UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina Interna

Factores de riesgo asociados a progresión de enfermedad renal crónica en pacientes con Nefropatía por IgA

PRESENTA

Blanca Edith León Cipriano

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. José Alejandro Chevaile Ramos
Adscrito del servicio de Nefrología y trasplantes

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Ricardo Iván Velázquez Silva
Adscrito del servicio de Nefrología y trasplantes

Febrero 2025

Factores de riesgo asociados a progresión de enfermedad renal crónica en pacientes con Nefropatía por IgA © 2025 Por Blanca Edith León Cipriano. Se distribuye bajo Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina Interna

Título: Factores de riesgo asociados a progresión de enfermedad renal crónica en pacientes con Nefropatía por IgA

.

Blanca Edith León Cipriano
CVU 1265757, https://orcid.org/0009-0001-1147-3052

DIRECTOR CLÍNICO
Dr. José Alejandro Chevaile Ramos
Adscrito del servicio de Nefrología y trasplantes

DIRECTOR METODOLÓGICO
Dr. Ricardo Iván Velázquez Silva
Adscrito del servicio de Nefrología y trasplantes

Resumen:
La Nefropatía por IgA es la glomerulopatía primaria más frecuente. Aproximadamente el 30% de los pacientes pueden progresar a enfermedad renal crónica, entre los factores de riesgo para progresión encontramos la hipertensión arterial, proteinuria 1g persistente por más de 90 días, disminución de tasa de filtrado glomerular al 50% al diagnóstico, por biopsia la presencia de fibrosis intersticial y atrofia tubular así como proliferación extracapilar.

Objetivo: Determinar la prevalencia, características clínicas, bioquímicas, histológicas y factores de riesgo asociados con progresión de la enfermedad renal crónica de los pacientes con nefropatía por IgA en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva, se obtuvieron los datos del expediente clínico. Las variables continuas se expresan como mediana y rango intercuartil, las discretas con porcentaje. El desenlace renal compuesto fue la presencia de cualquiera de los siguientes: pérdida > 30% de la TFGe inicial, TFGe final <30mL/min/1.73m2SC, inicio de diálisis o trasplante renal. Se empleó un modelo de regresión logística múltiple para estimar los OR ajustados de enfermedad renal crónica con las características de los participantes.

Resultados: Se realizaron 971 biopsias del 2001 al 2023, un total de 65 casos de IgA reportados, de acuerdo con los criterios de exclusión se tomó una muestra de 32 pacientes. La TFG y Tensión arterial media >100mmHg al ingreso se asoció con la progresión del daño renal, la edad 15-35 se asoció a una persistencia de proteinuria (p=0.008) sin embargo no fue posible completar un análisis multivariado debido debido a las limitantes del estudio.

Conclusiones: Los pacientes al ingreso se diagnosticaron con mayor edad y mayor deterioro de la función renal. Del total de pacientes el 59.4% presentó progresión del daño renal a un año de seguimiento. Una menor TFG, mayor proteinuria, TAM >100mmHg al ingreso se asoció con un riesgo mayor para progresión del daño renal. La remisión completa a los 12 meses fue de 40.6%.

Palabras clave: Nefropatía por IgA, enfermedad renal crónica. tasa de filtrado glomerular, TFGe, proteinuria.

ÍNDICE

Página

Resumen …….…. 1

Índice ……..……..……..…2

Lista de cuadros …….…. 3

Lista de abreviaturas y definiciones…….…..…. 4

Reconocimientos, agradecimientos y dedicatorias……..…….…….5

Antecedentes …….……..…..…… 6

Justificación ……...…….…..……. 11

Hipótesis ……..…….…….. 12

Objetivos …….…. 12

Sujetos y métodos ……..……..…….…… .13

Análisis estadístico ……..... 15

Ética …….…. 16

Resultados …….. 17

Discusión …… 22

Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación …… 24

Conclusiones ……. 24

Bibliografía ……. 25

Anexo 1, Aprobación por el comité de Investigación...……. 30

LISTA DE CUADROS

Página

Cuadro 1. Características demográficas y clínicas……..……17

Cuadro 2. Características Bioquímicas……...…… ….……18

Cuadro 3. Hallazgos histológicos……..……..……...……19

Cuadro 4. Tratamiento ……...……..……...……20

Cuadro 5. Seguimiento y evolución……..……..…….……...20

Cuadro 6. Prevalencia de progresión a ERC a 6 y 12 meses..…....……21

Cuadro 7. Asociación entre las características de los pacientes y progresión a ERC a 6 meses,,,

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS Y DEFINICIONES

- **ERC:** Enfermedad renal crónica
- **IgAN:** Nefropatía por Inmunoglobulina A
- **GN:** Glomerulonefritis
- **GNRP:** Glomerulonefritis rápidamente progresiva
- **HAS:** Hipertensión arterial
- **PAM:** Presión Arterial Media
- **IQ:** Rango intercuartil
- **mg/dL:** miligramos sobre decilitro
- **mmHg:** Milímetros de mercurio
- **mL/min:** mililitros minuto
- **TFGe:** Tasa de filtrado glomerular estimada.

RECONOCIMIENTOS, AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

Dedico este trabajo a mis padres, por ser mi apoyo incondicional, en cada paso de mi camino profesional así como en la vida diaria, por ser el mayor ejemplo de fortaleza y perseverancia.
A mis colaboradores en esta investigación, Dra. Ana Espinosa, Dra. Ivett Ruiz, Dr. Jorge Salazar, por su tiempo y su guía para realizar este estudio.

Antecedentes.

