

## ARTÍCULO ORIGINAL

## NEFROPATÍA MESANGIAL PRIMARIA POR IgA e IgM

## PRIMARY IgA AND IgM MESANGIAL NEPHROPATHY

Hilmer Eduardo Rodríguez Ospino, Luciana González Paganti, Jorge Lobo.  
Hospital Militar Central "Cir. My. Dr. Cosme Argerich" - Servicio de Nefrología. Buenos Aires -Argentina

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2013; 33 (2) Pag. 75 - 84

## RESUMEN

**Introducción:** La Nefropatía Mesangial Primaria (NMP) es un conjunto heterogéneo de patologías caracterizada por expansión de la matriz extracelular, depósitos mesangiales, frecuentemente de IgA o IgM, acompañados o no de hiper celularidad. Nuestros objetivos fueron establecer la prevalencia de NMP en el Hospital Militar Central, determinar características demográficas, epidemiológicas y evolución. **Métodos:** Estudio retrospectivo observacional. Se revisaron historias clínicas e informes de biopsias renales. Se obtuvieron datos de laboratorio, se registraron fechas de consultas, inicio de síntomas, remisión de la proteinuria y tratamiento realizado. **Resultados:** De 106 biopsias, 24 (20.2%) fueron NMP, 20 IgA y 4 IgM. Presentaron alteración aislada del sedimento urinario (52.2%), síndrome nefrótico (26.1 %) y síndrome nefrítico (21.7 %). Veintiún pacientes recibieron bloqueantes del sistema renina-angiotensina, 12 inmunosupresión. La proteinuria inicial fue 2.93 ( $\pm 2.10$ ) g/d, al año: 0.95  $\pm 2.1$  gr/d (p: 0.06), a los 2 años 0.55  $\pm 0.7$  gr/d (p: 0.03). Obtuvieron remisión completa (50%), completa-recaída (25%), parcial (20%), sin remisión (5%). Tiempo para la remisión 355.39 días (IC: 101-610). Pacientes con proteinuria menor a 1gr/d: remisión completa (29%), remisión-recaída (57%), parcial (14%). Con proteinuria mayor a 1gr/d: remisión completa (64%), remisión-recaída (9%), parcial (18%), sin remisión (9%). Tiempo de seguimiento 79.92  $\pm 87.9$  meses. Ocho pacientes fueron seguidos 5 años, creatinina inicial 1.13  $\pm 0.4$ , final 1.58  $\pm 1.1$  mg/dl (p=0.67). Proteinuria inicial 2.93  $\pm 2.8$  gr/d y final de 0.77  $\pm 0.88$  gr/d, (p=0.069). Un paciente

requirió diálisis transitoria, otro diálisis crónica y falleció. **Conclusiones:** La NMP constituye la primera patología renal biopsiada. La proteinuria disminuyó significativamente. Los pacientes con proteinuria mayor a 1gr tuvieron mayor remisión y menor recaída, la creatinina mostró una tendencia ascendente no significativa.

**Palabras Clave:** nefropatía, mesangial, glomerulonefritis, glomerulopatía, IgA, IgM.

## ABSTRACT

**Introduction:** Primary Mesangial Nephropathy (PMN) is an heterogeneous set of pathologies characterized by the expansion of the extracellular matrix, mesangial deposits -frequently of IgA or IgM-, associated or not to hypercellularity. Our objectives were to establish the prevalence of PMN at the Hospital Militar Central, determine demographic and epidemiologic characteristics, and evolution. **Methods:** Observational retrospective study. Medical records and kidney biopsy reports have been reviewed. Laboratory data were obtained, consultation dates were recorded, as well as onset of symptoms, remission of proteinuria, and therapy. **Results:** Out of 106 biopsies, 24 (20.2%) were PMN, 20 IgA, and 4 IgM. They presented isolated abnormalities of the urine sediment (52.2%), nephrotic syndrome (26.1 %), and nephritic syndrome (21.7%). Twenty-one patients received renin-angiotensin system receptor blockers, 12 received immunosuppression. Baseline proteinuria was 2.93 ( $\pm 2.10$ ) gr/d, one year later: 0.95  $\pm 2.1$  gr/d (p: 0.06), two years la-

ter:  $0.55 \pm 0.7$  gr/d (p: 0.03). They had full remission (50%), full relapse (25%), partial remission (20%), and no remission (5%). Time until remission: 355.39 days (CI: 101-610). Patients with proteinuria lower than 1gr/d: full remission (29%), remission-relapse (57%), partial remission (14%). With proteinuria higher than 1gr/d: full remission (64%), remission-relapse (9%), partial remission (18%), no remission (9%). Follow-up time:  $79.92 \pm 87.9$  months. Eight patients were followed up for 5 years, baseline creatinine  $1.13 \pm 0.4$ , final  $1.58 \pm 1.1$  mg/dL (p=0.67). Baseline urinary protein of  $2.93 \pm 2.8$  gr/d, and final value of  $0.77 \pm 0.88$  gr/d, (p=0.069). One patient required transient dialysis, another one required chronic dialysis and died. **Conclusions:** PMN is the first biopsied renal pathology. Urinary protein decreased considerably. Patients with urinary protein over 1gr had higher remission and lower relapse; creatinine showed an upward tendency that was not significant.

