

La nefropatía IgA, la glomerulopatía más frecuente en el mundo

IgA nephropathy, the most common glomerulopathy worldwide

Dr. Sandalio Durán Álvarez, Dra. Lisset Campo Sánchez

Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La nefropatía inmunoglobulina A es una glomerulonefritis mediada por inmunocomplejos caracterizada por el depósito de inmunoglobulina A1 en el mesangio glomerular. Es la forma más frecuente de glomerulonefritis primaria en el mundo. La probabilidad de deterioro de la función renal a largo plazo, está aumentada por los hallazgos siguientes: hipertensión arterial, hematuria microscópica persistente, proteinuria mayor de 0,5 g/día, descenso de la función renal al comenzar las manifestaciones o hallazgos en la biopsia renal de esclerosis glomerular, esclerosis vascular, fibrosis intersticial, atrofia tubular, formación de crecientes o distribución de IgA en la pared de los capilares glomerulares en la inmunofluorescencia. Son manifestaciones clínicas en la nefropatía inmunoglobulina A la hematuria macroscópica en aproximadamente la mitad de los pacientes al primero o segundo día del inicio de síntomas de infección respiratoria, y está asociada con dolor en el flanco en pacientes menores de 40 años. En los más viejos, la hematuria microscópica es generalmente asintomática, y en ocasiones, detectada en análisis de orina de pesquisa. Entre 10 y 20 % de los pacientes, por lo general aquellos que tienen hematuria y proteinuria ligera, pueden lograr remisión espontánea; pero, entre 25 y 30 % pueden mostrar progresión hacia la enfermedad renal crónica terminal, y la progresión por lo general es lenta (5-20 años). La biopsia renal es la única prueba específica para confirmar el diagnóstico. Los pacientes con hematuria y proteinuria menor de 0,3 g/día que están normotensos, no requieren tratamiento específico con medicamentos, pero necesitan ser controlados periódicamente con análisis de orina, creatinina sérica y medida de la tensión arterial. Los pacientes con proteinuria o hipertensión deben ser tratados enérgicamente con inhibidores de la enzima convertidora. La hipertensión, la proteinuria significativa (> 0,5 g/día), la glomerulonefritis rápidamente progresiva

(rara) y el síndrome nefrótico necesitan ser tratados inmediatamente. La amigdalectomía, frecuentemente realizada en Japón, puede ser de beneficio para los que se presentan con hematuria macroscópica y amigdalitis. Se consultaron varias fuentes para esta revisión.

Palabras clave: nefropatía IgA, hematuria macroscópica recurrente, microhematuria persistente, insuficiencia renal crónica.

ABSTRACT

IgA nephropathy is immunocomplex-mediated glomerulonephritis that is characterized by the A1 immunoglobulin deposition in the glomerular mesangium. It is the most frequent form of primary glomerulonephritis worldwide. The probabilities of long-term renal function deterioration increased due to the following findings: blood hypertension, persistent microscopic hematuria, proteinuria greater than 0.5 g/day, decrease of renal function when manifestations or findings of glomerular sclerosis are observed in the renal biopsy; vascular sclerosis, interstitial fibrosis, tubular atrophy, formation or distribution of IgA in the glomerular capillary walls in the immunofluorescence test. Among the clinical manifestations of IgA nephropathy is macroscopic hematuria in roughly half of patients in the first or second day after onset of the respiratory infection symptoms and is associated to flank pain in patients less than 40 years. In the oldest people, macroscopic hematuria is generally asymptomatic and occasionally detected in screening urinalysis. Ten to twenty percent of patients with mild proteinuria and hematuria may reach spontaneous remission, but 25 to 30 % of them may also progress into the terminal chronic renal disease at a general slow rate (5 to 20 years). Renal biopsy is the only specific test to confirm diagnosis. Those patients with hematuria and proteinuria of less than 0.3 g/day, whose blood pressure is normal, do not require specific drug treatment but they need to be systematically controlled through urinalysis, serum creatinine and blood hypertension taking. The patients suffering from proteinuria and hypertension must be strictly treated with converting enzyme inhibitors. Hypertension, significant proteinuria (0.5 g/day), rapidly progressive glomerulonephritis (rare) and nephrotic syndrome must be immediately managed. Tonsillectomy, frequent method in Japan, could be beneficial for those patients presenting with macroscopic hematuria and tonsillitis. Several sources were consulted to make this review.

Keywords: IgA nephropathy, recurrent macroscopic hematuria, persistent hematuria, chronic renal failure.

