

Revista Nefrología Argentina | ISSN 2591-278X

Año 2019 | Edición Junio | Vol. 17 | Nro. 2

---

# Nefropatía por IgA: Análisis de su Curso Clínico en un Centro de Nefrología



***Autores: Francisco Schossler Loss, Thaís  
Byanca Brandenburg, Karina Litcheteneker,  
Fernando Roberto Roman, Sérgio Kazuyuki  
Saito, Rui Manuel de Sousa Sequeira  
Antunes de Almeida.***



## NEFROPATÍA POR IGA: ANÁLISIS DE SU CURSO CLÍNICO EN UN CENTRO DE NEFROLOGÍA

Autores:

Francisco Schossler Loss<sup>1</sup>, Thaís Byanca Brandenburg<sup>2</sup>, Karina Litcheteneker<sup>3</sup>, Fernando Roberto Roman<sup>4</sup>, Sérgio Kazuyuki Saito<sup>5</sup>, Rui Manuel de Sousa Sequeira Antunes de Almeida<sup>6</sup>

1 y 2 - Académico de Medicina de la Facultad Assís Gurgacz. Cascavel / Brazil. E-mail: franciscoloss@hotmail.com

3 - Doctora con Residencia en Clínica Médica y Especialista en Nefrología por la Sociedad Brasileña de Nefrología. Actúa en el Instituto de Medicina Integrada de Toledo / Brazil.

4 y 5 - Doctores Especialistas en Nefrología por la Sociedad Brasileña de Nefrología y Médicos Intensivistas. Actúan en el Instituto de Medicina Integrada de Toledo / Brazil

6 - Presidente de la Sociedad Brasileña de Cirugía Cardiovascular; Coordinador del Curso de medicina del Centro universitario Fundação Assís Gurgacz, Cirujano Cardiovascular del Instituto de Cirugía Cardiovascular del Oeste de Paraná.

Autor para correspondencia:

Francisco Schossler Loss, email: franciscoloss@hotmail.com

## Resumen

La Nefropatía por IgA (IgAN) o la enfermedad de Berger es la enfermedad glomerular más común del mundo, siendo una de las principales causas de la enfermedad renal crónica (ERC) e insuficiencia renal aguda (IRA). La IgAN ocurre por varios factores, siendo que el defecto primordial es la producción de moléculas de IgA deficientes en galactosa. Su diagnóstico se realiza por medio, principalmente, por microscopia de inmunofluorescencia de la biopsia renal. Analizamos el curso clínico de la IgAN, por medio de prontuarios, de junio de 2010 hasta diciembre de 2018 en pacientes de un Centro de Nefrología del Instituto de Medicina Integrada de Toledo/Brazil.

**Palabras clave:** Nefropatía por IgA, Enfermedad de Berger, Enfermedad Renal Crónica.

## **Summary**

IgA Nephropathy (IgAN) or Berger's Disease is the most common glomerular disease in the world, being a major cause of Chronic Kidney Disease (CKD) and Acute Renal Failure (ARF). IgAN occurs due to several factors, and the primary defect is the production of galactose deficient IgA molecules. Its diagnosis is made mainly by immunofluorescence microscopy of renal biopsy. We analyzed the clinical course of IgAN, through medical records, from June 2010 to December 2018 in patients of a Nephrology Center.

**Key Words:** IgA Nephropathy, Berger 's Disease, Chronic Renal Disease.

## ANÁLISIS DEL CURSO CLÍNICO DE LA NEFROPATÍA POR IGA

**L.R.B.C, femenina, 38 años**, diabética e hipertensa, se presenta al Centro de Nefrología el 06/05/2010, por encaminamiento de otro municipio con una biopsia renal de 2009 que presentaba: "Nefroesclerosis hialina en casi todos los glomérulos" y en la "Inmunofluorescencia IgA 2 + / 3 + e IgM 1 + / 3 +". En uso de prednisona 5 mg / día; furosemida 40 mg / día, simvastatina 20 mg / día y Losartana 75 mg / día. Hoy está con síntomas virales (postración, y tos poco productiva), galactorrea (fecha de la última menstruación 12/04/2010) y edema facial; niega síntomas urinarios y gastrointestinales. Los exámenes de laboratorio de admisión están en la **tabla 1**. En esta primera consulta, la paciente presenta una función renal poco alterada. Retorna el día 22/06/2010 con mejora de la Cr 1,25 mg / dl, prolactina 17,1 ng / ml; TSH 1,5 µUI/ml y demás exámenes similares a los anteriores; reducimos la prednisona a 2,5 mg / en días alternos, hasta su suspensión en 15 días. En la investigación de la galactorrea no se encontraron alteraciones en ovarios, hipófisis e hipotálamo; el cuadro retrocedió espontáneamente. Se mantuvo el mismo cuadro, medicamentos, con consultas y exámenes de laboratorio mensuales hasta el día 28/11/2011 en que presentó en el parcial de orina surgió proteína 1+, hematíes 15 / campo; además de PCR 6 mg / l; Cr. 1,61 mg / dl. En 06/02/2013 la paciente retornó con un aumento significativo de la creatinina 2,1 mg / dl; empeoramiento de la hemoglobina 9,7 g / dl y mantuvo un examen cualitativo de orina (EQU) alterado; se prescribe Sulfato Ferroso y se mantiene tratamiento.