**Keyword:** nephropathy, mesangial, glomerulonephritis, glomerulopathy, IgA, IgM.

## INTRODUCCIÓN

En diversas glomerulopatías puede encontrarse expansión de la matriz extracelular y depósitos mesangiales, acompañados o no de aumento de la celularidad. Así es que muchos patrones anatómo patológicos de lesión renal no son específicos y representan a un grupo heterogéneo de patologías que indican una localización de los depósitos o de la lesión dentro del glomérulo más que una enfermedad en sí. Este es el caso para los términos “nefropatía mesangial”, “glomerulonefritis mesangial” o “glomerulopatía proliferativa mesangial”, cuyos depósitos, a su vez, pueden ser primarios o secundarios a otra enfermedad. En las formas primarias es común encontrar depósitos de IgA, menos de IgM<sup>(1)</sup>. Con menor frecuencia, entre otros, también se encuentran depósitos de IgG o componentes del complemento. En algunos casos constituyen una entidad específica, mientras que en otros, su reconocimiento es controvertido como una enfermedad independiente<sup>(2-5)</sup>.

La nefropatía por IgA (NIgA) es la glomerulonefritis más comúnmente asociada a depósitos mesangiales de IgA y es considerada por muchos

autores como una de las glomerulopatías primarias más frecuentes en el mundo<sup>(6-10)</sup>. Descripta originalmente por Berger y Hinglais en 1968, fue inicialmente considerada una forma benigna de hematuria, aunque ya se conoce que del 25 al 50% de los pacientes pueden evolucionar a la insuficiencia renal terminal en 20 años<sup>(11)</sup>. La NIgA se diagnostica mediante biopsia renal y se define por la tinción dominante o codominante de IgA en los glomérulos, mediante técnicas de inmunofluorescencia o inmunoperoxidasa. Si bien no todos los glomérulos necesitan estar teñidos, su distribución debe incluir mesangio con o sin compromiso de las asas capilares. La intensidad de la tinción debe ser mayor que trazas. También IgG, IgM y C3 pueden estar presentes pero con menor intensidad que IgA. IgM puede ser prominente en áreas escleróticas, y la presencia de C1q con intensidad mayor que trazas debe traer a consideración la posibilidad de nefritis lúpica<sup>(12)</sup>. NIgA se presenta con mayor frecuencia en varones que en mujeres con una relación 2:1 y predomina en la segunda a tercera década de la vida. Es más común en asiáticos o caucásicos y es rara en la población negra<sup>(13)</sup>. Prevalece en el norte de América y Europa Occidental<sup>(8-10)</sup>. En Asia constituye la glomerulopatía primaria más frecuente y representa el 30 a 40% de las glomerulopatías biopsiadas, frente al 20% en Europa y el 10% en América del Norte<sup>(14)</sup>. Es la principal patología prevalente en 18889 biopsias del Registro Español de Glomerulonefritis según datos reportados en 2010<sup>(15)</sup> y en 14607 biopsias del Registro Italiano de Biopsias Renales<sup>(16)</sup>. En nuestro país, el Registro de Glomerulopatías de la Sociedad Argentina de Nefrología la posiciona en el segundo lugar de frecuencia después de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria<sup>(17)</sup>.

La NIgA se presenta como macrohematuria simple o recurrente en el 40 a 50 % de los casos, generalmente precedida por un episodio de infección de vías aéreas superiores. En el 30 a 40% de los casos puede presentarse como microhematuria, asociado a proteinuria leve o ser un hallazgo incidental en el examen de orina. El 10% de los pacientes presenta síndrome nefrótico o glomerulonefritis rápidamente evolutiva<sup>(18)</sup>.

El aumento de la creatinina, la proteinuria mayor a 1 gr/día y la hipertensión arterial al inicio de la enfermedad son conocidos factores de mal

pronóstico y progresión a la insuficiencia renal crónica<sup>(19,20)</sup>.

Por otra parte, la nefropatía por IgM fue descrita originalmente por Bhasin<sup>(22)</sup> y Cohen<sup>(23)</sup> como una entidad caracterizada por proliferación mesangial y depósitos de IgM, predominante en el mesangio. Similar a NIgA, tiene hallazgos heterogéneos en la microscopía óptica, que van desde Cambios Mínimos a Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria, con diversos grados de proliferación mesangial. Su incidencia es del 4.3 al 7.8 %, se presenta de forma variable en ambos sexos. Afecta tanto a niños como adultos, siendo más frecuente en la segunda o tercera década de la vida. En la mayoría de los casos se manifiesta con síndrome nefrótico, un tercio de los cuales corticoresistentes<sup>(23)</sup>. Treinta y seis por ciento desarrollan enfermedad renal crónica a los 15 años de evolución y un 23 % llegan al estadio final de la enfermedad renal crónica<sup>(24)</sup>.

El objetivo de nuestro trabajo fue establecer la prevalencia de la NMP en el Hospital Militar Central de Buenos Aires así como determinar su forma de presentación clínica, evolución, características demográficas y epidemiológicas.

### Materiales y Métodos

Estudio retrospectivo observacional. Durante el período comprendido entre los años 1970 y 2010, se seleccionaron, del registro de biopsias renales del servicio de nefrología, las nefropatías mesangiales. Se incluyeron las formas primarias y se excluyeron aquellas secundarias a enfermedad sistémica. Se revisaron las historias clínicas de internación y las fichas de consultorios externos durante ese período.

