se sostiene la hipótesis de 4 “hits”. (5) Un papel clave en la patogénesis lo juega la deficiencia de galactosa en la región bisagra de la molécula de IgA1 “hit 1”, producida en respuesta a infecciones, principalmente de las vías respiratorias superiores. Esto da como

resultado la formación de una IgA1 deficiente en galactosa aberrante (GdIgA1), la cual induce la formación de anticuerpos IgG o IgA1 “hit 2”. Estos anticuerpos reconocen epítomos que contienen GalNAc en la región bisagra O-glucanos de GdIgA1. La presencia de anticuerpos GdIgA1 y anti-GdIgA1 en el suero conduce a la formación de IgA1 patógena que contiene complejos inmunes “hit 3”. En pacientes con IgAN y nefritis de Henoch-Schonlein, el gran tamaño de complejos inmunes IgG-IgA1 no permite su degradación hepática a través del receptor asialoglicoproteína (ASGPR), lo que resulta en su entrada a la circulación renal. La localización mesangial de los complejos inmunes induce una respuesta inflamatoria autoinmune, la proliferación de células mesangiales y la expresión de componentes de la matriz extracelular “hit 4”, lo que lleva a daño glomerular e intersticial y con frecuencia a insuficiencia renal. (5)

Diagnóstico clínico

La presentación clínica de la enfermedad en niños varía desde hematuria microscópica hasta enfermedad renal terminal. (5) Esta enfermedad se caracteriza por episodios recurrentes de hematuria macroscópica o microscópica persistente asintomática, con o sin proteinuria; generalmente progresa de manera insidiosa.

Las infecciones, que afectan principalmente a las vías respiratorias superiores, preceden a las manifestaciones urinarias en el 54% de los pacientes en países de Europa y Asia. (5) En Norteamérica, hasta el 75% de los niños y jóvenes adultos presentan hematuria macroscópica durante un episodio de enfermedad respiratoria superior o gastrointestinal. (6)

Los pacientes con IgAN pueden presentar síndrome nefrótico, aunque la incidencia es baja. En un estudio en Japón, sólo el 7% de los pacientes con nefropatía por IgA se presentó con síndrome nefrótico al inicio. (7)

Estudios de laboratorio

Los niveles séricos de IgA y de complejos inmunes que portan IgA en pacientes con IgAN son frecuentemente elevados, lo que indica que la IgA juega un papel clave en la patogénesis de la lesión renal. En contraste, los niveles séricos de C3 suelen

ser normales o ligeramente aumentados, a pesar de una elevación significativa de las concentraciones plasmáticas de los productos de degradación de C3 y alguna evidencia de activación de C3 en el mesangio glomerular. (3)

Sin embargo, hay pocos marcadores de laboratorio útiles para predecir la respuesta al tratamiento y el pronóstico en IgAN en el momento del diagnóstico o antes del tratamiento. (9)

Biopsia renal

El diagnóstico sólo se puede realizar sobre la base de una biopsia renal que demuestra los depósitos de IgA mediante tinción de inmunofluorescencia, de acuerdo con Berger y Hinglais desde 1968. (5)

La biopsia de riñón muestra los depósitos de IgA característicos predominantes, a menudo acompañados por depósitos de componente C3 del complemento. (10)

La identificación de factores histológicos en la biopsia renal que afectan la progresión de la enfermedad en pacientes con nefropatía por IgA ha estimulado una gran cantidad de investigación durante años. (11)

La clasificación actualizada de Oxford utiliza hiper celularidad mesangial, hiper celularidad endocapilar, esclerosis segmentaria, atrofia tubular/fibrosis intersticial y crecientes para evaluar las biopsias renales. (12)

Diagnóstico diferencial

La púrpura de Henoch-Schonlein, también llamada vasculitis por IgA, es la forma más común de vasculitis en niños. (13) Es una enfermedad mediada por inmunoglobulina A (IgA) caracterizada por una vasculitis generalizada que afecta principalmente a la piel, articulaciones, tracto gastrointestinal y riñones. (12) Los criterios de clasificación incluyen púrpura palpable (un criterio obligatorio), artritis o artralgia, dolor abdominal difuso y afectación renal (hematuria y/o proteinuria) o una biopsia de tejido que muestre un depósito predominante de IgA. (14) Puede afectar a pacientes de cualquier edad.