En 25/03/2013 se solicitó: Anti - ADN, Factor Reumatoide, VDRL, Factor anti-nuclear (FAN), Anti - HCV, HbsAg, Anti - VIH, P - ANCA, C- ANCA, crioglobulinas y todos estos exámenes han venido negativos o no reactivos; además de los Saturación de la Transferrina 7%, Ferritina Sérica <20, ácido úrico 7,6 mg/dL; Calcio 8 mg/dL; pedimos otra biopsia renal. El plan terapéutico fue iniciar el corticoide y evaluar la necesidad de inmunosupresor. El paciente se mantuvo estable hasta el 12/09/2014, en que hubo aumento de la Creatinina a 3,19 mg / dl y una caída significativa de la Hemoglobina 7,4 g / dL; en esa consulta, mantuvimos Sulfato Ferroso 200mg / día y añadimos Eritropoietina 4000 ui dos veces a la semana. En 21/10/2014 paciente realizó la biopsia renal solicitada previamente, la cual presentó: "Hallazgos de GESF secundaria y ausencia de IgA en la inmunofluorescencia y presencia de polimorfonucleares en la pared de los vasos". En esta biopsia, lo que llama la atención, es la ausencia de IgA presente previamente. En el 26/01/2015, en la ultrasonografía renal, el riñón derecho estaba con 9,6 cm y el riñón izquierdo con 10,2 cm, con alteración discreta de la diferenciación córtico-medular y la ecogenicidad aumentada bilateralmente. En 18/05/2015, con base en los exámenes de laboratorio, reducimos la dosis de Eritropoyetina a 4000ui / semana y añadimos calcitriol 2 comprimidos 3 veces a la semana. En el 3/11/2015, por la elevación constante de la creatinina, la paciente fue encaminada para realización de la Fístula Arterial - Venosa. El paciente evolucionó a la enfermedad renal crónica y actualmente sigue en hemodiálisis.

**(Tabla 01)**

**F.G.S., masculino, 20 años** es encaminhado el 13/10/2016 al Centro de nefrología por hematuria macroscópica con tres episodios hace 1 mes, sin nuevos sangrados. Sin cambios en el examen físico. Tomografía de abdomen total y cistoscopia sin cambios. En la ultrasonografía renal presentó riñón derecho 8,1 X 4,3 cm y riñón izquierdo con 7,2 X 4,2, además de microcálculos en el sistema colector derecho. En los exámenes de laboratorio, además de los de la tabla 2; VDRL, VHS, PCR, HbsAg y anti - VIH no reactivos. Proteinuria 24h = 184,79 mg / 24h. Se solicitó en esta consulta FAN, ANCA, Complemento (C3 y C4). Prescrito omega 3 y enalapril 10mg 1x al día. En 22/11/2016 regresa con los exámenes solicitados, sin crisis de hematuria macroscópica y sin quejas; el examen físico dentro de la normalidad. En el presente estudio se analizaron los resultados obtenidos en el análisis de los resultados obtenidos. Perfil lipídico dentro de la normalidad. Se solicitó retorno en tres meses con biopsia renal. En 16/03/2017, trae biopsia renal con: "Nefropatía por IgA, suceda I de Hass y Clasificación de Oxford Mieto. Depósitos mesangiales moderados de IgA. Otros marcadores negativos. Proliferación de celularidad y matriz mesangial. Ausencia de glomeruloesclerosis. Hiper celularidad endocapilar. Compartimiento vascular dentro de la normalidad." Hemos mantenido la medicación.