Se obtuvieron datos demográficos, de laboratorio e informes de anatomía patológica. Se registraron

las fechas de consultas, inicio de síntomas y remisión de la proteinuria, también el tratamiento realizado y la evolución.

Se definió remisión completa de la proteinuria a un valor menor a 0.3 gr/día, remisión parcial a una proteinuria entre 0.3 a 3.5 gr/día o a una reducción del 50% de su valor inicial y < 3.5 gr/día. Se definió microhematuria como la presencia de 5 o más eritrocitos por campo de mayor aumento (400x)<sup>(25)</sup>.

Se determinó media, mediana, desvío estándar (ds) e intervalos de confianza al 95% (IC). Para la comparación de medias se utilizaron pruebas no paramétricas, se realizó la Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes y la prueba de rangos de Wilcoxon para muestras apareadas. Las proporciones se compararon con Chi2, se utilizó Kaplan-Meier para determinar el tiempo de remisión de la proteinuria y log Rank para comparar las curvas. Se consideró significativo a un valor de  $p < 0.05$ .

### Resultados

Si bien algunos de los primeros registros de biopsias renales se perdieron, la mayoría de las biopsias fueron realizadas a partir del año 2000. De 106 biopsias renales registradas, 24 (20,2%) fueron NMP, de estas últimas 20 (83%) NIgA y 4 (17%) NIgM. Se excluyeron 3 casos de NIgA y 1 de NIgM asociados a Lupus Eritematoso Sistémico o a otra enfermedad del colágeno. Los resultados para NMP se presentan en conjunto, salvo que se exprese lo contrario. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de  $31.47 \pm 13$  años, con una mediana de 27 años. El 79,2% de los pacientes fueron de sexo masculino. Otros datos demográficos y de laboratorio al momento de la primera consulta se muestran en la **tabla 1**.

**Tabla 1:**  
Datos Demográficos y de Laboratorio al inicio.

Variable	Media ( $\pm$ ds)	Mediana
Edad (años)	$31.46 \pm 13$	27.0
Días hasta la PBR	207.44	36.0
Creatinina (mg/dl)	$1.13 \pm 37.13$	1.0
Urea (mg/dl)	$43.66 \pm 37.13$	33.0
Proteinuria (gr/d)	$2.93 \pm 2.75$	2.0
Albúmina (gr/dl)	$3.23 \pm 1.02$	3.75

La forma de presentación más común fue una alteración aislada del sedimento urinario en el 52.2 % de los casos, siendo la microhematuria (81 %) el hallazgo predominante. El síndrome nefrótico estuvo presente en el 26.1 % y el síndrome nefrítico en el 21.7 % de los casos. Dos pacientes (8.3 %) presentaron hipertensión arterial. Veintidós de 24 pacientes tuvieron registros de la medicación, 10 pacientes (45.5 %) recibieron meprednisona vía oral, 1 (4.5 %) pulsos de metilprednisolona y ciclofosfamida, 1 (4.5 %) pulsos de metilprednisolona más meprednisona vía oral y otros 10 pacientes (45.5 %) no recibieron inmunosupresión. Veintiuno de 24 pacientes recibieron algún bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona, ya sea con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), con bloqueantes del receptor de angiotensina II (ARA II) o con ambos.

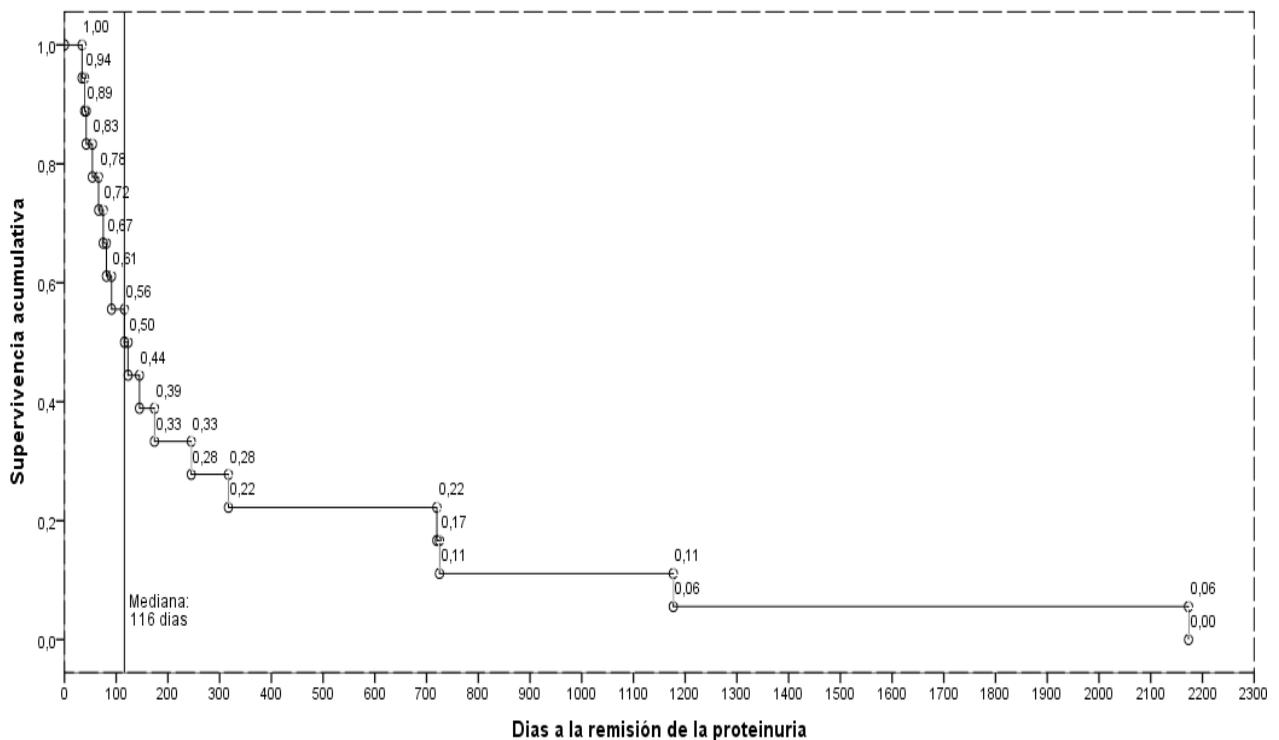
La proteinuria al momento del diagnóstico fue de 2.93 ( $\pm 2.10$ ) g/d, al año de seguimiento: 0.95