La nefropatía por IgA fue descrita por el Dr. Jean Berger en 1968 como una nueva entidad patológica, caracterizada por depósitos de IgA.[1]; Los pacientes pueden presentar diversos síndromes clínicos que van desde asintomáticos o anomalías observadas en el análisis de orina hasta glomerulonefritis rápidamente progresiva.[2]
La incidencia es mayor en adultos jóvenes (20 a 30 años) que en personas mayores de 65 años.[3]; Afecta entre 200,000 y 350,000 personas al año. Una revisión sistemática publicada en la revista *Nephrology Dialysis Transplantation*, de estudios basados en biopsias entre el año 1980 al 2010 que abarcan varios países sugiere una incidencia poblacional general de al menos 2.5 por cada 100,000 habitantes. Sólo un estudio en esta revisión fue de Japón, y la mayoría fueron de Europa y América del Norte.[4]
La prevalencia es modesta en Estados Unidos (10 a 20 % de las glomerulonefritis primarias), mayor en algunos países europeos (20 a 30 %) y más alta en los países desarrollados de Asia (40 a 50 %).[3]; sin embargo, puede verse afectada por factores como genética, sexo, edad o nivel socioeconómico. Sin duda, los factores genéticos influyen en la patogénesis de la nefropatía por IgA. La prevalencia de NIgA está subrepresentada en algunos países en desarrollo porque la práctica convencional no es realizar biopsias a pacientes con hematuria microscópica y bajo grado. [3]
Se reconoce que el 20-40% de los pacientes con nefropatía por IgA progresara a Enfermedad renal terminal dentro de los 10 a 20 años desde el Inicio. Se encontró que los pacientes con PAM >100 mm Hg tenían una Cr inicial significativamente mayor y que la Cr ya no predecía el resultado cuando la PAM era de 117 mm Hg o más alto. Por lo tanto, las presiones arteriales superiores a 140/90 mmHg (o PAM >100 mm Hg) deben considerarse factor de riesgo para la función renal. [12]; Además de los hallazgos patológicos, los factores asociados con un mal pronóstico incluyen hipertensión, proteinuria y disminución de la TFGe en el momento del diagnóstico. La raza también puede ser un determinante importante del resultado.[6]

La patogenia de esta patología no está definida completamente, se considera multifactorial, existen varias teorías dentro de las que destaca la teoría multi-Hits y la activación del complemento.[17] La formación de complejos autoinmunes y los procesos inflamatorios son los mecanismos patogénicos más reconocidos. Por lo general la nefropatía por IgA se representa por hipocomplementemia de C3 y C4.

Las observaciones clínicas indican que las variantes en la actividad de vía alternativa y de la lectina podrían proporcionar el vínculo patogénico entre la deposición de IgA glomerular, la inflamación y lesión glomerular, se ha encontrado que los depósitos de C3 en la pared mesangial y capilar, cuantificados a partir de estudios de inmunofluorescencia, se correlacionan con la gravedad y la progresión de la IgAN.[18] En un análisis de 343 pacientes con IgAN de Corea demostró que los niveles séricos de C3 de menos de 90 mg/dl en el momento del diagnóstico se asociaban con un mayor riesgo de duplicar la creatinina sérica durante 54 meses y una supervivencia renal significativamente menor a los 10 años.[19] Por otra parte el nivel sérico de IgA1 deficiente en galactosa es un rasgo hereditario en diversos grupos raciales o étnicos. Alrededor del 75% de los pacientes con nefropatía por IgA tienen un nivel sérico de IgA1 deficiente en galactosa por encima del percentil 90 de los controles sanos.[7] El nivel sérico de Gd-IgA1 se correlaciona con el nivel de excreción urinaria de proteínas y el riesgo de progresión a enfermedad renal terminal o muerte, este biomarcador puede resultar útil para controlar la progresión de la enfermedad o la respuesta al tratamiento.[7]

La presentación clínica es variable, el síndrome nefrótico es poco común en el momento de presentación, excepto en pacientes con características patológicas de enfermedad de cambios mínimos en la biopsia renal.[7]; El rango de manifestaciones clínicas es amplio los principales síndromes glomerulares encontrados son hematuria microscópica asintomática, proteinuria subnefrótica, glomerulonefritis rápidamente progresiva, síndrome nefrítico, hematuria proteinuria, proteinuria en rangos nefróticos. El curso rápidamente progresivo es raro, los primeros estudios inicialmente sugirieron que los pacientes con lesiones histológicas, medias lunas

que involucran >50 % de los glomérulos tienen un alto riesgo de progresión, y el 75 % alcanza la ERC a los 10 años.[6]

La hematuria macroscópica puede causar lesión renal aguda, el daño tubular causado por la hemoglobina liberada por los glóbulos rojos en la luz tubular es uno de los principales mecanismos responsables de la LRA, está en un pequeño porcentaje de pacientes (5%) se debe a formas rápidamente progresivas de glomerulonefritis.[3]

El primer paso para diagnosticar la nefropatía por IgA es un análisis de orina completo, sedimento urinario y proteinuria en recolección de orina de 24h, la concentración de IgA en sangre suele estar elevada en aproximadamente el 50 % de los pacientes con nefropatía por IgA. [20] Sin embargo la biopsia renal percutánea se realiza para confirmar el diagnóstico.

La nefropatía por IgA se caracteriza por variabilidad de apariencia en la biopsia renal, la característica histológica diagnóstica es la tinción de IgA dominante o codominante en la biopsia.[2]; Un avance importante fue la clasificación MEST- C de Oxford la cual valora las características histológicas de la biopsia y estratificación del riesgo.[7]; se identificaron 4 lesiones histológicas que predicen de manera independiente el deterioro de función renal, estas lesiones son la hipercelularidad mesangial (M0 o M1, según la ausencia o presencia de hipercelularidad mesangial en > 50% de los glomérulos), la hipercelularidad endocapilar (E0 o E1, ausencia o presencia de cualquier grado de hipercelularidad endocapilar), la glomeruloesclerosis segmentaria (S0 o S1, ausencia o presencia de alguna lesión de glomeruloesclerosis) y la atrofia tubular/fibrosis intersticial (T), que se gradúa según la severidad de la fibrosis intersticial (T0: 1-25%; T1: 26-50%; T2: > 50%), Semilunas (C0, sin semilunas; C1, presente en al menos 1 glomérulo; C2, presente en >25% de los glomérulos).[16]

En un estudio de cohorte de 4375 biopsias de nefropatía por IgA en estados unidos 75 % recibieron el diagnóstico en estadio 3 o posterior de ERC, mientras que el 42 % había avanzado al estadio 4 o 5 de ERC en el momento del diagnóstico. El 47% de los pacientes presentaron hipercelularidad mesangial, el 17% hipercelularidad

endocapilar, el 65% esclerosis segmentaria, el 57% atrofia tubular >25% y el 19% semilunas, los datos de las biopsias recopiladas en el ensayo STOP-IgAN demostraron que las puntuaciones M1, T1/2 y C1/2 se asociaron con peores resultados.[20]