La afectación renal (Nefritis Púrpura de Henoch-Schonlein, HSPN) es la principal causa de morbilidad (15) y el pronóstico a largo plazo depende principalmente de la gravedad del compromiso renal. En un estudio en Turquía, HSPN se diagnosticó en 414 (37%) pacientes, un dato consistente con lo reportado previamente en la literatura. De éstos, 304 (73,6%) pacientes tenían afectación renal al ingreso y 103 (24,8%) desarrollaron afectación renal en los primeros 6 meses. Siete pacientes desarrollaron afectación renal 1 año después del inicio de la púrpura. (14)

Aunque la afectación renal mínima con hematuria transitoria sin insuficiencia renal es mucho más frecuente en niños que en adultos, la nefritis por HSP no puede considerarse más benigna en niños que en adultos. (16)

La nefritis por púrpura de Henoch-Schonlein y la nefropatía por IgA son enfermedades relacionadas que resultan del depósito glomerular de IgA1 glicosilada aberrantemente. (17) Aunque ambas presentan hallazgos histológicos similares y anormalidades de IgA, muestran diferencias fisiopatológicas, con distintos cursos clínicos e implicaciones terapéuticas. La HSPN se caracteriza principalmente por episodios agudos de inflamación glomerular con proliferación endocapilar y mesangial, depósitos de fibrina y crecientes epiteliales que pueden sanar espontáneamente o provocar lesiones crónicas. Por el contrario, la nefropatía por IgA normalmente se presenta con lesiones mesangiales lentamente progresivas resultantes del depósito continuo de bajo grado de IgA macromolecular. A diferencia de la HSPN, las medias lunas son poco frecuentes en la nefropatía por IgA. (17)

La HSPN se presenta con frecuencia como síndrome nefrítico y/o nefrótico agudo, lo que refleja un mecanismo fisiopatológico de rápido desarrollo. Los episodios repetidos o prolongados de inflamación glomerular aguda conducen a cicatrices fibrosas e hiperfiltración en las áreas restantes, lo que finalmente produce enfermedad renal crónica y enfermedad renal terminal. Por lo tanto, el número y la gravedad de los episodios agudos de HSPN tienen un papel crucial en la progresión y pérdida posterior de la función renal. El riesgo de progresión a enfermedad renal

crónica en pacientes con nefritis por púrpura de Henoch-Schonlein varía del 5 al 20% en niños. (18)

Por el contrario, la nefropatía por IgA a menudo se descubre como un hallazgo incidental de hematuria asintomática, o como episodios de hematuria macroscópica de corta duración que generalmente no afectan la progresión crónica. Como consecuencia, en la nefropatía por IgA, el inicio y la progresión de la enfermedad renal crónica ocurre lentamente y a menudo pasa desapercibida, lo que eventualmente conduce a la glomeruloesclerosis y la fibrosis tubulointersticial. (17)

A pesar de las diferentes características clínicas, los hallazgos histológicos e inmunofluorescentes en la nefritis púrpura de Henoch-Schonlein son indistinguibles de los de la nefropatía por IgA. (18)

Basado en los resultados de numerosas investigaciones clínicas y experimentales, la fisiopatología de IgAN y HSPN parece ser idéntica, con solo diferencias cuantitativas, posiblemente explicando la presentación clínica diferente con signos más agudos de nefritis en HSPN y un inicio más insidioso en Nefropatía por IgA. La mayoría de los pacientes con biopsia de 2 a 9 años después de un episodio de HSPN mostraron un depósito persistente de IgA y expansión mesangial, congruente con el diagnóstico de IgAN. (14)

Considerando las similitudes etiopatogénicas, clínicas e histopatológicas entre HSP e IgAN se ha llegado a sugerir, de acuerdo con los resultados en algunos estudios, que la clasificación de Oxford también es válida para niños con HSPN. Las lesiones S y T pueden usarse para evaluar los resultados renales de HSPN, y podría ser útil para predecir los resultados a largo plazo de HSPN. (15)

Asimismo, se ha reportado que el paciente con IgAN puede evolucionar a HSPN, y HSP e IgAN pueden coexistir en diferentes miembros de la misma familia. Por lo tanto, HSPN generalmente se considera una forma sistémica de IgAN, e incluso se consideran espectros de una sola enfermedad. (19)

Tratamiento

Una amplia variedad de tratamientos se ha intentado utilizar para retrasar la progresión de la IgAN, como la inmunomodulación con corticosteroides y citotóxicos y la modificación de la microdinámica glomerular. (1) Las medidas para el control de la proteinuria y la tensión arterial se consiguen por supresión de angiotensina II con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o un bloqueador del receptor de angiotensina II (ARA).