INTRODUCCIÓN

Berger y Hinglais, en 1968,¹ y *Berger*, en 1969,² describieron una nefropatía en la cual la presentación clínica de hematuria estaba asociada al depósito de inmunoglobulina A (IgA) en el mesangio glomerular, y que podía tener como acompañante depósitos de complemento e IgG. La IgA depositada es fundamentalmente IgA1.³⁻⁵

Esta entidad, conocida desde hace años como nefropatía IgA o enfermedad de Berger, y que inicialmente se consideró una hematuria benigna, se ha convertido en un problema médico importante, porque puede ser difícil predecir el pronóstico a largo plazo, ya que un paciente puede llegar a la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), con la necesidad de diálisis y trasplante, una o dos décadas después de su diagnóstico.^{6,7} Es la glomerulopatía mediada por inmunocomplejos más frecuente en el mundo.⁸⁻¹⁰

Estudios recientes la definen como una enfermedad autoinmune de arquitectura compleja y una fuerte determinación genética.¹¹ Su patogénesis es desconocida, y se ha demostrado su ligamiento con 6q22-23 bajo un modelo dominante de penetrancia incompleta.¹²

La resolución de las anomalías urinarias se presenta en menos del 10 % de todos los pacientes. Más frecuentemente la nefropatía IgA está asociada con una afectación renal lentamente progresiva, con 25 a 30 % de cualquier cohorte desarrollando IRCT dentro de los 20 a 25 años de su presentación. Las variaciones locales en la percepción del riesgo de IRCT en esta nefropatía, provienen principalmente de los diferentes criterios diagnósticos y terapéuticos adoptados internacionalmente. Cuando el criterio de biopsia renal es amplio en pacientes con anomalías ligeras, particularmente en países con pesquisa activa en la orina, es más probable que se diagnostique enfermedad ligera con buen pronóstico, y esto influye favorablemente en la evolución global de la cohorte.¹³

Por lo difícil que resulta establecer el pronóstico en un escolar o adolescente que comienza con los síntomas de la enfermedad, se decidió hacer esta breve revisión del tema, para mejor conocimiento de esta glomerulopatía, que se ha convertido la más frecuente en todo el mundo.

DESARROLLO

Clínicamente la nefropatía IgA hay que sospecharla en un paciente con episodios de hematuria recurrente de corta duración, que se presenta en el primero o segundo día de los síntomas de una enfermedad respiratoria aguda (lo más frecuente una amigdalitis), en escolares, adolescentes o adultos jóvenes, pero también puede presentarse en forma de hematuria microscópica persistente, fundamentalmente después de los 40 años de edad, y que por lo general se demuestra en una pesquisa urinaria, y se ha reportado la aparición de la hematuria en individuos asintomáticos después de grandes esfuerzos físicos.¹⁴

Cuando se sospecha la enfermedad, el diagnóstico hay que establecerlo por la biopsia renal e inmunofluorescencia, donde se demuestre la presencia de depósitos granulares mesangiales de inmunoglobulina A en forma dominante o co-dominante. Puede ser una enfermedad primaria (idiopática), presentarse como componente de una vasculitis de pequeños vasos o púrpura de Schönlein-Henoch, secundaria a enfermedades hepáticas (especialmente a cirrosis alcohólica), y asociada a varias enfermedades inflamatorias (espondilitis anquilosante, psoriasis, enfermedad celíaca, dermatitis herpetiforme, uveítis, enteritis por *Yersinia enterocolítica* o infección por el virus de inmunodeficiencia humana adquirida [VIH] y otras).^{1,2,15,16}

Se han utilizado varios sistemas de clasificación para caracterizar los fenotipos de la nefropatía IgA, como las utilizadas por Kurt Lee y otros,¹⁷ y por Mark Hass.¹⁸ Otra posibilidad, señala Jennette,¹⁹ es utilizar la terminología descriptiva que aparece en el sistema de clasificación de la OMS para el lupus (cuadro). También señala este

autor¹⁷ que las crecientes se observan en alrededor de un tercio de las biopsias de pacientes con nefropatía IgA y dos tercios de los que padecen nefritis de la púrpura de Schönlein-Henoch; sin embargo, la glomerulonefritis crecética evidente, con más de 50 % de glomérulos con crecientes, es infrecuente (< 5 % en la nefropatía IgA y < 10 % en la nefritis de Schönlein-Henoch), pero la formación sustancial de crecientes —especialmente con llamativa necrosis fibrinoide— debe hacernos considerar la posibilidad de una enfermedad por anticuerpos anticitoplasmáticos de los neutrófilos (ANCA) concurrente, y que entre 5 y 10 % de las muestras de biopsia de nefropatía IgA identificadas por inmunofluorescencia tienen glomeruloesclerosis focal segmentaria, que en la microscopía de luz son indistinguibles de la glomeruloesclerosis focal segmentaria idiopática.¹⁹