En base a la terapéutica, los pacientes con actividad mínima de la enfermedad, evidenciada por presión arterial normal, TFGe normal, sin hematuria microscópica y una relación proteína-creatinina en orina inferior a 0,2 g/g, no requieren tratamiento. [13]

La guía KDIGO recomienda inicialmente medidas generales dentro de las cuales encontramos recomendaciones sobre el estilo de vida, información sobre la restricción de sodio en la dieta, dejar de fumar, control de peso y actividad física, control de la TA, si la proteinuria es >0,5 g/día, se recomienda que el tratamiento inicial sea con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un bloqueador del receptor de angiotensina II. [10]; Se sugiere un objetivo de presión arterial sistólica < 130 mm Hg para pacientes con ≤ 1 g/día de proteinuria, mientras que apuntan a un control más estricto a < 125 mm Hg para aquellos con mayor proteinuria.[13]

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (iSGLT2) asociados a inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la angiotensina 2 (ARA-II) han demostrado ser efectivos en la reducción de proteinuria, incluso en pacientes no diabéticos. [21] Los ensayos DAPA-CKD y EMPA-KIDNEY, que incluyeron a más de 900 pacientes con NIgA, con o sin diabetes mellitus 2, muestran reducción de la proteinuria y reducción del 50% del riesgo de progresión de ERC. [22,23]

El estudio TESTING asignó al azar a 503 participantes, encontró que los bloqueadores de renina-angiotensina combinado con esteroides era consistente con un beneficio renal potencial pero se asociaba con un mayor riesgo de eventos adversos graves. [24]

En particular, los pacientes con una excreción urinaria de proteínas promedio de más de 1,0 g por día durante tres meses tienen riesgo de progresión a ERC 46

veces mayor que el riesgo entre los pacientes con valores de menos de 0,5 g por día.[7]; Por lo tanto, los pacientes que tienen un alto riesgo de ERC progresiva a pesar de la máxima atención de apoyo deben ser considerados para un tratamiento con glucocorticoides durante 6 meses.[10]

El tratamiento inmunosupresor debe de reservarse para aquellos casos con proteinuria > 0.75-1 g/día que presenten además un sedimento activo, con micro hematuria significativa (> 15-25 hematíes por campo) y persistente.[16]

El objetivo del tratamiento es la reducción de la proteinuria a menos de 1 g/día. La nefropatía por IgA mesangial con características microscópicas ópticas y electrónicas de enfermedad por cambios mínimos deben ser tratados de acuerdo con las pautas para enfermedad de cambios mínimos.[10]

En caso de rápidamente progresiva se debe ofrecer tratamiento con inmunosupresor y corticoesteroide; Entre las terapias inmunosupresoras para la nefropatía por IgA, los corticosteroides, la ciclofosfamida, la azatioprina y el micofenolato de mofetilo (MMF) son los agentes terapéuticos más comunes.[14] El MMF es el más seguro, con mejores resultados terapéutico y el menor efectos secundarios. [15]

En un estudio de cohorte que comparo corticoesteroides intravenosos y vía oral se encontró que los pacientes tratados con pulsos de esteroides presentan menor riesgo de recaída, Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas con respecto a los principales resultados renales, como el desarrollo de ERC, la disminución de la TFGe o la tasa de remisión. [25]

Un metaanálisis de siete ensayos controlados aleatorios que compararon el uso de inhibidores de la calcineurina (en combinación con glucocorticoides) con glucocorticoides solos o placebo encontró tasas más altas de remisión completa de la proteinuria con la terapia con inhibidores de la calcineurina, pero no hubo diferencias en la creatinina sérica o la TFGe entre los grupos. . [28]

El tratamiento con rituximab no hubo diferencias en el cambio en la proteinuria o el cambio en la función renal pero en la actualidad no tiene ningún papel en el tratamiento de IgA. [29]

Otra terapéutica empleada es la amigdalectomía esto debido a que se descubrió que las amígdalas palatinas son probablemente sitios importantes de células productoras de GdIgA1, esto debido a que los niveles séricos de GdIgA1 disminuyeron más de la mitad después de una amigdalectomía.[26]

Se espera remisión clínica al encontrar desaparición de la hematuria, acompañada por una proteinuria < 0,2 g/día y una función renal estable.[16]

Se recomienda una vigilancia continua con seguimiento a largo plazo, anualmente, para monitorear el desarrollo de hematuria, empeoramiento de la proteinuria, hipertensión y disminución de la TFGe.[13]

En cuanto a herramientas de predicción, al momento solo contamos con la validación de International IgAN Prediction Tool at biopsy la cual predice el riesgo para progresión de la enfermedad a 5 años la cual utiliza factores de riesgo clínicos e histológicos, el estudio incluyó a 2781 pacientes, raza blanca, asiáticos predominantemente, tomaba en cuenta TFG, proteinuria, PAM, edad, sexo, raza/etnia, MEST score, IMC, bloqueadores del sistema renina angiotensina, e inmunosupresión en la biopsia.[30]

El presente estudio busca seguir aportando epidemiologia de la nefropatía por IgA en nuestro entorno con la intención de contribuir a la formulación de protocolos de tratamiento y abordaje acorde con nuestra población.

Justificación.

La nefropatía por IgA es la glomerulopatía primaria más frecuente subrepresentada en nuestro país debido a que la toma de biopsia no es una práctica convencional en pacientes con hematuria microscópica y proteinuria de bajo grado.

De manera esencial es relevante conocer los principales factores de riesgo para progresión a enfermedad renal crónica en los pacientes con nefropatía por IgA debido a que nos orientara a una mejor atención, abordaje y optimización de tratamiento sobre todo de cada uno de los factores, retrasando el uso de terapia de

remplazo renal, de esta manera disminuir la mortalidad y prolongar la esperanza de vida del paciente con nefropatía.

De manera epidemiológica se espera contribuir a los registros de glomerunefropatias diagnosticadas por biopsia, ya que en México no se cuenta con un reporte oficial de las principales causas, demostrando así, la principal prevalencia por síndrome, y síndrome glomerular.