En los pacientes que reciben tratamiento, se ha descrito que una proteinuria más baja y una tensión arterial más baja se asocian con una disminución más lenta de la tasa de filtración glomerular estimada y un menor riesgo de insuficiencia renal en etapa terminal en pacientes con nefropatía por IgA. (1)

El tratamiento inmunosupresor con glucocorticoides y azatioprina o ciclofosfamida se reserva para pacientes con medias lunas en más de la mitad de los glomérulos o rápida disminución de la función renal.

Hasta el momento, no existe un tratamiento específicamente dirigido contra la enfermedad para la nefropatía por IgA. (6) Es importante comprender qué pacientes están en riesgo de progresión a enfermedad renal terminal y quienes se benefician de intervenciones terapéuticas más agresivas. (11)

Factores pronósticos

Los estudios han confirmado el valor pronóstico de algunos parámetros clínicos y bioquímicos para el resultado a largo plazo de pacientes con IgAN. Entre ellos se encuentran: la disminución de la tasa de filtración glomerular (insuficiencia renal), la hipertensión arterial sostenida y la proteinuria persistente (superior a 1 g/día). (1)

Entre los predictores de resultados desfavorables en la nefropatía por IgA infantil se incluye además un alto puntaje MEST en la clasificación de Oxford de la biopsia

renal, en la cual, la presencia de proliferación mesangial, hiper celularidad endocapilar, esclerosis y atrofia tubular se considera un mal pronóstico.

Un estudio en Irán mostró que el diagnóstico tardío de pacientes con nefropatía por IgA podría estar asociado con un mal resultado. (11)

En China se encontró que el pronóstico a corto plazo fue comparable al de los países europeos y asiáticos, y mejor que en América del Norte. Sin embargo, el pronóstico a largo plazo aún era pobre. Los pacientes con insuficiencia renal, hipertensión al momento de la biopsia y la clasificación histológica avanzada tenían mayor riesgo de progresión de la enfermedad. (8)

Se han realizado estudios para tratar de encontrar otros factores de mal pronóstico. La proporción de IgA/C3 en suero también se ha usado como marcador del pronóstico de IgAN. Sin embargo, en algunos estudios, los autores, a pesar de una mayor proporción de IgA/C3 en suero en niños con insuficiencia renal en el seguimiento a largo plazo, no han podido demostrar una asociación significativa entre esta proporción al inicio de la enfermedad y una TFG reducida o proteína urinaria persistente en el seguimiento. (10)

También ha tratado de determinar si un nivel elevado de IgA en el momento del diagnóstico de nefropatía por IgA en niños está relacionado con la gravedad de los resultados de la biopsia renal y los resultados del tratamiento a largo plazo, sin embargo, los resultados han sido ambiguos. Por un lado, se ha encontrado es que la IgA sérica elevada al inicio puede estar asociada con la proliferación mesangial y la esclerosis segmentaria que contribuyen a la glomeruloesclerosis, pero no se encontró ningún efecto sobre la presencia de proteinuria o sobre el empeoramiento de la función renal durante varios años de evolución de la enfermedad. (20) Por otro lado, en estudios asiáticos se refiere que la proporción de IgA/C3 en suero parece reflejar la gravedad histológica de IgAN y podría servir como marcador de la progresión de IgAN. (3) En Japón, los resultados han sugerido que la proporción de IgA/C3 en suero y la tinción glomerular de C3 pueden predecir el pronóstico en la

nefropatía por IgA. (9) También se ha confirmado que la relación IgA/C3 es un predictor útil de malos resultados de IgAN en pacientes chinos. (21)