Señala *Jennette* que los sistemas de *Lee* y *Hass* fueron especialmente propuestos para la nefropatía IgA, mientras el de la OMS (que fue modificado en 2003), fue el sistema propuesto para la glomerulonefritis lúpica, pero puede utilizarse para describir la patología de la nefropatía IgA.¹⁹

En la biopsia renal la nefropatía IgA puede tener cualquiera de los fenotipos de las glomerulonefritis mediadas por inmunocomplejos, además de la nefropatía membranosa pura, incluyendo no lesión en la microscopía de luz con inmunocomplejos en el estudio inmunohistológico, hiper celularidad mesangial pero no endocapilar, glomerulonefritis focal o difusa con hiper celularidad endocapilar (con o sin crecientes), glomerulonefritis crecética evidente con 50 % o más de crecientes, glomerulonefritis proliferativa difusa tipo I (mesangiocapilar) —rara— y glomerulonefritis esclerosante focal o difusa.¹⁹

Los pacientes con nefropatía IgA pueden tener una evolución variable, y la decisión de cuál paciente debe ser tratado debe estar basada en factores pronósticos y riesgo de progresión.^{20,21}

Como signos clínicos de mal pronóstico se señalan: comienzo a edad avanzada o antes de los 3 años de edad, duración de los síntomas, severidad de la proteinuria, hiperuricemia, hipertensión arterial y afectación de la función renal. Como signo clínico de buen pronóstico se señala la hematuria macroscópica recurrente. El nivel sérico de IgA no tiene influencia en la evolución.

Como elemento inmunohistológico de mal pronóstico se señalan: la esclerosis glomerular, la atrofia tubular, la fibrosis intersticial, el engrosamiento de la pared capilar glomerular y los depósitos de IgA en la luz capilar. El único elemento específico de la nefropatía IgA es el depósito de la inmunoglobulina en la luz capilar; los demás, pueden corresponder a cualquier glomerulopatía.²² Algunos señalan el depósito de C1q en los glomérulos como signo de mal pronóstico.²³

En un estudio observacional retrospectivo de 500 pacientes, *Nam* y otros²⁴ observaron que el riesgo de declinar el filtrado glomerular se correlaciona con el nivel de proteinuria mantenida (0,8 % cuando es menor de 0,3 g/día, 2,7 % en los pacientes con 0,3 a 0,99 g/día, 20,0 % cuando la proteinuria está entre 1,0 y 2,99 g/día y 57,1 % en los que mantienen proteinuria mayor de 3,0 g/día).

En cuanto al tratamiento de esta glomerulopatía existe bastante discrepancia entre los diferentes autores y áreas geográficas, sobre todo, debido a las distintas formas clínicas y la severidad histológica que pueden presentar los pacientes. Los criterios de tratamiento más utilizados en Occidente son los siguientes:

- Paciente con hematuria aislada, proteinuria < 0,3 g/día y normotensión: no tratamiento medicamentoso, controlar periódicamente (sedimento urinario,

creatinina sérica y medición de la tensión arterial). Esta conducta parece estar justificada, según reporte de miembros del Grupo de Estudio de Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología (GLOSEN). Estudiaron 141 pacientes con biopsia demostrativa de nefropatía IgA que tenían anomalías menores al momento de presentación, seguidos por un período medio de 108 meses. Ninguno de estos pacientes recibió esteroides o inmunosupresores. Revisaron las biopsias renales, y 46 pacientes (32 %) tenía proliferación mesangial, mientras la proliferación endocapilar, glomeruloesclerosis focal y las anomalías tubulointersticiales fueron infrecuentes. El aumento de la creatinina sérica > 50 % y 100 %, se observó en 5 (3,5 %) y 1 (0,7 %), respectivamente. Después de 10, 15 y 20 años, 96,7, 91,9 y 91,9 % de los pacientes mantenían niveles de creatinina sérica menores del 50 % de ascenso, respectivamente. La presencia de glomeruloesclerosis focal segmentaria en la biopsia renal fue el único factor asociado al 50 % de aumento de la creatinina. La remisión clínica ocurrió en 53 pacientes (37,5 %). El 41,8 % (59 pacientes) fueron tratados con bloqueadores de angiotensina, debido a hipertensión o incremento de la proteinuria.²⁵

- Paciente con hipertensión y proteinuria: tratamiento enérgico con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueadores de receptores (BRA), o ambos.