Pregunta de investigación.

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la progresión de enfermedad renal crónica en los pacientes con nefropatía por IgA?

Hipótesis.

La presencia de presión arterial media al diagnóstico >100mmHg, proteinuria mayor de un gramo día, y tasa de filtrado glomerular al diagnóstico <60ml/min/1.73m2 se asocian con mayor progresión a enfermedad renal crónica en pacientes con nefropatía por IgA

Objetivos.

Objetivo general: Determinar los factores de riesgo asociados a progresión a enfermedad renal crónica en pacientes con nefropatía por IgA

- Objetivos específicos
- Determinar la proteinuria, al inicio, a los 6 , 12meses y último seguimiento de los pacientes con nefropatía por IgA
- Recolectar la presión arterial media al inicio de los pacientes con Nefropatía por IgA.
- Estimar la Tasa de filtrado Glomerular por CKD-EPI al inicio, a los 6, 12 meses y último seguimiento de los pacientes con nefropatía por IgA
- Identificar el requerimiento de terapia sustitutiva o trasplante renal a los 6, 12 meses, y último seguimiento de los pacientes con Nefropatía por IgA

- Objetivos secundarios
  - Determinar la prevalencia de nefropatía por IgA en el Hospital Dr. Ignacio Morones Prieto
  - Determinar el síndrome nefrológico más asociado en nuestro centro
  - Determinar si la respuesta a tratamiento se asocia a menor riego de progresión a enfermedad renal crónica

Diseño del estudio.

Tipo de estudio

Estudio de Cohorte retrospectivo

metodología.

Lugar de realización: Hospital Central Doctor Ignacio Morones Prieto

Universo de estudio: Archivos de pacientes de 15 a 80 años con diagnóstico de nefropatía IgA por biopsia a renal de 2001-2023

Criterios de selección:

- Inclusión
- Edad 15 a 80 años.
- Diagnóstico de Nefropatía por IgA por biopsia renal con 6 meses o más de seguimiento.

- Exclusión
- Información relevante incompleta en el expediente clínico.
- Eliminación: No aplica

Variables en el estudio

Cuadro de Variables:

Dependiente				
Variable	**Definición operacional**	**Valores posibles**	**Unidades**	**Tipo de variable**
Progresión de Enfermedad renal crónica	Es el evento combinado de los siguientes desenlaces: Tasa de filtrado glomerular estimado con fórmula CKD-EPI <30 ml/min/1.73m2, pérdida del 30% o más de la tasa de filtrado glomerular basal estimada por fórmula CKD-EPI, requerimiento de diálisis o trasplante renal	1.Si 2.No	NA	Dicotómica
Independiente				
Edad	Años cumplidos hasta la fecha de la biopsia	15-80	Años	Continua
Sexo	Fenotipo biológico del paciente	1.Hombre 2.Mujer	NA	Dicotómica
Presión arterial media	Presión arterial medida por arriba de >100mmHg registrada al ingreso del paciente	50-150	mmHg	Continua
Proteinuria	Presencia de proteínas en orina, ≥ 1g en 24h o índice albuminuria/creatinuria ≥ 1g/g medida al diagnóstico	1.Si 2.No	g/día g/g	Dicotómica
Tasa de filtrado	Volumen filtrado estimado por fórmula CKD-EPI en base a la creatinina sérica.	1-160	ml/min/1.73m^2	Continua

Glomerular al ingreso				
Fibrosis intersticial y atrofia tubular (IFTA)	Presencia de fibrosis intersticial y atrofia tubular en biopsia renal	1. <25% 2. 25-50% 3. >50%	%	Politómica
Proliferación extracapilar	Presencia de medias lunas que involucran >50 % de los glomérulos en biopsia renal	C0: 0% C1: 1-25% C2: >25%	%	Politómica
Respuesta a tratamiento	Reducción de la proteinuria a <0.5 g/día o RAC <0.5 g/g.	1. Si 2. No	NA	Dicotómica

Análisis estadístico:

Los resultados se presentan como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango para las variables continuas, dependiendo de la normalidad de la distribución, y como proporciones para las variables categóricas. Las asociaciones entre las mediciones de los participantes se evaluaron mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Las características de los participantes se describieron en la tabla inicial en la muestra completa.

Enfermedad renal crónica a 6 meses

La prueba de chi-cuadrada de Pearson se utilizó para analizar la asociación de enfermedad renal crónica a 6 meses con variables categóricas, después de comprobar que la frecuencia esperada más baja superaba el valor de 5. Se estimaron las razones de momios (odds ratio (OR)) para enfermedad renal crónica a 6 meses y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para medir la fuerza de la asociación con variables categóricas codificadas como variables indicadoras. Se empleó un modelo de regresión logística múltiple para estimar los OR ajustados de enfermedad renal crónica con las características de los participantes.

Para las variables de TAM, TFGe y RAC de ingreso

La relación entre TAM, TFGe, RAC y las características de los participantes se analizó mediante regresión lineal simple, verificando si los residuos presentaban una varianza constante a lo largo de la línea de regresión. Las variables categóricas se evaluaron mediante la prueba t de Student o el análisis de varianza de una vía (ANOVA) con prueba F, según el número de categorías y tras comprobar la homocedasticidad. Se utilizó un modelo de regresión lineal múltiple para estimar las asociaciones ajustadas de TAM, TFGe y RAC con todos los posibles determinantes.

Todos los análisis se realizaron utilizando el software estadístico STATA, versión 18.0 (BE—Basic Edition). Todas las pruebas estadísticas fueron bilaterales, y un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

.

Aspectos éticos

Investigación sin riesgo.

Se trata de una investigación sin riesgo, se tomará únicamente información del archivo clínico de los pacientes con diagnóstico de Nefropatía por IgA a los que se realizó biopsia renal por cualquier indicación entre los años 2001 y 2023. Se recabaran los factores de riesgo como hipertensión arterial, cifras de TAM, proteinuria de 24h o relación albumina creatinina en una micción, datos histopatológicos, tasa de filtrado glomerular, así como edad y sexo.