Un estudio Sudamericano mostró que el depósito de C4d está asociado con un deterioro de la función renal en pacientes pediátricos con IgAN; sin embargo, el mismo estudio refiere que se necesitan más estudios de cohorte prospectivos con un mayor número de pacientes pediátricos para confirmar si esta prueba puede predecir el resultado renal en niños con IgAN. (22)

La identificación de factores para predecir resultados posteriores al momento del diagnóstico podría ayudar tanto en la determinación de pacientes de alto riesgo, como en el establecimiento de una estrategia de prevención para mejorar los resultados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La nefropatía por IgA representa la forma más común de glomerulonefritis crónica en Pediatría. Dado que se requiere una biopsia renal para el diagnóstico de IgAN, muchos niños no son diagnosticados o se demora el diagnóstico hasta que las características clínicas sean suficientes para justificar la biopsia. El resultado clínico final varía desde la resolución completa del cuadro, hasta la progresión a la enfermedad renal en etapa terminal.

En México, no se tiene evidencia sobre la prevalencia de esta enfermedad en la población pediátrica, es por eso por lo que surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la prevalencia de nefropatía por IgA en un hospital de tercer nivel mexicano entre los años 2009 y 2019?

JUSTIFICACIÓN

Debido a la falta de información epidemiológica sobre la nefropatía por IgA en la población pediátrica mexicana, no es posible conocer con precisión la frecuencia y grado de afectación en los niños de nuestro país. Es por eso por lo que surge la necesidad de establecer la prevalencia de una de las glomerulopatías más comunes a nivel mundial, con el fin de poder tener un punto de comparación, tanto a nivel

internacional, como a futuro, sobre su transición epidemiológica, y comprobar el impacto real que se pueda obtener con los nuevos tratamientos que se van desarrollando.

El Instituto Nacional de Pediatría, siendo un hospital de tercer nivel, y centro de referencia nacional, es un lugar idóneo para establecer un panorama epidemiológico sobre esta nefropatía en los niños mexicanos.

Como médicos pediatras, el conocer la prevalencia y las características más comunes de esta enfermedad, nos hará tener un índice de sospecha más detallado para la población que estamos tratando en nuestro país.

OBJETIVOS

Objetivo General

Describir la epidemiología de la Nefropatía por IgA en pacientes pediátricos mexicanos en un hospital de tercer nivel.

Objetivos Específicos

1. Establecer la prevalencia de la Nefropatía por IgA en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido del 2009-2019.
2. Determinar la edad de los pacientes al momento del diagnóstico y las características clínicas (hematuria, proteinuria, hipertensión) más frecuentes en la forma de presentación.
3. Comparar la frecuencia, características clínicas y de laboratorio de pacientes que progresaron a enfermedad renal crónica contra los que presentaron resolución clínica.
4. Correlacionar el grado de la clasificación de Oxford en la biopsia renal al momento del diagnóstico con la progresión a enfermedad renal crónica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, con análisis descriptivo y retrolectivo, con la autorización del comité de ética del INP. Se incluyeron 23 pacientes de 0 a 18 años de edad con diagnóstico de Nefropatía por IgA comprobado por biopsia (depósito mesangial dominante de IgA) en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de enero 2009 a diciembre 2019. Se excluyeron pacientes que no tuvieran diagnóstico confirmado por biopsia renal. Se analizaron los siguientes datos: sexo, edad al diagnóstico, año de diagnóstico; reporte de biopsia renal, clasificación de Oxford; antecedente de infección de vía aérea superior, comorbilidades; presencia de hematuria/proteinuria, síndrome nefrítico/nefrótico e hipertensión arterial sistémica en la presentación; niveles de laboratorio de IgA, C3 y C4 al momento del diagnóstico; tratamiento empleado; estado actual (sintomático/asintomático) y progresión a enfermedad renal crónica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron recolectados por medio del paquete MS Excel 2017. Se realizó un análisis descriptivo de las variables por medio de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, y media \pm desviación estándar para variables continuas. Se identificaron factores relacionados con progresión a enfermedad renal crónica y con estado actual asintomático o en remisión por medio de la prueba de Chi cuadrada de Pearson. Se consideró un valor de $P < 0.05$ como estadísticamente significativo. El análisis de datos se llevó a cabo en el paquete estadístico IBM SPSS versión 25.