- Paciente con síndrome nefrótico: prednisona oral o pulsos de metilprednisolona, seguidos de prednisona oral, asociada a IECA si hubiera hipertensión arterial.

- Cambios de estilo de vida: dieta hiposódica, y dejar de fumar (o no adquirir el hábito), debe ser una recomendación en el tratamiento de la nefropatía IgA.²⁶

Otros tratamientos

La ciclofosfamida puede enlentecer la evolución a la insuficiencia renal crónica, pero no hay estudios suficientes que permitan valorar su efectividad. Sin embargo, *Fang* y otros²⁷ trataron con esteroides y ciclofosfamida a 129 pacientes con proteinuria > 2 g/día y filtrado glomerular estimado entre 89 y 30 mL/1,73 m²/min, seguidos durante 12 meses, y lograron remisión total en 72,96 % de los casos; consideraron no remisión una proteinuria ≥ 0,5 g/día.

Liu y otros²⁸ trataron 84 pacientes divididos en 2 grupos; en uno utilizaron la combinación de micofenolato mofetil + prednisona, y en el otro ciclofosfamida + prednisona, y después de 18 meses de evolución encontraron que la respuesta fue significativamente mejor en el grupo tratado con micofenolato mofetil, no solo por la reducción de la proteinuria, sino además por el descenso de los lípidos séricos, menos efectos colaterales (4,76 vs. 26,2 %) y aumento de los niveles de albúmina en sangre.

Los suplementos de aceite de pescado con alta concentración de ácidos grasos Omega-3 han sido defendidos por algunos autores, pero la evidencia de su beneficio no es concluyente.¹⁹

La ciclosporina A en dosis de 2-3 mg/kg/día se ha utilizado en combinación con dosis media baja de esteroides con buenos resultados a corto plazo, especialmente en pacientes con grado III de nefropatía IgA de la clasificación de *Lee*, y se recomienda como una terapéutica segura y efectiva para el tratamiento por corto tiempo en pacientes con enfermedad progresiva por algunos autores.²⁹

En una investigación organizada por la Sociedad de Nefrología Pediátrica China, se analiza la forma de presentación y la terapéutica utilizada en un grupo de 1 417 niños entre 0,5 y 18 años, con biopsia renal demostrativa de nefropatía IgA, de 35 centros hospitalarios chinos, entre julio de 2008 y junio de 2011, y se encontró que al diagnóstico la edad promedio fue 10,0 años, el 89,9 % eran mayores de 6 años, y el motivo de estudio fue: hematuria aislada 15,8 %, proteinuria+hematuria 37,0 %, síndrome nefrótico 30,6 %, glomerulonefritis aguda 12,7 %, glomerulonefritis crónica 1,8 %, glomerulonefritis rápidamente progresiva 1,3 % y proteinuria aislada 0,8 %. Los medicamentos utilizados en diferentes combinaciones fueron: IECA/BRA en 49,6 %, prednisona oral 41,4 %, metilprednisolona intravenosa 20,8 % y ciclofosfamida 40,0 %.³⁰

Aunque se han utilizado muchos medicamentos en diferentes combinaciones y eso hace difícil valorar su eficacia, y es sabido que la evolución de la nefropatía IgA varía de un paciente a otro³¹ y el 20 % de los pacientes pueden mantener una función renal estable,³² entre el 30 y 40 % de estos pueden llegar a la IRCT a los 20 años de diagnosticarse la enfermedad.^{20,31}

Algunos estudios demuestran que la terapéutica con corticosteroides es efectiva en la nefropatía IgA progresiva,³³ y que la terapéutica en pulsos es más efectiva que el tratamiento oral convencional,^{34,35} sobre todo, cuando se combina con la amigdalectomía.²⁹ Sin embargo, el pulso de esteroides está asociado con diferentes problemas, y un grupo de pacientes obtiene remisión de la proteinuria después de un año de tratamiento, pero la proteinuria severa recae en determinados pacientes después de cesar el tratamiento.³⁵

Algunos plantean que la amigdalectomía no tiene ningún impacto sobre la función renal después de 10 años de realizarse la intervención quirúrgica,³⁶ pero en Japón se viene utilizando este proceder desde hace varios años con reportes de buenos resultados.³⁷ *Kawamura* y otros³¹ trataron 39 pacientes con pulsos de esteroides solamente, y 33 con pulsos de esteroides y amigdalectomía, para valorar la desaparición de la proteinuria o de la hematuria/proteinuria, y al final de 12 meses de seguimiento no encontraron beneficios de un régimen de tratamiento sobre el otro.