No se realizará ninguna intervención directa. Se realizará previa autorización por parte de los Comités de Investigación y de Ética en Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto. El estudio no viola los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki y su actualización en octubre del 2013.

Adicionalmente, se seguirán las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana sobre los criterios para la ejecución de investigación para la salud en seres Humanos publicada en el Diario oficial de la Federación, Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Reglamento de la ley en Materia de

Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20 y 22. La información obtenida se mantendrá resguardada y codificada. Para garantizar la confidencialidad.

Resultados

Características demográficas y clínicas de la población

En el periodo comprendido de enero del 2001 a enero del 2023 se realizaron 971 biopsias renales. Se encontraron 32 biopsias con diagnóstico de nefropatía por IgA, la mayoría fueron mujeres con 24 pacientes (75%) y 8 pacientes hombres en un (25%). De los 32 pacientes con diagnóstico de Nefropatía por IgA la mediana de edad fue de 43 años (15-80). Las características demográficas y comorbilidades de la población se muestran en la tabla 1.

En nuestra cohorte 8 (25%) pacientes contaban con antecedente de DM2 y 18 (56.2%) con antecedente de HAS. La mediana de TAS fue de 141 mmHg (130-150) y la presión arterial media > 100mmHg se presentó en el 53.1% de los pacientes. El síndrome glomerular más frecuente fue hematuria microscópica, presentándose en un 43.8%. La mayoría de los pacientes se presentó en Estadio de ERC G1 en un 31.2% seguido de estadio 3 en 25%

Tabla 1 Características demográficas y clínicas

	(n= 32)
Género n (%)	
Hombres	8 (25)
Mujeres	24 (75)
Edad (media ± SD)	43.2 ± 19.2
Edad (años) n (%)	
15-35	12 (37.5)
36-59	12(37.5)
>60	8 (25)
Tabaquismo n (%)	5 (15.6)
Alcoholismo n (%)	2 (6.2)
Diabetes mellitus 2 n (%)	8 (25)
Hipertensión arterial n (%)	18 (56.2)
TAS (media ± SD)	141.9 ± 22.7

TAD (media ± SD)	86.2 ± 16.7
TAM (media ± SD)	104.2 ± 18.2
TAM mayor a 100 mmHg n (%)	17 (53.1)
Edema n (%)	15 (46.9)
Síndrome glomerular n (%)	
Hematuria microscópica	14 (43.8)
Proteinuria subnefrótica	1 (3.1)
Sd. Hematuria-proteinuria	6 (18.8)
Proteinuria nefrótica	1 (3.1)
Sd. nefrótico	5 (15.6)
Sd. nefrítico	5 (15.6)
Estadios ERC (ml/min/1.73m^2)	
G1, n (%)	10(31.2)
G2, n (%)	3(9.3)
G3, n (%)	8(25)
G4, n (%)	6(18.7)
G5, n (%)	5(15.6)

Características bioquímicas

La anemia no fue frecuente, encontrándose en 13 pacientes (40.6%).La creatinina basal mostró una mediana de 0.9 mg/dL (0.6-1.0) para una TFGe por fórmula de CKD-EPI de 96 ml/min/1.73 m2 (75-126). Por otro lado, la creatinina de ingreso tuvo una mediana de 2.2 mg/dL (0.6-8.7) para una TFGe por fórmula de CKD-EPI de 56.4 ml/min/1.73 m2 (5-134). De manera notable, la proteinuria al ingreso fue mayor 1g/g en 26 pacientes (81.3%) con una mediana de 3.1 g/g (0.1-7.3). Ver tabla 2.

Tabla 2 Características Bioquímicas	
	(n= 32)
Hb ingreso (media ± SD)	12.4 ± 2.5
Creatinina basal (media ± SD)	0.9 ± 0.4
TFGe basal (media ± SD)	96 ± 27.8
Creatinina ingreso (media ± SD)	2.2 ± 1.9
TFGe ingreso (media ± SD)	56.4 ± 41.5
RAC (media ± SD)	3.1 ± 2.5
RAC > 1 g/g ingreso n (%)	26 (81.3)
RAC <30 mg/g	0
RAC 30-300 mg/g	5(15.6)

RAC >300 mg/g	27(84.3)

Variedad histológica.

La presencia de hipercelularidad mesangial se presentó en un 43.7%, hipercelularidad endocapilar 46.9%, predomino glomeruloesclerosis segmentaria en un 62.5%, fibrosis túbulo intersticial (25-50%) en 19 pacientes (59.4%). Se encontraron semilunas >25% en un 21.9% (n=7). Ver tabla 3

Tabla 3 Hallazgos histológicos	
	(n= 32)
CARACTERÍSTICAS BIOPSIA RENAL	
Hipercelularidad mesangial n (%)	
No	18 (56.3)
Si	14 (43.7)
Hipercelularidad endocapilar n (%)	
No	17 (53.1)
Si	15 (46.9)
Glomeuloesclerosis segmentaria n (%)	
No	12 (37.5)
Si	20 (62.5)
Fibrosis túbulo intersticial n (%)	
< 25%	13 (40.6)
25-50%	19 (59.4)
50%	0 (0)
Semilunas n (%)	
0 %	18 (56.2)
1-25%	7 (21.9)
>25%	7 (21.9)

Tratamiento y seguimiento

De la cohorte de estudio recibieron tratamiento inmunosupresor con corticoesteroide 28 pacientes (87.5%), 14 pacientes (43.8%) micofenolato de mofetilo (MMF), 4 pacientes (12.5%) ciclofosfamida, 1 pacientes (3.1%) rituximab Ver tabla 4.

Tabla 4 Tratamiento	
	(n= 32)
Tratamiento n (%)	
Ninguno	13 (40.6)
Ácido micofenólico	14 (43.8)
Ciclofosfamida	4 (12.5)
Rituximab	1 (3.1)
Esteroide n (%)	28 (87.5)

La evolución de la TFG y la proteinuria al seguimiento se muestran en la tabla 5. La TFG se mantuvo, con una mediana de 57.7 (5-153) mL/min/1.73m^2 a los 6 meses, 59.3(15-134) mL/min/1.73m^2 a los 12 meses, observando elevación en TFG a los 12 meses, en cuanto a los rangos de proteinuria se encontró disminución a los 12 meses con una mediana de 1.2 (0.01-5.3).