En 04/07/2017 relató que hace 1 semana tuvo tos seca, náuseas, vómitos y fiebre; se hizo uso de paracetamol, dipirona y amoxicilina, mejorando cuando. Sin embargo, relata que junto con los síntomas surgió hematuria macroscópica que duró 4 días. Paciente realizó consultas mensuales, sin cambios en los exámenes de laboratorio, a no ser en el Examen Cualitativo de Orina. Actualmente 06/12/2018, el paciente se presenta sin quejas, en buen estado general, sin nuevos episodios de hematuria macroscópica y en uso de omega 3 y enalapril 10mg 1x al día. No necesitó hasta el momento entrar con corticoides, inmunosupresores o hemodiálisis.

**(Tabla 02)**

**E.C.L., masculino, 21 años**, viene encaminhado al Centro de Nefrología el 24/11/2014 por hematuria macroscópica de repetición, siendo algunas asociadas a la crisis de cólico renal. En el momento, está sin quejas y sin alteración en el examen físico. Viene con exámenes complementarios: ultrasonografía renal (07/2014) sin alteración; pruebas víricas, crioglobulina, FAN, complementos (C3 y C4), P-ANCA, C- Anca y Anti-DNA: negativos o dentro de la normalidad. En el 27/04/2015 fue a la consulta con urólogo el cual no identificó factores para sangrado, y en el EQU no presentó dismorfismo herbaritario. En la consulta con la nefrología, vino sin quejas y trajo exámenes para evaluación: Proteína Bence Jones negativa, urocultura con Escherichia Coli (tratada con quinolona), perfil lipídico y enzimas hepáticas dentro del límite de la normalidad, electroforesis de proteínas normal.

En 06/07/2015 paciente retorna sin quejas y con biopsia renal: "Óptica: aumento de los glomérulos con células endoteliales con núcleos voluminosos y aumento de células mesangiales. Matiz mesangial ampliada. Alzas capilares evidentes con paredes delgadas. Carácter difuso y global. El espacio de Bowman no es fácilmente identificable. Sin crecer o cicatriz esclerótica. Intersticio edematoso y con algunos neutrófilos focales. En la Inmunofluorescencia: cadenas de peso (Kappa 1 + / Lambda 1+ / c3 1 + / IgA 3 + / IgG e IgM negativos. ". En el

caso de la biopsia y exámenes de la tabla 3, queda evidente Nefropatía por IgA con proteinuria leve y función renal relativamente bien preservada (Tasa de filtración glomerular 130 ml / min). Iniciamos con Losartada 50mg al día (Presión Arterial 140/80 mmHg). El paciente se mantuvo estable, con consultas mensuales y sin quejas hasta el 01/03/2016, cuando presentó dolor lumbar bilateral que empeora con los esfuerzos, cefalea del tipo pulsátil con fotofobia y fonofobia. Se realizaron exámenes de laboratorio, con perfil lipídico y enzimas hepáticas dentro de la normalidad, proteína de 24 horas 994mg en un volumen de 1200ml, sin embargo con elevación de la creatinina. Ante ese cuadro se prescribió prednisona 40mg / día, albendazol 400mg por 5 días y cirpofloxacino 500mg 2x al día por 7 días. En 12/04/2016 regresó sin quejas, con los exámenes dentro de la normalidad, incluso creatinina de 0,99 mg / dL, se mantuvo la medicación y plan de retirada del corticoide con consultas frecuentes. En 20/03/2017 paciente retorna asintomático, relatando no estar haciendo uso de la medicación (paró por cuenta propia), con perfil lipídico y enzimas hepáticas normales, Calcio 9,2, Fósforo 3,7; Hemoglobina Glicada 5,5%; Proteinuria de 24 horas 381,19 mg en volumen de 2106 ml. Retiramos el corticoide y mantenemos aceite de pescado y Losartana 50mg / día. Retorna el 26/06/2017 con exámenes, sin quejas y sin hacer uso de la medicación. Proteinuria de 24 horas 0,34 gramos. Calcio 9,3. Otros exámenes sin cambios. Prescérámos Losartana 50mg, prednisona 5mg / día, omega 3 y carbonato de calcio 1000mg / día. Se mantuvo estable y su última consulta fue el 29/10/2018, sin quejas y con los últimos exámenes de laboratorio en la tabla 3. Se mantuvo la conducta y sigue en tratamiento ambulatorio. **(Tabla 03)**

## DESARROLLO

La nefropatía por IgA o enfermedad de Berger es reconocida como la forma más común de glomerulonefritis primaria, teniendo su primera descripción por Berger y Hinglais en 1968 como intercapillaires d'IgA-IgG (depósitos intercapilares de IgA-IgG)<sup>1,2,3</sup>. Es una enfermedad multifactorial, siendo que el defecto primordial es la producción de moléculas de IgA deficientes en galactosa<sup>4</sup>. Puede ser una enfermedad renal primaria, parte del síndrome de Púrpura de Henoch-Schoenlein o secundario a una serie de condiciones extrarrenales, como enfermedades hepáticas y gastrointestinales<sup>4</sup>. A pesar de que, en la mayoría de los casos, la enfermedad tiene un curso relativamente benigno, hasta el 40% de los pacientes evolucionan a enfermedad renal terminal a lo largo de 30 a 40 años<sup>5</sup>.