Ohya y otros³⁸ investigaron retrospectivamente las recaídas (reaparición de las anomalías urinarias), después de la remisión clínica inducida con monoterapia con esteroides, o de la amigdalectomía + esteroides, utilizando pulsos de metilprednisolona (0,5 g de metilprednisolona intravenosa, repitiendo el curso 3 veces) tres días consecutivos, seguidos de prednisolona oral (30 mg diarios), y después, pasando a dosis en días alternos disminuyendo la dosis gradualmente hasta suspender en 1 año. De los 41 pacientes que recibieron amigdalectomía+esteroides, remitieron 24; y de los 21 tratados con monoterapia esteroidea, remitieron 10, pero de esos 34 pacientes, recayeron 13 al suspender la terapéutica. Concluyen que la amigdalectomía asociada a terapia esteroidea disminuye las recaídas después de la remisión clínica en la nefropatía IgA, durante un período de seguimiento promedio de 35,3 meses.

Moriyama y otros reportan la evolución de 1 012 pacientes estudiados en un solo centro entre 1974 y 2011, donde el 40,5 % eran de sexo masculino y la edad media de 33 ± 12 años, con diferentes manifestaciones clínicas, humorales e histopatológicas, que recibieron diferentes tratamientos o combinaciones terapéuticas, y la supervivencia renal a los 10, 20, 30 y 36 años fue de 84,3, 66,6, 50,3 y 46,4 %, respectivamente. La supervivencia renal en los amigdalectomizados era de 100 % a los 17 años, mientras que en los que recibieron esteroides y un inmunosupresor, a los 20 años fue de 57,6 %, y en los que recibieron esteroides a

los 25 años la supervivencia renal era de 41,4 %.³⁹ La diferencia entre los grupos fue estadísticamente significativa, señalan los autores.

La amigdalectomía en la nefropatía IgA puede tener beneficios al eliminar la vía patogénica y reducir el tejido linfoide asociado a la mucosa, limitando la producción de IgA1 degalactosidada, que se considera la iniciadora del evento que conduce al depósito de inmunoglobulina A en el glomérulo.⁴⁰

Wang y otros reportan el estudio de 5 pacientes en quienes recurrió la nefropatía IgA postrasplante y que fueron amigdalectomizados. En su seguimiento entre 5 y 20 meses, no solo disminuyó la proteinuria, sino que en 5 de 6 biopsias realizadas se demostró disminución de los depósitos de IgA en el mesangio glomerular.⁴¹ Autores japoneses han tratado de definir qué pacientes pueden beneficiarse de los diferentes tipos de tratamiento, sobre todo de la combinación amigdalectomía + esteroides.

Miura y otros realizaron una encuesta nacional y reportaron que al año de tratamiento combinado (amigdalectomía+esteroides) el 50 % de los pacientes alcanza la remisión. Por este estudio los factores que predicen resistencia son: la edad de inicio de la enfermedad, el nivel de proteinuria, el grado de hematuria y los hallazgos patológicos. También destacan que en los estadios iniciales de la enfermedad —o cuando la nefropatía es ligera a moderada— fácilmente se obtiene la remisión, mientras los pacientes en estadios tardíos o nefropatía IgA severa, son propensos a la resistencia al tratamiento con amigdalectomía+esteroides.⁴²

Tabata y otros⁴³ hicieron un estudio para establecer factores pronósticos de la función renal en pacientes con nefropatía IgA que fueron amigdalectomizados, e incluyeron en su estudio 40 pacientes consecutivos con nefropatía IgA que fueron amigdalectomizados entre 1999-2008. Eran 21 hombres y 19 mujeres, con edades entre 14 y 52 años, y fueron divididos en 2 grupos: los que alcanzaron remisión, y los que no la lograron (13 y 27 respectivamente). El grupo en remisión mostró un intervalo significativamente corto entre el inicio de la enfermedad y la amigdalectomía ($2,3 \pm 2,1$ vs. $5,0 \leq 6,7$ años), una presión diastólica más baja (66 ± 13 vs. 75 ± 17 mmHg), un mayor nivel de proteína sérica ($7,6 \pm 0,5$ vs. $7,0 \pm 0,7$ g%), y un mayor grado de hipertrofia amigdalina. El análisis de regresión logística reveló que los pacientes con mayor nivel de proteína sérica y mayor grado de hipertrofia amigdalina, eran los que tenían más probabilidades de regresión.