RESULTADOS

Se encontraron un total de 23 pacientes diagnosticados con nefropatía por IgA durante el periodo de 2009 a 2019. La media de edad al diagnóstico fue de 9.0 ± 3.5 años, de los cuales 12 (52.2%) fueron hombres y 11 (47.8%) mujeres. Se realizó biopsia renal en todos los pacientes. Se identificó además púrpura de Henoch-Schönlein, aunada a la nefropatía por IgA, en 13 (56.5%) de los pacientes. De la totalidad de los pacientes, 4 presentaban comorbilidades asociadas: 1 (4.5%) riñón multiquístico unilateral, 1 (4.3%) insuficiencia mitral por prolapso, 1 (4.3%)

invaginación intestinal, y 1 (4.3%) presentó falla orgánica y coagulación intravascular diseminada (tabla 1).

Tabla 1. Características de los pacientes.

Variable	
Edad al diagnóstico (años)	9.0 ± 3.5
Género	
Hombres	12 (52.2%)
Mujeres	11 (47.8%)
Comorbilidad	
Falla orgánica múltiple + CID	1 (4.3%)
Invaginación intestinal	1 (4.3%)
Insuficiencia mitral por prolapso	1 (4.3%)
Riñón multiquístico unilateral	1 (4.3%)

Se logró evaluar a los pacientes por escala Oxford en 6 (26%) pacientes. En la tabla 2 se describen los criterios evaluados.

Tabla 2. Evaluación por escala Oxford.

Variable	n (%)
Escala Oxford	6 (26%)
Hipercelularidad mesangial	-
<50% glomérulos afectados	0 (0%)
>50% glomérulos afectados	6 (100%)
Proliferación endocapilar	-
Ausente	3 (50%)
Presente	3 (50%)
Glomeruloesclerosis segmentaria	-
Ausente	3 (50%)
Presente	3 (50%)
Fibrosis túbulo-intersticial	-
<25%	5 (83.3%)
25-50%	1 (16.7%)
>50%	0 (0%)

De 22 pacientes con expediente electrónico completo, se identificó antecedente de infección de vías aéreas superiores en 8 (36.4%). En cuanto a la presentación clínica, 16 (72.7%) desarrollaron síndrome nefrótico y 2 (9.1%) síndrome nefrítico. Todos los pacientes desarrollaron hematuria y proteinuria, y 10 (45.5%), hipertensión arterial. Dos (9.1%) pacientes progresaron a enfermedad renal crónica (tabla 3).

Tabla 3. Variables nefrológicas de interés en los pacientes.

Variable	n (%)
Infecciones de vías aéreas superiores	8 (36.4%)
Síndrome clínico nefrológico (n = 22)	-
Síndrome nefrótico	16 (72.7%)
Síndrome nefrítico	2 (9.1%)
Ninguno	4 (18.2%)
Hematuria (n = 22)	22 (100%)
Proteinuria (n = 22)	22 (100%)
Hipertensión arterial (n = 22)	10 (45.5%)
Enfermedad renal crónica (n = 22)	2 (9.1%)

De estos 22 pacientes, encontraron que el tratamiento más empleado fue azatioprina (59.1%), seguido de micofenolato de mofetilo (18.2%) y ciclofosfamida (13.6%), 9% recibieron esteroides solos o con ciclofosfamida. Todos los pacientes recibieron manejo con esteroides (prednisona y/o metilprednisolona) (tabla 4).

Tabla 4. Manejo terapéutico primario en los pacientes.

Tratamiento (n = 22)	
Azatioprina + Esteroides	13 (59.1%)
Micofenolato de mofetilo + Esteroides	4 (18.2%)
Ciclofosfamida + Esteroides	3 (13.6%)
Ciclosporina + Esteroides	1 (4.5%)
Esteroides aislados	1 (4.5%)

En la tabla 5 se describen los niveles de IgA, C3 y C4 en los pacientes.

Tabla 5. Medición sérica de IgA, C3 y C4.