La nefropatía por IgA ocurre con mayor frecuencia en asiáticos y caucásicos y es relativamente rara en negros<sup>6</sup>. Según estudios basados en biopsias que abarca varios países, la incidencia general de la población es de al menos 2,5 por 100.000<sup>7</sup> y la razón entre hombres y mujeres en los individuos afectados es de 2:1, con picos de incidencia en la segunda y tercera décadas de vida<sup>4</sup>.

Se cree que esta nefropatía tiene su origen en un descontrol de los mecanismos que regulan la producción de IgA, siendo que la susceptibilidad, la heterogeneidad y el riesgo de progresión de la enfermedad son influenciados por la confluencia de factores genéticos y ambientales, los cuales interfieren en los mecanismos patogénicos



modulando el fenotipo de la enfermedad<sup>11,13</sup>.

La patogénesis de la nefropatía por IgA engloba cuatro procesos que en conjunto inducen la lesión renal: 1) glicosilación aberrante de IgA; 1,2) síntesis de anticuerpos dirigidos contra IgA1 galactosa deficiente, 3) unión de la IgA1 galactosa deficiente por los anticuerpos anti-glicano/glicoptidos para formar complejos inmunitarios y 4) acumulación de estos complejos en el mesán glomerular para iniciar la lesión renal<sup>8</sup>. Estos inmunocomplejos son nefritogénicos, contribuyendo directamente a la inflamación glomerular y proliferación mesangial<sup>10</sup>. La lesión glomerular se manifiesta histológicamente como proliferación de células mesangiales y expansión de componentes de la matriz extracelular<sup>8</sup>. Los complejos inmunológicos de pacientes con IgA que contienen IgA1 deficiente en galactosa se unen a las células más eficientemente que la IgA1 no compleja<sup>8</sup>. Los complejos con IgA1 deficiente en galactosa inducen células mesangiales humanas cultivadas a proliferar, secretan componentes de la matriz extracelular y liberan factores humorales tales como TNF $\alpha$ , IL-6 y TGF $\beta$ . Estos factores pueden, alterar la expresión génica del podocito y la permeabilidad glomerular<sup>8</sup>. En cambio, IgA1 deficiente en galactosa no compleja o complejos inmunes relativamente pequeños (<800 kD) no tienen efecto estimulador sobre la proliferación celular<sup>8</sup>. La activación local y sistémica del sistema renina-angiotensina y la activación del complemento también contribuyen a la glomeruloesclerosis y la fibrosis tubulo-intersticial, lo que lleva a la pérdida de la función renal. Los factores de riesgo coexistentes, como la hipertensión y el tabaquismo, contribuyen a la progresión de la enfermedad, potencialmente por lesión microvascular<sup>10</sup>.

Las manifestaciones clínicas en la Nefropatía por IgA son amplias: proteinuria - generalmente no nefrótica - asociada a hematuria macroscópica o microscópica e hipertensión<sup>4</sup>. Las dos presentaciones clínicas más comunes son hematuria asintomática y enfermedad renal progresiva<sup>14</sup>. La forma de presentación clínica más frecuente es de hematuria macroscópica después de episodios de infección, aunque puede presentarse con hematuria y proteinuria asintomática<sup>14</sup>. La hematuria microscópica aislada con proteinuria mínima (<0,5 g / d) tiene un pronóstico favorable, principalmente en poblaciones blancas. Sin embargo, menos frecuentemente, puede desarrollar hipertensión arterial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal<sup>11,14</sup>. Los factores asociados al mal pronóstico incluyen hipertensión, proteinuria y disminución de la TFGe en el momento del diagnóstico<sup>12</sup>. La nefropatía por IgA con curso progresivo rápido es rara y más frecuentemente asociada a un hallazgo patológico de > 50% de los glomérulos exhibiendo crecientes<sup>11</sup>.