La progresión a ERC en 6 meses se presentó en un 65.6% mientras que a los 12 meses disminuyo al 59.4%.

Para evaluar la remisión de la enfermedad se utilizaron las siguientes definiciones: Para remisión completa en IgAN se tomó como indicador una proteinuria < 0.5 g/g A los 6 meses de seguimiento el 75% de los pacientes no tuvieron remisión de proteinuria (n=24%) y sólo 25% alcanzaron remisión completa (n=8). Mientras que a los 12 meses hubo un aumento de remisión de proteinuria a .<0.5g/g en un 40.6% (n=13). Ver tabla 5

Tabla 5. Seguimiento y evolución		
	6 meses	12 meses
Creatinina (media ± SD)	2.1 ± 1.9	2.0 ± 1.9
TFGe (media ± SD)	57.7 ± 40.3	59.3 ± 40.9
RAC (media ± SD)	2.0 ± 1.8	1.2 ± 1.1
TFGe <30 mL/min/1.73m^2 n (%)	11 (34.4)	10 (31.3)
Progresión Renal n (%)	21 (65.6)	19 (59.4)
Remisión RAC (<0.5 g/g) n (%)	8 (25)	13 (40.6)

La tabla 6 muestra la prevalencia de progresión a enfermedad renal crónica (ERC) evaluada en dos momentos del seguimiento: a los 6 y a los 12 meses. Esta tabla permite observar que algunas variables como una TFGe <30 mL/min/1.73m^2 al ingreso (p=0.007) y una TAM >100mmHg ((p=0.03) están significativamente asociadas con la prevalencia de ERC, mientras que otras como la proteinuria al

ingreso o remisión muestran asociaciones menos claras o nulas, según el punto de evaluación (6 o 12 meses).

Tabla 6. Prevalencia de Progresión a ERC a 6 y 12 meses					
6 meses			**12 meses**		
Variable	**n (%)**	**valor p***	**Variable**	**n (%)**	**valor p***
TFGe < 30 mL/min/1.73m² ingreso	16 (84.2)	0.007	**TFGe < 30 mL/min/1.73m² ingreso**	14 (73.7)	0.05
RAC > 1 g/g ingreso	18 (69.2)	0.37	**RAC > 1 g/g ingreso**	17 (65.4)	0.15
Remisión RAC (<0.5 g/g) 6 meses n (%)	3 (37.5)	0.05	**Remisión RAC (<0.5 g/g) 12 meses** n (%)	7 (53.9)	0.60
TAM > 100 mmHg	14 (82.4)	0.03	**TAM > 100 mmHg**	13 (72.2)	0.04
*valor p con prueba de Pearson chi-cuadrada					

En la tabla número 7, con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a la progresión de daño renal se corrió el siguiente modelo de regresión logística. Progresión a ERC es el evento combinado de: pérdida ≥30 % de la TFGe o TFGe <30 ml/min/1,73 m2 o inicio de terapia de reemplazo renal

Las únicas variables que mostraron asociación fue la TFGe < 30 mL/min/1.73m2 al ingreso se observa un OR ajustado de 6.21 (IC 95%: 1.09 a 35.35; p=0.03), lo que indica que, tras ajustar por otros factores, esta característica sigue siendo significativamente asociada con la progresión a ERC, así como la TAM > 100mmHg con un OR de 5.33 (IC 95%: 1.07 a 26.6; p=0.03). Aquellos pacientes con una TAM >100mmHg tienen 5.33 veces más riesgo de progresar a ERC en los siguientes 6 meses en comparación con los pacientes con TAM menor a esta, sin embargo al realizar el análisis multivariado se pierde significancia estadística.

El resto de las variables, la presencia de diabetes mellitus, edad, sexo no mostraron una asociación significativa con la progresión de daño renal.

	Tabla 7. Asociación entre las características de los pacientes y progresión a ERC a 6 meses (regresión logística univariada y multivariada)							
Variables			Análisis univariado			Análisis multivariado*		
	N=32 total	n (%)	OR	95% CI	valor p **	Adj OR	95% CI	valor p ***
Género					0.51			

Hombre	8 (25)	6 (75)	1					
Mujer	24 (75)	15 (62.5)	0.56	[0.92, 3.36]				
Edad (años)					0.07			
15-35	12 (37.5)	3 (25)	1					
36-59	12(37.5)	10 (83.3)	4.2	[0.74, 23.9]				
>60	8 (25)	6 (75)	9.8	[0.90,106.8]				
TAM > 100 mmHg	17 (53.1)	12 (80)	5.33	[1.07, 26.6]	0.03	3.34	[0.57, 19.44]	0.18
Diabetes mellitus 2	8 (25)	7 (87.5)	5	[0.53, 47.3]	0.11			
TFGe < 60 mL/min/1.73m^2 ingreso		16 (84.2)	8.53	[1.62, 45.06]	0.007	6.21	[1.09, 35.35]	0.03
RAC > 1 g/g ingreso	26 (81.3)	18 (69.2)	2.25	[0.37, 13.67]	0.38			
Remisión RAC (<0.5 g/g) 6 meses n (%)		3 (37.5)	0.2	[0.04, 1.10]	0.06			

*En la regresión linear multivariable, sólo las variables con un valor de p menor a 0.20 y cuyos intervalos de confianza cruzaran el cero, se incluyeron en la regresión linear multivariable.
** valor de p value con prueba Pearson chi-cuadrada
*** valor de p con valor de la razón de verosimilitud (likelihood ratio)

Discusión

En este país se carece de un registro nacional de biopsias con Nefropatía por IgA, la prevalencia reportada en otras cohortes unicéntricas y multicéntricas de IgA es del 2.5 por cada 100,000 habitantes.[4]

En nuestro centro encontramos una frecuencia del 6.7%, la experiencia se acota a pocas cohortes, la prevalencia de IgA reportada en nuestro estudio fue menor a la descrita en otras cohortes internacionales.[3,4]

Dentro de las características basales no encontramos diferencias significativas en género, antecedente de diabetes o hipertensión. La mayoría de nuestra población fueron mujeres (75%), encontramos diferencias significativas en edad predominando el rango de edad 15-35 a menor edad mayor persistencia de proteinuria y por ende mayor progresión a ERC, esto concordante con el artículo de A. Fernández Escribano que menciona que el riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica es mayor en niños con influencia significativa de una menor edad. [32] Sin embargo el mayor número de pacientes se encontró en el grupo de edad de 36 a 59 años (75%), resultado parecido al reportado por *Pitcher D, Braddon* .[31]

Sobre las características clínicas de los pacientes es importante mencionar que 56.2% cursan con hipertensión al diagnóstico, la mayoría presentan hematuria microscópica (43.8%) sin diferencia entre los demás síndromes glomerulares (p=0.12) .