Medición sérica	
IgA (mg/dL)	227.9 ± 96.0
C3 (mg/dL)	134.0 ± 17.9
C4 (mg/dL)	26.4 ± 8.5

De 22 pacientes, 17 (77.3%) lograron remisión o estado actual asintomático; 2 (9.1%) pacientes permanecieron sintomáticos, 2 (9.1%) recayeron o progresaron a enfermedad renal crónica y 1 (4.5%) paciente falleció (tabla 6).

Tabla 6. Estado actual de los pacientes.

Estado actual (n = 22)	
Remisión/asintomático	17 (77.3%)
Sintomático	2 (9.1%)
Recaída/progresión	2 (9.1%)
Defunción	1 (4.5%)

No se encontró ningún factor relacionado con desarrollo de enfermedad renal crónica, sin embargo, el 100% de los pacientes que progresaron fueron de sexo femenino, menores de 10 años, presentaron nefropatía por IgA en la biopsia renal, y desarrollaron síndrome nefrótico, hipertensión arterial y niveles de IgA > 150 mg/dL (tabla 7).

Tampoco se encontraron factores relacionados con la presentación de un estado actual asintomático o en remisión, sin embargo, una menor proporción de estos pacientes fueron menores de 10 años y desarrollaron síndrome nefrótico o hipertensión arterial. Además, el 75% de los pacientes con remisión o estado actual asintomático que fueron evaluados por escala Oxford mostraron glomeruloesclerosis segmentaria a la biopsia. También se identificaron más pacientes con antecedente de infección de vías aéreas superiores con estado actual clínicamente estable (tabla 8).

Tabla 7. Factores asociados con progresión a enfermedad renal crónica.

Variable	Progresión a enfermedad renal crónica		P
	Sí	No	
Sexo femenino	2 (100%)	9 (45%)	0.476
Edad < 10 años	2 (100%)	11 (55%)	0.494
Púrpura de Henoch Schönlein	1 (50%)	11 (55%)	>0.999
Nefropatía por IgA	2 (100%)	19 (95%)	>0.999
Escala Oxford (n = 6)			
Hiper celularidad mesangial >50% glomérulos	1 (100%)	5 (100%)	-
Proliferación endocapilar presente	1 (100%)	2 (40%)	>0.999
Glomeruloesclerosis segmentaria presente	0 (0%)	3 (60%)	>0.999
Fibrosis túbulo-intersticial ≥25%	0 (0%)	1 (20%)	>0.999
Infección de vías aéreas superiores	0 (0%)	8 (40%)	0.515
Síndrome nefrótico	2 (100%)	14 (70%)	>0.999
Síndrome nefrítico	0 (0%)	2 (10%)	>0.999
Hipertensión arterial	2 (100%)	8 (40%)	0.195
IgA >150 mg/dL	2 (100%)	16 (80%)	>0.999
C3 >120 mg/dL	0 (0%)	15 (78.9%)	0.071
C4 >20 mg/dL	1 (50%)	15 (78.9%)	0.429

Tabla 8. Factores asociados con estado actual en remisión o asintomático.

Variable	Estado actual en remisión o asintomático		P
	Sí	No	
Sexo femenino	8 (47.1%)	3 (60%)	>0.999
Edad < 10 años	9 (52.9%)	4 (80%)	0.36
Púrpura de Henoch Schönlein	9 (52.9%)	3 (60%)	>0.999
Nefropatía por IgA	16 (94.1%)	5 (100%)	>0.999
Escala Oxford (n = 6)			
Hiper celularidad mesangial >50% glomérulos	4 (100%)	2 (100%)	-
Proliferación endocapilar presente	2 (50%)	1 (50%)	>0.999
Glomeruloesclerosis segmentaria presente	3 (75%)	0 (0%)	0.4
Fibrosis túbulo-intersticial ≥25%	1 (25%)	0 (0%)	>0.999
Infección de vías aéreas superiores	7 (41.2%)	1 (20%)	0.613
Síndrome nefrótico	13 (76.5%)	3 (60%)	0.585
Síndrome nefrítico	1 (5.9%)	1 (20%)	0.411
Hipertensión arterial	6 (35.3%)	4 (80%)	0.135
IgA >150 mg/dL	14 (82.4%)	4 (80%)	>0.999
C3 >120 mg/dL	12 (75%)	3 (60%)	0.598
C4 >20 mg/dL	12 (75%)	4 (80%)	>0.999

DISCUSIÓN

En el presente estudio, se encontraron 23 casos de Nefropatía por IgA en un periodo de 10 años, aproximadamente 2 casos nuevos por año, diagnosticados por biopsia renal (con depósitos de IgA mesangial en el estudio de inmunofluorescencia), en un centro de referencia nacional mexicano de tercer nivel.