$\pm 2.1$  gr/día (p: 0.06) y a los 2 años 0.55  $\pm 0.7$  gr/día (p: 0.03). La remisión de la proteinuria fue completa en el 50% de los casos, completa con recaída en el 25%, parcial en el 20% y sin remisión en el 5%. Los pacientes con remisión parcial tuvieron una proteinuria inicial de 2.68 $\pm$ 2.04 gr/día y de 1.37 $\pm$ 0.69 gr/día al momento de la remisión. El tiempo promedio para la remisión total o parcial de la proteinuria fue de 355,39 días (IC: 101- 610); mediana: 116 días, (ver **gráfico 1**).

Los pacientes que se presentaron al inicio con proteinuria menor de 1 gr/día (7 pacientes) tuvieron remisión completa (29%), remisión con recaída (57%), y remisión parcial (14%). Aquellos que se presentaron con proteinuria igual o mayor de 1 gr/día (11 pacientes), tuvieron remisión completa (64%), remisión con recaída (9%), remisión parcial (18%), y sin remisión (9%), (ver **gráfico 2**) Este último grupo requirió menos tiempo para la remisión de la proteinuria (mediana 91 vs 116 días, log rank: 0.79), tuvo un mayor porcenta-

### Gráfico 1:

Tiempo a la remisión total o parcial de la proteinuria.



Función de supervivencia (Kaplan Meier), n:18. Promedio de días a la remisión:355,39. IC 95%:101,10-609,68. Mediana:116

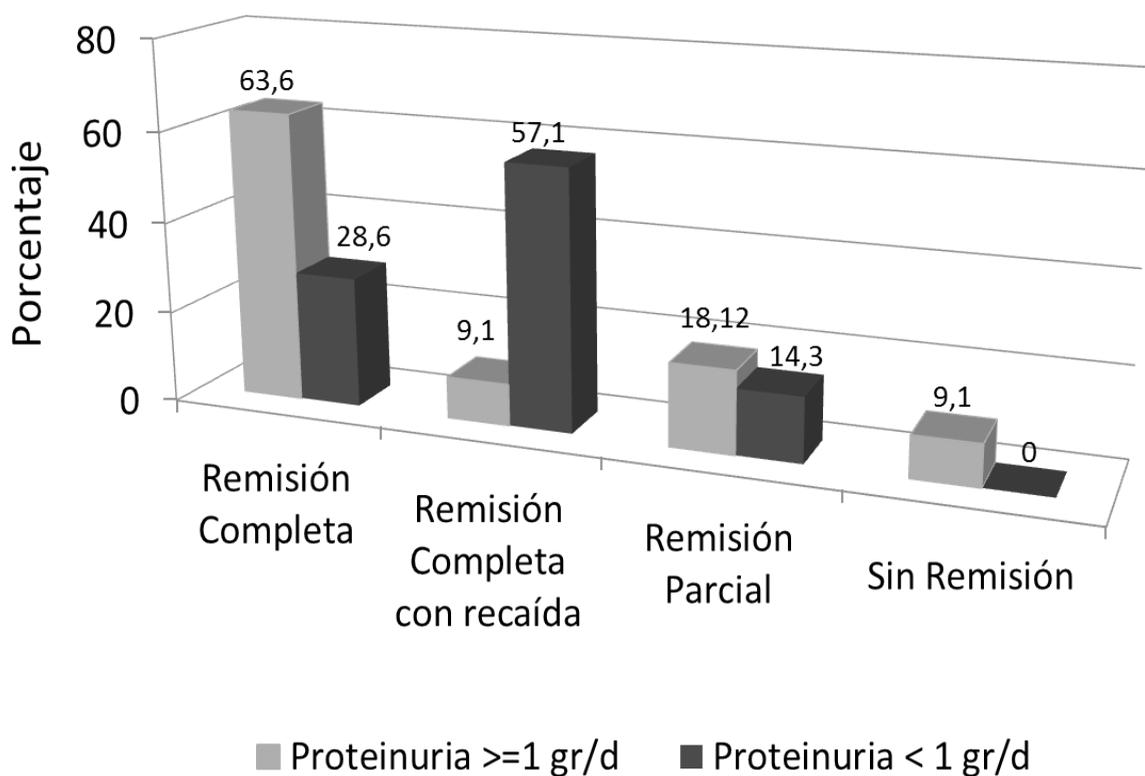
je de remisión completa y menor recaída (chi2: 5.283 p=0.15).