Matsuzaki y otros,⁴⁴ en otra encuesta nacional, a la que respondieron 376 hospitales de los 1 194 de todos los hospitales docentes de Japón, reportan que 188 hospitales (61,4 %) de adultos comenzaron a realizar tratamiento con amigdalectomía asociada a los esteroides entre 2004 y 2008, y que aproximadamente el 68 % de los hospitales pediátricos utilizan la combinación de prednisolona, azatioprina, heparina-warfarina y dipiridamol. El porcentaje de remisiones clínicas de la hematuria y proteinuria después de la amigdalectomía + esteroides, tiende a ser superior que la obtenida con otras combinaciones terapéuticas esteroideas, pero casi todos los hospitales prescriben agentes antiplaquetarios e IECA, aunque la mayoría de los hospitales no tienen criterios de selección entre IECA y BRA, y el 48 % de los hospitales prefieren la monoterapia con esteroides. Concluyen que la terapéutica esteroidea, asociada a los antiplaquetarios e inhibidores de la enzima convertidora, se ha convertido en el tratamiento estándar de la nefropatía IgA en Japón, aunque los tratamientos con esteroides varían, pero la amigdalectomía se está convirtiendo en un tratamiento habitual, al menos en la nefropatía IgA del adulto. Consideran que se deben realizar estudios posteriores para comparar la eficacia de cada tratamiento y determinar cuál debe ser el indicado en cada estadio de la nefropatía IgA.⁴⁴

Son muchos los medicamentos —y combinaciones de ellos— utilizados en el tratamiento de esta nefropatía, lo que hace difícil proponer un esquema de tratamiento. Según plantean algunos autores las opciones terapéuticas están limitadas, incluyendo tratamientos no específicos para reducir la proteinuria como los bloqueadores del sistema renina-angiotensina. Los medicamentos utilizados para controlar la inflamación intrarrenal y la enfermedad severa, incluyen inmunosupresores como la ciclofosfamida, los glucocorticoides y el micofenolato mofetil.⁴⁵ En vista de la limitada opción, hay necesidad de nuevas intervenciones terapéuticas en pacientes con enfermedad progresiva.⁴⁵

CONSIDERACIONES FINALES

Aunque la edad más frecuente para la aparición de la hematuria es entre los 6 y 18 años, los pacientes que evolucionan desfavorablemente presentan la insuficiencia renal crónica en la vida adulta, y la mayoría de las veces es el pediatra el encargado de conducir a este paciente, para evitar la insuficiencia renal crónica o endentecer su desarrollo.

El tratamiento de esta nefropatía debe basarse fundamentalmente en la sintomatología del paciente, por lo que se hace la propuesta siguiente:

- En pacientes con episodios de hematuria recurrente, sin proteinuria o menos de 0,5 g/día al aclarar la orina y con tensión arterial normal, no utilizar medicamentos; recomendar no adquirir —o abandonar— el hábito de fumar, una dieta hiposódica y control clínico humoral (sedimento urinario, creatinina sérica y tensión arterial cada 6 meses).
- En pacientes con proteinuria entre 0,5 y 0,99 g/día, con hipertensión arterial asociada o con tensión arterial normal, administrar IECA, BRA o ambos.
- En pacientes con síndrome nefrótico o proteinuria de rango nefrótico, administrar prednisona (60 mg/m²/día durante 6 semanas), seguida por dosis decreciente en días alternos hasta suspender al año, asociado a un inmunosupresor (ciclofosfamida, ciclosporina A, micofenolato mofetil), o pulsos de metilprednisolona (500-750 mg/m² durante 3 días consecutivos), seguidos de prednisona en igual dosis y forma de administración que la anterior+amigdalectomía. Se puede asociar IECA, BRA o ambos.