La edad promedio al diagnóstico fue de 9 ± 3.5 años, con escasa diferencia a la media que se reporta en Brasil de 9.7 ± 3.3 años (4). A diferencia con las cohortes norteamericanas, en la que se reporta una relación 2:1 hombre a mujer, encontramos una relación 1:1, sin predominio de sexo, similar a lo reportado en Asia (6).

A menudo hay una historia de hematuria macroscópica precedida por una infección de las vías respiratorias superiores, sin embargo, solamente se identificó este antecedente el 36.4% de los pacientes, en comparación con Europa y Asia, donde se ha descrito dichas infecciones preceden a las manifestaciones urinarias en más de la mitad (54%) de los pacientes (5). También identificamos una asociación entre los pacientes con antecedente de infección de vías aéreas superiores y encontrarse con un estado actual clínicamente estable (tabla 8). Sin embargo, no es posible determinar si esta relación supone un buen pronóstico.

De los pacientes estudiados, 72.7% desarrollaron síndrome nefrótico y 9.1% síndrome nefrítico; a diferencia de un estudio en Japón, en el que sólo el 7% de los pacientes con nefropatía por IgA se presentaron con síndrome nefrótico al inicio (7). Se ha descrito en pediatría que la enfermedad progresa a insuficiencia renal en 10 a 15% de los pacientes pediátricos (9), en este estudio se encontró que 9.1% de los pacientes progresaron a enfermedad renal crónica.

En general, se reporta que hasta un 50% de los casos tienen IgA plasmática elevada, en este análisis se encontró que el 100% de los pacientes que progresaron ERC tenían niveles de IgA > 150 mg/dL (tabla 7).

Se encontró que 77.3% pacientes lograron alcanzar la remisión de la enfermedad, con un estado actual asintomático, 9.1% permanecieron sintomáticos, 9.1% recayeron o progresaron a enfermedad renal crónica y 1 paciente falleció (4.5%), sin embargo, éste contaba con múltiples comorbilidades y complicaciones. Lo cual

coincide con la literatura que describe se trata de una enfermedad con un curso clínico muy variable que va desde una condición incidental completamente benigna, hasta una insuficiencia renal rápidamente progresiva.

A pesar de desde el 2009 se desarrolló la Clasificación de Oxford para evaluar las biopsias renales, en nuestro hospital sólo se valoraron 6 (26%) pacientes con esta escala, a partir del 2011. Esta es una limitante, ya que se trata de una variable histológica de importancia pronóstica como predictor del resultado renal en pacientes con IgAN.