Si bien estos datos podrían haberse explicado por un tratamiento más enérgico, por cuanto el 63.6 % de los pacientes recibieron inmunosupresión contra el 37.4% de aquellos con proteinuria me-

nor a 1 gr/d, esas diferencias no alcanzaron un valor de significación, p: 0.37 (ver **gráficos 3 y 4**). El tiempo de seguimiento fue de  $79.92 \pm 87.9$  meses, la mediana de 49 meses, con un valor mínimo de 0 y máximo de 373 meses. Ocho de los 24 pacientes tuvieron seguimiento por 5 años, en ellos la creatinina inicial fue de  $1.13 \pm 0.4$  y la final

### Gráfico 2:

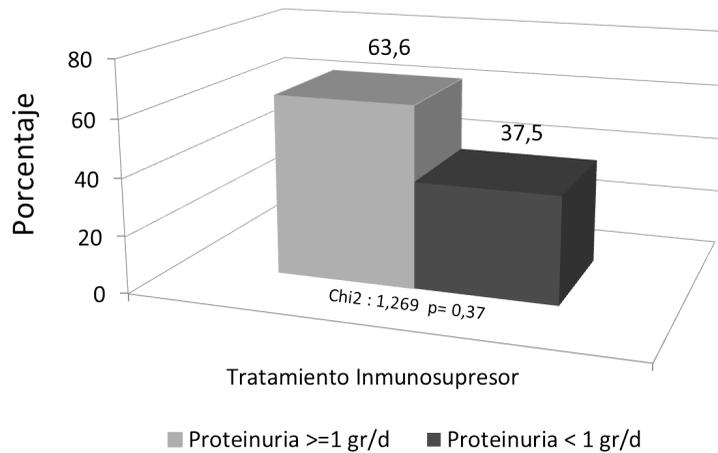
Proteinuria, resultados según valores iniciales mayor o igual, o menor a 1 gr/d.



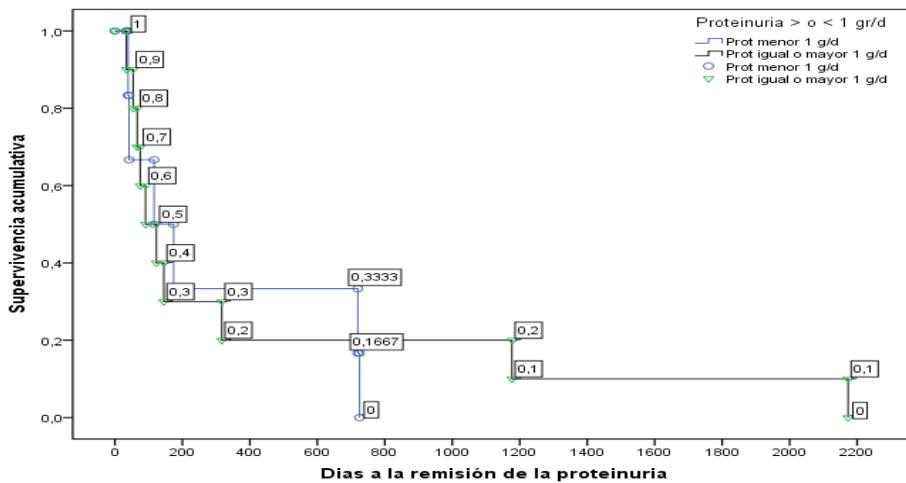
de  $1.58 \pm 1.1$  mg/dl p=0.67. La proteinuria al inicio fue de  $2.93 \pm 2.8$  gr/d y la final de  $0.77 \pm 0.88$  gr/d, p=0.069 (ver **tablas 2 y 3**). Un paciente requirió diálisis transitoriamente por insuficiencia renal aguda y otro, tratamiento de diálisis crónica, quien falleció 8 años después del diagnóstico. Nueve de las 20 biopsias de NIgA fueron clasificadas según Lee HS y col (26), 2 en estadio II, 3 en estadio III y 4 en estadio IV. Dos fueron inclasificables debido al escaso número de glomérulos. Los pacientes con biopsias clasificadas en estadio II tuvieron una creatinina inicial de  $1.1 \pm$

$0.14$  mg/dl, en estadio III  $1.5 \pm 0.5$  mg/dl, y en estadio IV  $1.6 \pm 0.93$  mg/dl. La proteinuria en el estadio II fue de  $0.5 \pm 0.5$  g/día, en estadio III  $3.8 \pm 4.1$  g/día y en estadio IV  $5.4 \pm 1.3$  g/día. El análisis discriminado según la patología causante de la NMP mostró que los pacientes con NIgA tuvieron un promedio de edad de 30,95 años (mediana 27) y 85 % fueron de sexo masculino. La creatinina inicial fue de  $1.19 \pm 0.41$  mg/dl y la proteinuria al inicio de  $2.81 \pm 2.54$  gr/día. A los dos años, la creatinina y la proteinuria fueron de  $1.15 \pm 0.33$  mg/dl y  $0.25 \pm 0.8$  gr/día respectiva-

**Gráfico 3:**  
Porcentaje de pacientes en tratamiento inmunosupresor según proteinuria.



**Gráfico 4:**  
Tiempo a la remisión de la proteinuria según valores iniciales mayores o igual, o menor a 1 gr/d.



Función de supervivencia (Kaplan Meier) Proteinuria < 1gr/d, n: 6. Promedio de días a la remisión: 302,67. IC 95%:39,37-565,97. Mediana:116. Proteinuria >= 1gr/d, n: 10. Promedio de días a la remisión: 425,5. IC 95%:0-861,61. Mediana: 91. Log Rank: 0,79.