El único criterio para el diagnóstico de nefropatía por IgA es definido por la identificación con microscopía por inmunofluorescencia (IF) o por inmunoperoxidasa (IP) de depósitos granulares y globulares de IgA dominantes o co-dominantes en el mesantán glomerular y, menos frecuentemente (24- 54 % de los casos), en las asas capilares glomerulares en la biopsia renal<sup>5,9</sup>. Los depósitos subendoteliales pueden estar presentes, respectivamente, en el 50% a 55% de los casos<sup>17,18</sup>.

El diagnóstico de la nefropatía por IgA no puede realizarse sin biopsia renal, pero hay estudios que identifican biomarcadores diagnósticos y pronósticos en sangre y orina<sup>5,8</sup>. El nivel sérico de IgA1 deficiente en galactosa

proporcionó una sensibilidad de 0,77 y especificidad de 0,90 para distinguir pacientes con nefropatía por IgA de controles sanos, mientras que un nivel con una especificidad de 1,00 tuvo una sensibilidad de 0,44<sup>15</sup>. Es importante resaltar que el nivel sérico de IgA1 deficiente en galactosa puede estar significativamente elevado mucho antes del diagnóstico de la enfermedad<sup>15</sup>. La IgG específica para IgA1 deficiente en galactosa es otro biomarcador, los niveles séricos de este anticuerpo están elevados en pacientes con nefropatía por IgA y están correlacionados con la proteinuria<sup>8</sup>. En relación a la orina, se sabe que un subconjunto de complejos inmunes mesangiales aparentemente entra en el espacio urinario<sup>16</sup>. Se encontró IgA1 galactosilada de forma aberrante dentro de complejos inmunes en la orina de pacientes con nefropatía por IgA, pero no en pacientes con enfermedades glomerulares proteinúricas no siendo esa nefropatía<sup>16</sup>.

La terapia para esta enfermedad se mostró eficaz con intervenciones que pueden reducir la generación de anticuerpos IgA1 o anti-glicos deficientes en galactosa, o bloquear la interacción entre estos dos componentes para formar complejos inmunes nefritogénicos<sup>8</sup>. Otra estrategia para impedir la formación de complejos inmunes es el bloqueo de los anticuerpos con un glicopeptídeo<sup>8</sup>.

La terapia de bloqueo del sistema renina-angiotensina en la nefropatía por IgA está bien establecida para nefroprotección<sup>19</sup>. En relación al control de la presión arterial (PA) con el uso de inhibidores de la ECA o BRA, se recomienda una meta de PA <130 / 80 mg Hg para pacientes con proteinuria <1 g por día y PA <125/75 es recomendada para pacientes con proteinuria > 1 g al día (en estos casos, se recomienda que la medicación sea aumentada para alcanzar <1 g de proteinuria diariamente)<sup>21</sup>. Una serie de ensayos clínicos aleatorizados documentaron la reducción de la proteinuria y el retraso del deterioro de la tasa de filtración glomerular con este tratamiento<sup>22, 23, 24, 25</sup>. Sin embargo, no hay datos que muestran una tasa reducida de insuficiencia renal o mortalidad<sup>21</sup>. Aunque el bloqueo el doble del SRA puede reducir la proteinuria, las agencias reguladoras no recomendaron el uso de terapia combinada debido a los riesgos de hipercalcemia<sup>19</sup>.

Muchos estudios examinaron los efectos de las estatinas en pacientes con ERC, pero pocos se concentraron en pacientes con nefropatía por IgA<sup>20</sup>. Los pacientes con hipercolesterolemia asociada tienen indicación para el uso de estatinas<sup>20</sup>. En un pequeño ensayo aleatorizado, controlado con placebo, de 21 pacientes con creatinina sérica <1,8 mg / dl, con ausencia de lesiones graves en la biopsia renal y sin bloqueo del SRA, los pacientes recibieron fluvastatina o placebo durante 6 meses<sup>20</sup>. Se observó una disminución significativa en la proteinuria después de 6 meses (basal 837-1100 mg / 24 horas en el grupo placebo frente a 845-494 mg / 24 horas, P <0,01)<sup>20</sup>.