Se encontró que el 31% de los pacientes llegaba en estadio 1 de acuerdo con su TFG a su ingreso, seguido del 18% estadio 4, 15.6% en estadio 3b, y solo 15% en estadio 5. Resultados similares en el estudio de *Caster DJ,* sobre características clínico-patológicas de nefropatía por IgA. [20].

Al analizar los desenlaces y factores de riesgo en base al modelo de regresión logística las variables TFG al ingreso y TAM >100mmHg se encontraron con significancia estadística esto concordante con la literatura de factores de progresión a ERC. La función renal al ingreso presentó desde el inicio reducción de >30% de la TFGe 34.4% a 6 meses, y 31.3% a 12 meses, la mediana de TFGe por CKD-EPI al ingreso fue de 56.4 ml/min/1.73m^2 (5-134).la proteinuria al al ingreso fue mayor 1g/g en 26 pacientes (81.3%) con una mediana de 3.1 g/g (0.1-7.3). La presión arterial media > 100mmHg se presentó en el 53.1% de los pacientes obteniendo que estos tenían 5.33 veces más riesgo de progresar a ERC en los siguientes 6 meses en comparación con los pacientes con TAM menor a esta, sin embargo al realizar el análisis multivariado se perdió significancia estadística.

En cuanto al MEST C, las características histológicas más presentes fueron hipercelularidad mesangial 56%, glomeruloesclerosis segmentaria 62.5%, fibrosis túbulo intersticial 25-50% en un 59.4%, el porcentaje promedio de glomérulos afectados con semilunas fueron de 21.9% lo cual concuerda con lo reportado en la literatura en el ensayo STOP-IgAN donde se menciona que las puntuaciones M1, T1/2 y C1/2 se asociaron con peores resultados. [20.]

Al seguimiento de los pacientes el 59.4% se encontraban con tratamiento a base de inmunosupresores, se debe mencionar que los medicamentos utilizados y dosis no eran homogéneas; el 87.5% de los pacientes recibió además tratamiento con corticoesteroide la cual fue muy alta, recordando que la indicación de estos en la nefropatía por IgA son aquellos casos con proteinuria > 0.75-1 g/día que presenten además un sedimento activo, con micro hematuria significativa (> 15-25 hematíes por campo) y persistente [16.], encontrando en este estudio que no todos cumplían con estos criterios.

Al seguimiento los pacientes se encontró una TFG con cambio mínimo superior con una mediana de ingreso 56.4 (5-134) comparado a los 12 meses TFG con una

mediana de 59.3 (15-134) y proteinuria menor a comparación de su presentación inicial mediana 3.1 (0.1-7.3) a los 12 meses mediana 1.2 (0.01-5.3), con una mejoría de creatinina mínima media de ingreso 2.2 (0.6-8.7), y una mediana a 12 meses de 2.0 (0.6-4.6)

.

Limitantes y perspectivas futuras

Se trata de un estudio retrospectivo, de un solo centro. Al ser un estudio retrospectivo la información en el archivo clínico no se encontraba completa en todos los casos, además debido al periodo de estudio tan amplio y varios expedientes se encontraron depurados.

Al analizar los desenlaces y factores de riesgo en base al modelo de regresión logística ninguna variable arrojo significancia estadística esto debido al tamaño de la muestra.

Por otro lado, en cuanto al hallazgo histopatológico, sabemos la importancia del número de glomérulos encontrados para reportar el porcentaje de proliferación extracapilar, por lo que una muestra inadecuada puede sobreestimar el resultado.

Al seguimiento de los pacientes se evaluó el uso de inmunosupresores, sin embargo, el tratamiento fue heterogéneo y las dosis, adherencia, continuación o suspensión del tratamiento no se conoce, muchos pacientes perdieron seguimiento o continuaron en otra institución.

Este estudio abre una línea de investigación y base de datos para continuar seguimiento y evaluar el tratamiento de estos pacientes en nuestro centro.

Conclusiones

La nefropatía por IgA en nuestro centro presenta una prevalencia menor a la reportada en otras cohortes internacionales. Los pacientes se diagnostican con mayor deterioro de la TFG y proteinurias mayores. A pesar del tratamiento, el 59% de los pacientes presentó progresión del daño renal a 6 meses. En el análisis univariado la TAM >100mmHg y una TFG <60ml/min/1.73m^2 al ingreso se asociaron con un riesgo mayor de progresión, sin embargo en el análisis multivariado, solo esta última mostró asociación. La remisión completa al año de seguimiento fue de 40.6%.

Referencias bibliográficas.

1. Tomino Y, editor. IgA Nephropathy Today. 1a ed. Basilea, Suiza: S Karger AG; 2007.

2. Pattrapornpisut P, Avila-Casado C, Reich HN. IgA nephropathy: Core curriculum 2021. Am J Kidney Dis [Internet]. 2021;78(3):429–41. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.01.024

3. Lai KN, Tang SCW, Schena FP, Novak J, Tomino Y, Fogo AB, et al. IgA nephropathy. Nat Rev. Dis Primers [Internet]. 2016;2(1). Disponible en: http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.1

4. Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. IgA nephropathy. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2017;12(4):677–86. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2215/cjn.07420716

5. Yeo SC, Cheung CK, Barratt J. New insights into the pathogenesis of IgA nephropathy. Pediatr Nephrol [Internet]. 2018;33(5):763–77. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s00467-017-3699-z

6. Gutiérrez E, Carvaca-Fontán F, Luzardo L, Morales E, Alonso M, Praga M. A personalized update on IgA nephropathy: A new vision and new future challenges. Nephron [Internet]. 2020;144(11):555–71. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1159/000509997 Nephron202

7. Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy. N Engl J Med [Internet]. 2013;368(25):2402–14. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/nejmra1206793.