**Tabla 2:**

Creatinina (mg/dl)	Creatinina al inicio	Creatinina 1° año	Creatinina 2° años	Creatinina 3° años	Creatinina 4° años	Creatinina 5° años	Meses seguimiento
n	23	18	15	11	7	8	24
Media (gr/dl)	1,13	1,07 <sup>a</sup>	1,12 <sup>b</sup>	1,07 <sup>c</sup>	1,15 <sup>d</sup>	1,58 <sup>e</sup>	79,92
Mediana	1,00	,995	1,00	1,01	1,10	1,19	49,00
Desvío estándar	0,40	,30	,30	,21	,37	1,08	87,90
Valor mínimo	0,60	,70	,84	,70	,72	,90	,00
Valor máximo	2,00	1,8	1,90	1,40	1,80	4,20	373,00

**Tabla 3:**

Proteinuria (gr/d)	Proteinuria al inicio	Proteinuria 1° año	Proteinuria 2° años	Proteinuria 3° años	Proteinuria 4° años	Proteinuria 5° años	Meses de seguimiento
n	20	18	16	10	8	8	24
Media	2,93	,95 <sup>a</sup>	,55 <sup>b</sup>	,59 <sup>c</sup>	1,00 <sup>d</sup>	,77 <sup>e</sup>	79,92
Mediana	2,00	,20	,17	,30	,28	,43	49,00
Desvío estándar	2,75	2,07	,75	,71	1,92	,88	87,90
Valor mínimo	,30	,10	,15	,15	,15	,15	,00
Valor máximo	8,70	9,00	3,00	1,92	5,70	2,70	373,00

mente (mediana proteinuria al inicio: 2 gr/día, a los dos años: 0.18 gr/d). Doce de 16 pacientes tuvieron remisión completa de la proteinuria, 7 de ellos con recaída. El tiempo hasta la remisión total o parcial de la proteinuria fue de 398±572 días, mediana 134. El tiempo de seguimiento fue de 90.35±93 meses, mediana 58.50. En los pacientes con NIgM, el promedio de edad fue de 33.7 años (mediana: 34.8) y 50 % fueron de sexo masculino. Dos de los 4 pacientes presentaron síndrome nefrótico con remisión completa posterior. La creatinina y proteinuria inicial fueron de 0.85 ± 0.12 mg/dl y 3.04±3.51 gr/día respectivamente (mediana proteinuria 1.95) y de 0.99±0.04 mg/día y 0.29± 0.27 gr/día a los dos años respectiva-

mente, (mediana proteinuria 0.15). Tres de los 4 pacientes tuvieron remisión completa de la proteinuria, el tiempo para la remisión total o parcial fue de 122±106.7 días (mediana: 67). El tiempo de seguimiento fue de 27.75±14 meses (mediana: 23.5), (tablas 4 y 5.)

#### Discusión:

La NMP tiene una frecuencia del 20.2%, constituyéndose en la primera patología renal biopsiada en nuestro Hospital. Si consideramos solo la NIgA, ocupa un segundo lugar, como lo señala el Registro de Glomerulopatías de la SAN (17).

**Tabla 4:**

Datos demográficos y de laboratorio de NIgA y NIgM

#### Estadísticos

Tipo de nefropatía	Edad	urea inicio	creat inicio	proteinu inicio	album inicio	creat 1año	creat 2años	proteinu 1año	proteinu 2años	días remisión	meses seguimiento	
IgA	n	17	19	19	18	14	15	12	15	13	16	20
	Media	30,9500	47,2632	1,193	2,810	3,434	1,110	1,1458	1,076	,6208	398,3125	90,3500
	Mediana	27,0000	35,0000	1,080	2,000	3,800	1,100	1,0000	,240	,1800	134,0000	58,5000
	ds	13,14800	39,25110	,4106	2,5362	,9370	,3094	,33274	2,2547	,81375	572,78276	92,92004
IgM	n	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3	4
	Media	33,6500	32,0000	,848	3,038	2,500	,890	,9933	,293	,2467	122,0000	27,7500
	Mediana	34,8000	29,0000	,900	1,950	2,000	,870	1,0000	,150	,1500	67,0000	23,5000
	ds	14,08392	11,43095	,1187	3,5103	1,0677	,1015	,04041	,2658	,16743	106,71926	13,96126

**Tabla 5:**  
Evolución de la proteinuria en NIgA y en NIgM

Tipo nefropatía		Frecuencia	Porcentaje válido
IgA	Completa	7	43,8
	Parcial	3	18,8
	Válidos Completa recaída	5	31,3
	Sin remisión	1	6,3
	Total	16	100,0
	Perdidos Sistema	4	
Total		20	
IgM	Válidos Completa	3	75,0
	Parcial	1	25,0
	Total	4	100,0

Si bien la NIgA es considerada la glomerulopatía primaria más frecuente<sup>(6-10, 14,16)</sup>, no todos los autores la consideran así (17). Estas diferencias podrían explicarse por variables genéticas,<sup>(9,27,28)</sup> factores ambientales locales<sup>(29)</sup>, criterios para efectuar la biopsia renal o políticas de salud, como los programas obligatorios para la detección de la enfermedad renal implementados en Japón<sup>(30)</sup>.