CONCLUSIONES

La nefropatía por IgA es la principal causa de enfermedad renal crónica secundaria a patología glomerular primaria en pacientes pediátricos, presentándose casi en el 10% de los pacientes con este diagnóstico, sin embargo, no se encontró ningún factor relacionado con desarrollo de enfermedad renal crónica. En México aún hace falta más información epidemiológica sobre esta enfermedad y sobre la relación entre sus manifestaciones clínicas y hallazgos histopatológicos. Es importante determinar los factores que puedan tener una influencia sobre el pronóstico para lograr evitar su progresión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Li X, Liu Y, Lv J, Shi S, Liu L, Chen Y, et al. Progression of IgA nephropathy under current therapy regimen in a Chinese population. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(3):484-9.
2. Yeo SC, Goh SM, Barratt J. Is immunoglobulin A nephropathy different in different ethnic populations? *Nephrology (Carlton)*. 2019.
3. 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(11):1023-8.
4. Fabiano RCG, Araújo SA, Bambirra EA, Oliveira EA, Simões E Silva AC, Pinheiro SVB. The Oxford Classification predictors of chronic kidney disease in pediatric patients with IgA nephropathy. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(4):389-97.
5. Mizerska-Wasiak M, Turczyn A, Such A, Cichoń-Kawa K, Małyk J, Miklaszewska M, et al. IgA Nephropathy in Children: A Multicenter Study in Poland. *Adv Exp Med Biol*. 2016;952:75-84.
6. Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy. *N Engl J Med*. 2013;368(25):2402-14.
7. Shima Y, Nakanishi K, Sato M, Hama T, Mukaiyama H, Togawa H, et al. IgA nephropathy with presentation of nephrotic syndrome at onset in children. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(3):457-65.
8. Lv J, Zhang H, Zhou Y, Li G, Zou W, Wang H. Natural history of immunoglobulin A nephropathy and predictive factors of prognosis: a long-term follow up of 204 cases in China. *Nephrology (Carlton)*. 2008;13(3):242-6.
9. Kawasaki Y, Maeda R, Ohara S, Suyama K, Hosoya M. Serum IgA/C3 and glomerular C3 staining predict severity of IgA nephropathy. *Pediatr Int*. 2018;60(2):162-7.
10. Mizerska-Wasiak M, Małyk J, Turczyn A, Cichoń-Kawa K, Rybi-Szumińska A, Wasilewska A, et al. Predictors of Progression in IgA Nephropathy in Childhood. *Adv Exp Med Biol*. 2017;955:65-73.
11. Soleymanian T, Najafi I, Salimi BH, Broomand B. Prognostic factors and therapy assessment of IgA nephropathy: report from a single unit in iran. *Ren Fail*. 2011;33(6):572-7.

12. Huang X, Ma L, Ren P, Wang H, Chen L, Han H, et al. Updated Oxford classification and the international study of kidney disease in children classification: application in predicting outcome of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Diagn Pathol.* 2019;14(1):40.
13. Koskela M, Ylinen E, Ukonmaanaho EM, Autio-Harmainen H, Heikkilä P, Lohi J, et al. The ISKDC classification and a new semiquantitative classification for predicting outcomes of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(7):1201-9.
14. Çakıcı EK, Gür G, Yazılıtaş F, Eroğlu FK, Güngör T, Arda N, et al. A retrospective analysis of children with Henoch-Schonlein purpura and re-evaluation of renal pathologies using Oxford classification. *Clin Exp Nephrol.* 2019;23(7):939-47.
15. Xu K, Zhang L, Ding J, Wang S, Su B, Xiao H, et al. Value of the Oxford classification of IgA nephropathy in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis. *J Nephrol.* 2018;31(2):279-86.
16. Coppo R, Mazzucco G, Cagnoli L, Lupo A, Schena FP. Long-term prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in adults and children. Italian Group of Renal Immunopathology Collaborative Study on Henoch-Schönlein purpura. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12(11):2277-83.
17. Davin JC, Coppo R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(10):563-73.
18. Kim CH, Lim BJ, Bae YS, Kwon YE, Kim YL, Nam KH, et al. Using the Oxford classification of IgA nephropathy to predict long-term outcomes of Henoch-Schönlein purpura nephritis in adults. *Mod Pathol.* 2014;27(7):972-82.
19. Mao S, Xuan X, Sha Y, Zhao S, Zhu C, Zhang A, et al. Clinico-pathological association of Henoch-Schoenlein purpura nephritis and IgA nephropathy in children. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(3):2334-42.
20. Mizerska-Wasiak M, Małydyk J, Pańczyk-Tomaszewska M, Turczyn A, Cichoń-Kawa K, Rybi-Szumińska A, et al. Increased Serum IgA in Children with IgA Nephropathy, Severity of Kidney Biopsy Findings and Long-Term Outcomes. *Adv Exp Med Biol.* 2015;873:79-86.

21. Zhang J, Wang C, Tang Y, Peng H, Ye ZC, Li CC, et al. Serum immunoglobulin A/C3 ratio predicts progression of immunoglobulin A nephropathy. *Nephrology (Carlton)*. 2013;18(2):125-31.
22. Fabiano RCG, de Almeida Araújo S, Bambirra EA, Oliveira EA, Simões E Silva AC, Pinheiro SVB. Mesangial C4d deposition may predict progression of kidney disease in pediatric patients with IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(7):1211-20.