8. Vattepu R, Sneed SL, Anthony RM. Sialylation as an important regulator of antibody function. Front Immunol [Internet]. 2022;13. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.818736

9. Villanueva-Pérez A, Pazarín-Villaseñor L, Soto-Vargas J, et al. Patrones morfológicos de la enfermedad glomerular en México: Reporte de un centro de referencia en nefropatología. Rev Nefrol Dial Traspl. 2022;42(4):275-284.

10. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. Kidney Int [Internet]. 2021;100(4):S1–276. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021

11. Barratt J, Lafayette R, Kristensen J, Stone A, Cattran D, Floege J, et al. Results from part A of the multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled NefIgArd trial, which evaluated targeted-release formulation of budesonide for the treatment of primary immunoglobulin A nephropathy. Kidney Int [Internet]. 2023;103(2):391–402. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2022.09.017

12. Mera J, Uchida S, Nagase M. Clinicopathologic study on prognostic markers in IgA nephropathy. Nephron [Internet]. 2000;84(2):148–57. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1159/000045563

13. Rajasekaran A, Julian BA, Rizk DV. IgA nephropathy: An interesting autoimmune kidney disease. Am J Med Sci [Internet]. 2021;361(2):176–94. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2020.10.003.

14. Chen N, Huang H-L, Yang Y-D. Long-term effects of immunosuppression treatment on IgA nephropathy: a systematic review and meta-analysis. Ann Palliat Med [Internet]. 2021;10(11):11830–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.21037/apm-21-2883.

15. Gong X, Wu Z, Zheng J. Immunosuppressive agents in the treatment of IgA nephropathy: A meta-analysis of clinical randomized controlled literature. Niger J Clin Pract [Internet]. 2020;23(4):437. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/njcp.njcp_112_18

16. Praga M, Caravaca F, Yuste C, Cavero T, Hernández E, Morales E, et al. Nefropatía IgA: ¿qué pacientes están en riesgo de progresar a enfermedad renal terminal y cómo deberían ser tratados? Nefrología [Internet]. 2018;38(4):347–52. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2018.01.001

17. Habas E, Ali E, Farfar K, Errayes M, Alfitori J, Habas E, et al. IgA nephropathy pathogenesis and therapy: Review & updates. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2022;101(48):e31219. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000031219

18. Medjeral-Thomas NR, Cook HT, Pickering MC. Complement activation in IgA nephropathy. Semin Immunopathol [Internet]. 2021;43(5):679–90. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s00281-021-00882-9

19. Kim SJ, Koo HM, Lim BJ, Oh HJ, Yoo DE, Shin DH, et al. Decreased circulating C3 levels and mesangial C3 deposition predict renal outcome in patients with IgA nephropathy. PLoS One [Internet]. 2012;7(7):e40495. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0040495

20. Caster DJ, Abner CW, Walker PD, Wang K, Heo J, Rava AR, et al. Clinicopathological characteristics of adult IgA nephropathy in the United States.

Kidney Int Rep [Internet]. 2023;8(9):1792–800. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2023.06.016

21. Bernabéu AIÁ, Pellicer AQ, Barrilero EG, Pérez-Ebri ML, Calabuig AS. Nefropatía por IgA. NefroPlus [Internet]. 2024;16(1):1–13. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/s1888-9700(24)00049-5
22. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou F-F, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med [Internet]. 2020;383(15):1436–46. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2024816
23. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med [Internet]. 2023;388(2):117–27. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2204233
24. Wong MG, Lv J, Hladunewich MA, Jha V, Hooi LS, Monaghan H, et al. The Therapeutic Evaluation of steroids in IgA Nephropathy Global (TESTING) study: Trial design and baseline characteristics. Am J Nephrol [Internet]. 2021;52(10–11):827–36. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1159/000519812
25. Laranjinha I, Matias P, Cassis J, Branco P, Ramos S, Barata JD, et al. IGA nephropathy - Are intravenous steroid pulses more effective than oral steroids in relapse prevention? Nefrol (Engl Ed) [Internet]. 2018;38(4):355–60. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.08.004
26. Yang P, Wang Q, Xie C, Xu G, Wu Q. Efficacy and safety of agents in IgA nephropathy: An update network meta-analysis. Kidney Blood Press Res [Internet]. 2018;43(6):1890–7. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1159/000496000
27. Delbet J-D, Parmentier C, Herbez Rea C, Mouche A, Ulinski T. Management of IgA vasculitis with nephritis. Paediatr Drugs [Internet]. 2021;23(5):425–35. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s40272-021-00464-0
28. Kim Y-C, Chin HJ, Koo HS, Kim S. Tacrolimus decreases albuminuria in patients with IgA nephropathy and normal blood pressure: a double-blind randomized

controlled trial of efficacy of tacrolimus on IgA nephropathy. PLoS One [Internet]. 2013;8(8):e71545. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0071545

29. Maritati F, Fenoglio R, Pillebout E, Emmi G, Urban ML, Rocco R, et al. Brief report: Rituximab for the treatment of adult-onset IgA vasculitis (Henoch-Schönlein). Arthritis Rheumatol [Internet]. 2018;70(1):109–14. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/art.40339
30. International IgAN Prediction Tool [Internet]. Revistanefrologia.com. [citado el 7 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X1888970019001150
31. 15. Pitcher D, Braddon F, Hendry B, Mercer A, Osmaston K, Saleem MA, et al. Long-term outcomes in IgA nephropathy. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2023;18(6):727–38. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2215/CJN.0000000000000135
32. Escribano AF, Izquierdo E. GLOMERULOPATÍAS EN NIÑOS A LARGO PLAZO. SU TRANSICIÓN A LA EDAD ADULTA. Nefrologia [Internet]. 2011 [citado el 14 de febrero de 2025];4(1):19–24. Disponible en: https://revistanefrologia.com/es-glomerulopatias-en-ninos-a-largo-articulo-X1888970011000906