También se debería tener en cuenta, al momento de considerar la prevalencia de las diferentes glomerulopatías, el impacto que pudiera tener en la población general, una subpoblación numerosa con alta prevalencia de NIgA como lo son, China, Japón y algunos Países Europeos. Tanto la NIgA como la NIgM son formas de la NMP con diferente prevalencia entre sí. Así es que 20 de nuestros pacientes presentaron NIgA y sólo 4 NIgM. A demás tienen distintas características fisiopatológicas y la evolución clínica es variable, por el escaso tamaño de la muestra en la NIgM, los datos de la NMP fueron analizados en conjunto y sus valores individuales mostrados por separado.

El 79% de los pacientes fueron de sexo masculino. Esto representa una relación varón/mujer de 4:1. Si se considera solo NIgA el sexo masculino representó el 85 % y la relación varón/mujer fue

de 6:1. Mayor a lo reportado en regiones con alta prevalencia en el sexo masculino como el norte de Europa y Estados Unidos<sup>(8-10)</sup>, y diferente de lo informado en el estudio realizado por el Hospital Británico de Buenos Aires, donde la frecuencia fue igual entre varones y mujeres<sup>(31)</sup>.

En nuestra casuística, esta relación en favor de los varones puede explicarse por un posible sesgo poblacional, por cuanto el estudio fue realizado en un Hospital Militar, donde la mayoría de los pacientes son de sexo masculino.

La edad al diagnóstico de  $31 \pm 13$  años, la presentación como microhematuria en la mayoría de los casos y la proteinuria de  $2.43 \text{ g/dl} \pm 2.1$ , fueron hallazgos habituales en esta enfermedad (18,31). Los pacientes con proteinuria mayor o igual a 1 gr/d tuvieron, un mayor porcentaje de remisión y menor recaída respecto a los pacientes con proteinuria menor a 1 gr/d, si bien recibieron en mayor proporción inmunosupresión, estas desigualdades no fueron significativamente diferentes entre sí. La proteinuria persistente predice la declinación del filtrado glomerular. Su reducción y mantenimiento en valores menores a 1 gr/d mejora el pronóstico y disminuye la tasa de deterioro del filtrado glomerular, aún cuando la proteinuria inicial

haya sido mayor a 3 gr/d<sup>(32)</sup>. En concordancia con estos datos, nuestros pacientes tuvieron valores promedio y medianas de proteinuria inferiores a 1 gr/d y no mostraron, en el período estudiado, un aumento significativo de la creatinina, aunque sí una tendencia ascendente en el último año. También observamos en los pacientes con NIgA y en conformidad a lo señalado por Lee HS y col<sup>(26)</sup>, un promedio de creatinina mayor en los pacientes con más severo daño histológico.

La complejidad de esta patología, las distintas formas histopatológicas y sus diferentes formas de evolución dan cuenta también de la dificultad para establecer con certeza el tratamiento más adecuado. Recientemente, han sido publicadas guías terapéuticas que, basadas en las evidencias disponibles y en la opinión de expertos, facilitarán la toma de decisiones al momento de indicar el tratamiento más apropiado<sup>(33,34)</sup>. En nuestra casuística los pacientes recibieron IECA, ARA II y distintos esquemas inmunosupresores, pero dado el escaso tamaño de la muestra, la respuesta al tratamiento no pudo ser evaluada para cada uno de ellos en particular.

Consideramos que fueron limitaciones de este estudio el reducido número de pacientes y la pérdida del seguimiento. Por ser el Hospital Militar Central un centro de alta complejidad, algunos pacientes son derivados para realizar la biopsia renal y luego regresan a su lugar de origen, o viviendo en las proximidades, son posteriormente destinados a unidades militares del interior del país, perdiéndose así la posibilidad de su seguimiento. Los resultados aquí presentados son unos de los pocos publicados en Argentina sobre el seguimiento de la NMP, que junto al escaso número de pacientes, da cuenta de la necesidad de aunar esfuerzos para realizar estudios cooperativos multicéntricos en nuestro país.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Saha H, Mustonen J, Pasternack A, Helin H: Clinical follow-up of 54 patients with IgM-nephropathy. *Am J Nephrol* 1989; 9: 124–8.
- 2- Sato M, Kojima H, Nabeshima K, Nakajima Y, Koshikawa S: Primary glomerulonephritis with predominant mesangial immunoglobulin G deposits: A distinct entity?. *Nephron* 1993; 64: 122–8.