Para tomar cualquiera de estas determinaciones, es necesario tener el diagnóstico preciso de la nefropatía, por lo que se haría necesario incrementar el estudio inmunohistológico en los pacientes con hematuria macroscópica glomerular recurrente o hematuria microscópica glomerular persistente, aunque no tengan asociada ni proteinuria ni hipertensión, ya que esto nos permitiría una buena información a la familia o al paciente, así como un correcto seguimiento con evaluación periódica de la evolución de la nefropatía, que, a largo plazo pudiera, conducir a la insuficiencia renal crónica terminal. Otra opción es el control sistemático del paciente en el cual se sospeche la glomerulopatía y que no presente elementos de mal pronóstico, evaluando, en cada consulta que se programe, la cifra de creatinina sérica, el sedimento urinario y la tensión arterial, con especial atención a la aparición o incremento de la proteinuria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berger J, Hinglais N. IgA glomerular dépôts intercapillaires d'IgA-IgG. *J Urol Nephrol.* 1968;74:694-5.
2. Berger J. IgA glomerular deposits in renal disease. *Transplant Proc.* 1969;1:939-44.
3. Tomoma M, Matousovic K, Jullian BA. Galactose deficient IgA1 in sera of IgA nephropathy patients is present in complexes with IgG. *Kidney Int.* 1997;52:509-16.
4. Coppo R, Amore A. Aberrant glycosylation in IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2004;65:1544-7.
5. Florín Yrabién J, Durán Álvarez S, Durán Casal DP, Cazorla Artilles N, Valdés Mesa M, Guillén Dosal A, et al. Nefropatía por depósitos de IgA. En: de la Torre Montejo E, Pelayo González-Posada EJ. *Pediatría. La Habana: Editorial Ciencias Médicas;* 2010. p. 2128-32.
6. Mohey H, Laurent B, Mariat C, Berthou C. Validation of the absolute renal risk of dialysis/death in adults with IgA nephropathy secondary to Henoch-Schönlein purpura: a monocenter cohort study. *BMC Nephrol.* 2013;14:169.
7. Lee H, Hwang JH, Paik JH, Ryu HJ, Kim DK, Chin HJ, et al. Long-term prognosis of clinically early IgA nephropathy is not always favorable. *BMC Nephrol.* 2014;15:94.
8. Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy. *N Engl J Med.* 2002;347:738-48.
9. Lee H, Kim DK, Oh KH, Joo KW, Kim VS, Chae DW, et al. Mortality of IgA nephropathy patients: A single center experience over 30 years. *PLoS One.* 2012;7:e51225.
10. Zhu L, Shi S, Liu L, Ly J, Zhang H. Increased plasma sVCAM-1 is associated with severity in IgA nephropathy. *BMC Nephrol.* 2013;14:21.
11. Kiryluk K, Novak J. The genetics and immunology of IgA nephropathy. *J Clin Invest.* 2014;124:2325-32.
12. Gharavi GA, Yan Y, Scolari F, Schena FP, Frasca GM, Ghiggeri GM, et al. IgA nephropathy, the most common cause of glomerulonephritis, is linked to 6q22-23. *Nat Genet.* 2000;26:354-7.
13. Barratt J, Feehally J. Treatment of IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2006;69:1934-8.
14. Varma PP, Sengupta P, Nair PK. Post exertional hematuria. *Renal Fail.* 2014;36:701-3.
15. Jennette JC. The immunohistology of IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 1988;12:348-52.
16. Galla JH. IgA nephropathy. *Kidney Int.* 1995;47:377-87.

17. Lee SMK, Rao VM, Franklin W. IgA nephropathy: morphologic predictors of progressive renal disease. *Hum Pathol.* 1982;13:314-22.
18. Hass M. Histologic subclassification of IgA nephropathy: a clinic pathologic study of 244 cases. *Am J Kidney Dis.* 1997;29:42.
19. Jennette JC. Immunoglobulin A nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. In: Fogo AB, Cohen AH, Jennette JC, Brujin JA, Colvin RB. *Fundamentals of renal pathology.* New York: Springer Science + Business Media; 2006. p. 61-9.
20. D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy and factors predictive of disease outcome. *Sem Nephrol.* 2004;23:179-96.
21. Le W, Lian S, Hu Y, Deng K, Bao H, Zeng C, et al. Long-term renal survival and related risk factors in patients with IgA nephropathy: results from a cohort of 1155 cases in a Chinese adult population. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:1479-85.
22. Ferri FF. IgA nephropathy. En: *Ferri's clinical advisor.* New York: Mosby. 2015;644-5.
23. Lee HJ, Choy SY, Jeong KH, Sung JY, Moon SK, Moon SJ, et al. Association of C1q deposition with renal outcome in IgA nephropathy. *Clin Nephrol.* 2013;80:98-104.
24. Nam KH, Kie JH, Lee MJ, Chang TI, Kang EW, Kim DW, et al. Optimal proteinuria target for renoprotection in patients with IgA nephropathy. *PLoS One.* 2014 jul 8;9(7):137.
25. Gutierrez E, Zamora I, Ballarin JA, Arce Y, Jiménez S, Quereda C, et al. Long-term outcome of IgA nephropathy presenting with minimal or no proteinuria. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23:1753-60.
26. Yamamoto R, Nagasawa Y, Shoji T, Iwatani H, Hamano T, Kawada N, et al. Cigarette smoking and progression of IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 2010;56:313-24.
27. Fang J, Li W, Li D, Tan Z. Baseline proteinuria, urinary osmotic pressure, and renal function as positive predictors of corticosteroid plus cyclophosphamide treatment efficacy in IgA nephropathy. *Chin Med J (Engl).* 2014;127:1710-4.
28. Liu X, Dewei D, Sun S, Xu G, Liu H, He L, et al. Treatment of severe IgA nephropathy; mycophenolate mofetil/prednisone compared to cyclophosphamide/prednisone. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2014;52:95-102.
29. Xu L, Liu ZC, Guan GI, Ly XA, Luo Q. Cyclosporine A combined with medium/low dose prednisone in progressive IgA nephropathy. *Kaohsiung J Med Sci.* 2014;30:390-5.
30. Working Group for National Survey on Status of Diagnosis and Treatment of Childhood Renal Diseases. Multicenter investigation of therapeutic status of children with IgA nephropathy in China 2013. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2013;51:486-90.