Se ha comprobado, en un metanálisis, que los corticoides reducen la progresión de la enfermedad renal al reducir la proteinuria en la nefropatía por IgA<sup>21</sup>. Las directrices de KDIGO sugieren el uso de una prueba de 6 meses de corticosteroides en pacientes con proteinuria persistente > 1 g / día<sup>21</sup>. Se demostró en un estudio que pacientes que recibieron terapia con esteroides (1 g por vía intravenosa durante 3 días en los meses 1, 3 y 5 y prednisona oral a 0,5 mg / kg por día en días alternos durante 6 meses) tuvieron sobrevida renal mayor en 5 años, con una

reducción significativa de la proteinuria<sup>11</sup>. Otro metanálisis de pacientes con proteinuria > 1g / día demostró que el desenlace renal es dosis dependiente, exigiendo > 30 mg / día o pulso de alta dosis, no asociados a un riesgo aumentado de eventos adversos<sup>26</sup>. Sobre la base del análisis de los estudios, investigadores concluyeron que el beneficio renal con corticoesteroides es probable, pero necesitará ser pesado cuidadosamente contra el riesgo<sup>11</sup>.

El Micofenolato ha sido estudiado y utilizado en ensayos clínicos para nefropatía por IgA<sup>11</sup>. Sin embargo, los datos sobre la eficacia del micofenolato son mixtos, de modo que las directrices clínicas actuales no recomiendan el uso de este agente en esta nefropatía<sup>11</sup>. Aunque el uso de Rituximab es prometedor en otras enfermedades glomerulares, no se observaron efectos sobre la proteinuria o función renal en la nefropatía por IgA<sup>11</sup>.

La asociación de la inmunoterapia viene siendo estudiada en pacientes que presentan enfermedad progresiva incluso con corticoterapia<sup>11,27</sup>. Un estudio aleatorizado de 38 pacientes con nefropatía por IgA de alto riesgo (hipertensión, aumento del 15% en la creatinina el año anterior) demostró una mejora de la supervivencia renal después de 2 años en pacientes que recibieron prednisona y ciclofosfamida / azatioprina en comparación con ninguna inmunoterapia<sup>11,27</sup>.

## CONCLUSIÓN

La Nefropatía por IgA (IgAN) o la enfermedad de Berger es la enfermedad glomerular más común del mundo, siendo una de las principales causas de la enfermedad renal crónica (ERC) e insuficiencia renal aguda (IRA). Se percibe, a partir del análisis de los casos, que el curso clínico de IgAN es variable, dependiendo del sexo, edad, genética y tratamiento utilizado.

**TABLAS**

**TABLA 1**

	0 5 /	06/	04/	11/	06/	02/	09/	12/	05/	11/	12/
	2010	2010	2011	2011	2012	2013	2014	2014	2015	2015	2015
Cr.	1,33	1,25	1,37	1,61	1,7	2,1	3,19	3,18	3,3	4,46	5,06
K	4,1	4,6	----	4,8	4,8	5,0	5,7	----	----	5,1	4,8
Na	142	140	----	----	138	----	142	----	----	140	----
Ur.	67	----	----	----	39	83	77	142	101	118	110
Hb	10,1	11,1	11,2	11,1	11,1	9,7	7,4	8	10,2	11,4	10,2
HTC	31,3	33,8	34,2	34,7	34,7	30,4	23,5	26,6	31	30,5	30,5
VCM	77,6	74,9	----	----	---	---	74,3	74,7	75,8	75,8	----
Plaq	249	68	103	198	135	----	305	261	254	130	180
TSH	----	1,5	1,71	----	1,23	----	----	----	1,6	----	----
Col. T	205	----	164	165	232	----	----	184	216	245	243
Prot. T	7,4	6,6	----	----	----	6,2	6,3	----	----	6,5	----
Alb.	3,5	3,9	----	----	----	3,6	3,4	----	----	3,8	----
EQU	Prot. 0 / Hem. 3/c	----	Prot. 0 / Hem. 7/c	Prot. + / Hem. 15/c	----	Prot. 2+ / Hem. 12/c	Prot. 2+ / Hem. 8/c	Prot. 2+ / Hem. 15/c	----	Prot. + / Hem. 2/c	

Leyenda de la Tabla 1: Cr - creatinina en mg / dL. K - Potasio en mEq / L. En la Sodio en mEq / L. Ur - Urea en mg / dl. Hb - Hemoglobina en g / dl. HTC - Hematócrito en%. VCM - Volumen Globulina Media en fl (fentolitros). Plaq - Plaquetas en 1000 / mm<sup>3</sup>. TSH - Hormona Tiroestimulante en µUI / ml. Col.T - Colesterol total en mg / dl. Prot T - Proteína total en g / dl. Alb - Albúmina en g / dl. EQU - examen cualitativo de orina, en que Prot (proteína) y Hem (Hemácias / campo) en uL.