- 3- Fakhouri F, Darre S, Droz D, et al. Mesangial IgG Glomerulonephritis: A Distinct Type of Primary Glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 379–87.
- 4- Calls Ginesta J, Almirall J, Torras A, Darnell A, Revert L.
- 5- Long-term evolution of patients with isolated C3 mesangial glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1995;43: 221-5.
- 6- Mii A, Shimizu A, Masuda Y, et al. Current status and issues of C1q nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 2009; 13:263-74.
- 7- D'Amico, G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy and factors predictive of disease outcome. *Semin Nephrol* 2004;24:179-96.
- 8- Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy. *N Engl J Med* 2002; 347:738-46.
- 9- Li LS, Liu ZH. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: Analysis based on 13,519 renal biopsies. *Kidney Int* 2004; 66:920-23.
- 10- Simon P, Ramee MP, Boulahrouz R, et al. Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. *Kidney Int* 2004; 66:905-8.
- 11- Barratt J, Feehally J. IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:2088-97.
- 12- Coppo R, D'Amico G. Factors predicting progression of IgA nephropathies. *J Nephrol* 2005;18:503-12.
- 13- Roberts IS, Cook HT, Troyanov S et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney Int* 2009; 76: 546-56.
- 15- Crowley-nowick PA, Julian BA, Wyatt RJ, et al. IgA nephropathy in blacks: studies of IgA2 allotypes and course. *Kidney Int* 1991; 39: 1218-24.
- 16- D'Amico G: The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. *Q J Med* 1987; 64:709-27.
- 17- Sociedad Española de Nefrología. Registro de Glomerulonefritis. Datos del año 2010 (Sevilla, 2011). <http://www.rg/modules.php?name=webstructure&cidwebstructure=130>
- 18- Gesualdo L, Di Palma AM, Morrone LF, Strippoli GF, Schena FP. The Italian experience of the national registry of renal biopsies. *Kidney Int* 2004; 66: 890-94.
- 19- Consejo glomerulopatía (ANBA) – Grupo de trabajo de glomerulopatías (SAN), coordinación del registro: Sergio Liderman. Registro Argentino de biopsias renales. Registro de situación en Capital Federal y Gran Buenos Aires a abril del 2008. *Rev Nefrología Diálisis y Trasplante* 2008; 28: 55-9.
- 20- Galla JH. IgA nephropathy. *Kidney Int* 1995; 47: 377.
- LV J, Zhang H, Zhou Y, Li G, Zou W, Wang H. Natural history of immunoglobulin A nephropathy and predictive factors of prognosis: a long-term follow up of 204 cases in

- China. *Nephrology* (Carlton) 2008;3:242-6.
- 21- Donadio JV, Bergstralh EJ, Grande JP, Rademcher DM. Proteinuria patterns and their association with subsequent end-stage renal disease in IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:1197-203.
- 22- Bhasin HK, Abuelo JG, Nayak R, Esparza AR. Mesangial proliferative glomerulonephritis. *Lab Invest*. 1978;39(1):21-9.
- 23- Cohen AH, Border WA, Glassock RJ. Nephrotic syndrome with glomerular mesangial IgM deposits. *Lab Invest*. 1978;38(5):610-9.
- 24- Singhai AM, Vanikar AV, Goplani KR, Kanodia KV, Patel RD, Suthar KS, et al. Immunoglobulin M nephropathy in adults and adolescents in India: a single-center study of natural history. *Indian J Pathol Microbiol*. 2011;54(1):3-6.
- 25- Myllymäki J, Saha H, Mustonen J, Helin H, Pasternack A. IgM nephropathy: clinical picture and long-term prognosis. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(2):343-50.
- 26- Cohen, RA, Brown, RS. Microscopic Hematuria. *N Engl J Med* 2003; 348: 2330 - 38.
- 27- Lee HS, Lee MS, Lee SM et al . Histological grading of IgA nephropathy predicting renal outcome: revisiting H. S. Lee's glomerular grading system. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 342 – 348.
- 28- Scolari F, Amoroso A, Savoldi S, et al. Familial occurrence of primary glomerulonephritis: evidence for a role of genetic factors. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 587 –96.
- 29- O'Connell PJ, Ibels LS, Thomas MA, Harris M, Eckstein RP. Familial IgA nephropathy: a study of renal disease in Australian aboriginal family. *Aust N Z J Med* 1987; 17: 27 – 33.
- 30- Propper DJ, Power DA, Simpson JG, Eduard N, Catto GRD. Incidence of IgA nephropathy in UK. *The Lancet* 1988; 331: 190.
- 31- Imae E, Yamagata K, Iseki K, et al. Kidney Disease Screening Program in Japan: History, Outcome, and Perspectives. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 1360 – 66.
- 32- Trimarchi H, Muryan A, Young P, et al. Dual Renin – Angiotensin System Blockade Plus Oral Methylprednisone For Treatment of Proteinuria in IgA Nephropathy. *Medicina* (Buenos Aires) 2007; 67: 445 – 50.
- 33- Reich HN, Troyanov S, Scholey JW, Cattran DC; Toronto Glomerulonephritis Registry. Remission of proteinuria improves prognosis in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:3177–83.
- 34- Fayad A, Robaina Sindin J, Calvo Abeucci M, Trimarchi H, Vazquez V. Nefropatía por inmunoglobulina A: guía de práctica clínica. *Medicina* (Buenos Aires) 2011;71 (Supl II):1-26.
- 35- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney Int, Suppl*. 2012; 2: 139–274.

---

Recibido en su forma original: 24 de Febrero de 2013  
En su forma corregida: 24 de Mayo de 2013  
Aceptación final: 22 de Mayo de 2013  
Dr. Hilmer Eduardo Rodríguez Ospino.  
Hospital Militar Central "Cir. My. Dr. Cosme Argerich"  
Servicio de Nefrología –Buenos Aires – Argentina  
e-mail: jlobo@intramed.net