31. Kawamura T, Yoshimura M, Miyazaki Y, Okamoto H, Kimura K, Hirano K; the Special IgA Nephropathy Study Group. Multicenter randomized controlled trial of tonsillectomy combined with pulse therapy in patients with immunoglobulin A nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29:1546-53.
32. Koyama A, Igarashi M, Kobayashi M. Natural history and risk factors for immunoglobulin A nephropathy in Japan, Research Group in Progressive Renal Diseases. *Am J Kidney Dis*. 1997;29:526-37.
33. Jullian B, Barker C. Alternate-day prednisone therapy in IgA nephropathy: Preliminary analysis of a prospective, randomized, controlled trial. *Contrib Nephrol*. 1993;104:198-206.
34. Pozzi C, Bolasce PG, Fogazzi GB. Corticosteroid in IgA nephropathy: A randomized, controlled trial. *Lancet*. 1999;353:883-7.
35. Pozzi C, Andrulli S, Del Vecchio L. Corticosteroid effectiveness in IgA nephropathy, long-term results of a randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:157-63.
36. Rasche FM, Schwarz A, Keller F. Tonsillectomy does not prevent a progressive course in IgA nephropathy. *Clin Nephrol*. 1999;51:147-52.
37. Hotta O, Miyazaki M, Furuta T. Tonsillectomy and steroid pulse significantly impact on clinical remission in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int*. 2001;63:1861-7.
38. Ohya M, Otani H, Minami Y, Yamanaka S, Mima T, Negi S, et al. Tonsillectomy with steroid pulse therapy has more effect on the relapse rate than steroid pulse monotherapy in IgA nephropathy patients. *Clin Nephrol*. 2013;80:47-52.
39. Moriyama T, Tanaka K, Iwasaki C, Oshima Y, Ochi A, Kataoka H, et al. Prognosis in IgA nephropathy: 30-year analysis of 1 012 patients in a single center in Japan. *PLoS One*. 2014;9:e91756.
40. Vergano L, Loiacono E, Albera R, Coppo R, Camilla R, Peruzzi L, et al. Can tonsillectomy modify the innate and adaptive immunity pathways in IgA nephropathy? *J Nephrol*. 2014; PMID:24756968.
41. Wang Y, Ichimaru N, Kyo M, Kakuta Y, Okumi M, Kaimon JY, et al. Beneficial effects of tonsillectomy for mesangial immunoglobulin A (IgA) deposition and clinical outcome in five kidney transplant patients with recurrent IgA nephropathy: Case report. *Transplant Proc*. 2014;46:607-9.
42. Miura N, Imai H, Kikuchi S, Hayashi S, Endoh M, Kawamura T, et al. Tonsillectomy and steroid pulse (TSP) therapy for patients with IgA nephropathy: A nationwide survey of TSP therapy in Japan and an analysis of the predictive factors for resistance to TSP therapy. *Clin Exp Nephrol*. 2009;13:460-6.

43. Tabata T, Ohbuchi T, Kitamura T, Ohkubo J, Hashida K, Hohchi N, et al. Prognostic factors of IgA nephropathy. Nihon Jibiinkoka Gakkai Raiho. 2012;115:836-41.
44. Matsuzaki K, Suzuki Y, Nakata J, Sakamoto N, Horikoshi S, Kawamura T, et al. Nationwide survey on current treatments for IgA nephropathy in Japan. Clin Exp Nephrol. 2013;17:827-33.
45. Hartono C, Muthukumar T. Treating IgA nephropathy: Quid Novi? Discov Med. 2014;17:131-8.

Recibido: 19 de febrero de 2015.
Aprobado: 2 de marzo de 2015.

Sandalio Durán Álvarez. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". San Francisco No. 10 112, Reparto Altahabana, municipio Boyeros. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: sduran@infomed.sld.cu