**TABLA 2**

	10/ 2016	11/ 2016	03/ 2017	07/ 2017	12/ 2018
Hb.	13,2	----	12,7	12,6	12,3
Ht.	38,5	----	38,7	39,2	38,0
VCM	94	----	93	93	95
Leuc.	7500	----	5100	5600	6100
Plaq.	280.000	----	255.000	333.000	310.000
EQU	Prot. + / Hemoglob. 4+/4+. Hemác. > 1.000.000/ml	Prot. 2+/ Hemác. 484.000	Prot. + / Hemác. 308.000	Prot. + / Heác. 49000	Prot. + / Hemác. 140.000
Cr.	----	0,97	0,96	1,04	0,99
K	----	4,6	4,8	4,8	4,7
Na	----	138	142	140	139

Leyenda de la Tabla 2: Cr - creatinina en mg / dL. K - Potasio en mEq / L. En la Sodio en mEq / LHb - Hemoglobina en g / dL. HTC - Hematócrito en%. VCM - Volumen Globulina Media en fl (fentolitros). Plaq - Plaquetas en 1000 / mm<sup>3</sup>. EQU - examen cualitativo de orina, en que Prot (proteína) y Hem (Hemácias / campo) en uL.

**TABLA 3**

	06/ 2014	04/ 2015	07/ 2015	03/ 2016	03/ 2017	06/ 2017	10/ 2018
Hb	13,3	14,6	16	11,8	14,5	14,9	15,3
HTC	41	44	48	35	44,3	46,7	45,8
Plaq.	251.000	252.000	330.000	342.000	321.000	355.000	276.000
Cr.	1,15	1,18	1,2	1,5	1,01	1,46	0,8
Ur.	34	27	36	36	28	28	41
K	----	4,2	----	4,1	4,6	5,1	5,1
EQU	Prot. 0 / hemác. 305.000	Prot. +/ Hemác. 385/c	Prot. 3+/ Hemác. 38/c	Prot. 0/ Hemác. 125/c	Prot. +/ Hemác. 75.000	Prot. +/ Hemác. 205.000	Prot. +/ Hemác. 268.000
Prot. T	----	7,7	----	----	----	7,2	7,8
Alb.	----	4,57	----	----	----	3,9	4,2

Leyenda de la Tabla 3: Cr - creatinina en mg / dL. K - Potasio en mEq / L. Ur - Urea en mg / dl. Hb - Hemoglobina en g / dl. HTC - Hematócrito en%. Plaq - Plaquetas en 1000 / mm<sup>3</sup>. Prot T - Proteína total en g / dl. Alb - Albúmina en g / dl. EQU - examen cualitativo de orina, en que Prot (proteína) y Hem (Hemácias / campo) en uL.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berger J, Hinglais N. Intercapillary deposits of IgA-IgG. *J Urol Nephrol (Paris)* 1968;74:694–695.. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4180586>.
2. Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy. *N Engl J Med.* 2013;368:2402–2414. doi: 10.1056/NEJMra1206793.. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23782179>.
3. Barratt J, Feehally J. IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:2088–2097. doi: 0.1681/ASN.2005020134. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15930092>.
4. Soares, MF. Atualização em nefropatia da IgA. *J Bras Nefrol* 2016; 38(4):435-440. DOI: 10.5935/0101-2800.20160069. [http://www.scielo.br/pdf/jbn/v38n4/pt\\_0101-2800-jbn-38-04-0435.pdf](http://www.scielo.br/pdf/jbn/v38n4/pt_0101-2800-jbn-38-04-0435.pdf)
5. Yeo SC, Cheung CK, Barratt J. New insights into the pathogenesis of IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol.* 2018; 33(5): 763–777. Doi: 10.1007/s00467-017-3699-z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5861174/>.
6. Cheung CK, Barratt J. Clinical presentation and diagnosis of IgA nephropathy. [Cited 2014 Mar 20]. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-iga-nephropathy#H857074855>.
7. McGrogan A, Franssen CF, de Vries CS.: The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: A systematic review of the literature. *Nephrol Dial Transplant* 26: 414–430, 2011 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21068142>.
8. Suzuki H., Kiryluk K., Novak J., Moldoveanu Z., Herr A.B., Renfrow M.B., Wyatt R.J., Scolari F., Mestecky J., Gharavi A.G. The pathophysiology of IgA nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2011;22:1795–1803. doi: 10.1681/ASN.2011050464. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3892742/> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21949093> <https://dx.doi.org/10.1681%2FASN.2011050464>.
9. Haas M. IgA Nephropathy and Henoch-Schönlein Purpura Nephritis. In: Jennette JC, Olson JL, Schwartz MM, Silva FG, eds. *Heptinstall's Pathology of the Kidney*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 423-486.
10. Yamamoto R, Nagasawa Y, Shoji T, Iwatani H, Hamano T, Kawada N, Inoue K, Uehata T, Kaneko T, Okada N, Moriyama T, Horio M, Yamauchi A, Tsubakihara Y, Imai E, Rakugi H, Isaka Y.: Cigarette smoking and progression of IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 56: 313–324, 2010 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20471735>.
11. Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(4):677–686. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28159829>.
12. Barbour SJ, Reich HN.: Risk stratification of patients with IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 59: 865–873, 2012 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22497792>.

13. Cheung CK, Barratt J (2015) Is IgA nephropathy a single disease? In: Tomino Y (ed) Pathogenesis and treatment in IgA nephropathy. Springer, Japan, pp 3–17.
14. Feehally J, Beattie TJ, Brenchley PE, Coupes BM, Mallick NP, Postlethwaite RJ. Sequential study of the IgA system in relapsing IgA nephropathy. *Kidney Int.* 1986;30:924–931. doi: 10.1038/ki.1986.274. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3493382> <https://dx.doi.org/10.1038%2Fki.1986.274>.
15. Moldoveanu Z, Wyatt RJ, Lee J, Tomana M, Julian BA, Mestecky J, Huang WQ, Anreddy S, Hall S, Hastings MC, Lau KK, Cook WJ, Novak J: Patients with IgA nephropathy have increased serum galactose-deficient IgA1 levels. *Kidney Int* 71: 1148–1154, 2007 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17342176>.
16. Matousovic K, Novak J, M Tomana, Kulhavy R, Julian BA, Mestecky J: complexos imunes contendo IgA1 na urina de pacientes com nefropatia por IgA . *Nephrol Dial Transplant* 21 : 2478–2484, 2006 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16757497>.
17. Haas M. A reevaluation of routine electron microscopy in the examination of native renal biopsies. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:70-6.
18. Lee HS, Choi Y, Lee JS, Yu BH, Koh HI. Ultrastructural changes in IgA nephropathy in relation to histologic and clinical data. *Kidney Int* 1989;35:880-6. PMID: 2651762 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1989.68>.
19. European Medicines Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP): Restriction of combined use of medicines affecting the renin-angiotensin system (RAS). European Medicines Agency, London: 2014.
20. Buemi M, Allegra A, Corica F, Aloisi C, Giacobbe M, Pettinato G, Corsonello A, Senatore M, Frisina N.: Effect of fluvastatin on proteinuria in patients with immunoglobulin A nephropathy. *Clin Pharmacol Ther* 67: 427–431, 2000 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10801253>.
21. Magistroni R, D'Agati VD, Appel GB, Kiryluk K. New developments in the genetics, pathogenesis, and therapy of IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2015;88:974–89. doi: 10.1038/ki.2015.252. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26376134> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4653078/>
22. Coppo R, Peruzzi L. Amore A, et al. IgACE: um estudo randomizado, controlado por placebo, de inibidores da enzima conversora de angiotensina em crianças e jovens com nefropatia por IgA e proteinúria moderada. *Jornal da Sociedade Americana de Nefrologia: JASN.* 2007; 18 : 1880-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17513327>.
23. Li PK-T, Leung CB, Chow KM, et al. Estudo de Hong Kong Utilizando Valsartan em Nefropatia por IgA (HKVIN): Estudo Duplo-Cego, Randomizado, Controlado por Placebo. *American Journal of Kidney Diseases.* 2006; 47 : 751-60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16632013>.

24. Praga M, E Gutierrez, Gonzalez E, Morales E, Hernandez E. Tratamento de nefropatia por IgA com inibidores da ECA: um estudo randomizado e controlado. *Jornal da Sociedade Americana de Nefrologia: JASN*. 2003; 14 : 1578–83. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12761258>.
25. Horita Y, Tadokoro M, Taura K, et al. A prednisolona co-administrada com losartan confere renoproteção em pacientes com nefropatia por IgA. *Insuficiência renal*. 2007; 29 : 441-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17497466>.
26. Lv J, Xu D, Pervico V, Ma X, Johnson DW, Woodward M, Levin A, Zhang H, Wang H .; TESTES Grupo de Estudo: Terapia com corticosteróides na nefropatia por IgA . *J Am Soc Nephrol* 23: 1108–1116, 2012 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22539830>.
27. Ballardie FW, Roberts IS .: Estudo prospectivo controlado de prednisolona e citotóxicos em nefropatia por IgA progressiva . *J Am Soc Nephrol* 13 : 142–148, 2002 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11752031>.