



*Revisión Narrativa*

# HEMATURIA Y PROTEINURIA COMO SIGNOS PRONÓSTICOS DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA POR IgA

## HEMATURIA AND PROTEINURIA AS PROGNOSTIC SIGNS OF CHRONIC KIDNEY INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH IgA NEPHROPATHY

Ricardo Andrés Bustamante Saucedo<sup>1</sup>, Jesús David Castro Altamar<sup>1</sup> 

\*,

<sup>1</sup> Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia

\* **Dirigir correspondencia a:** ricardo.bustamante@unisimon.edu.co, jesus.castro@unisimon.edu.co

---

### Article History

Received: 18 08 20

Accepted: 23 09 20

Published: 16 10 20

DOI 10.17081/innosa.

©Copyright 2020. Nombre autor Distributed under Creative Commons CC-BY 4.0

---

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Observar la relación de los signos de hematuria y proteinuria como potenciales marcadores a favor del deterioro de pacientes con nefropatía por IgA que evoluciona a ERC.

**MÉTODOS:** El proceso de búsqueda consistió en la identificación de

**How to cite this article:** Bustamante R, Castro J, Hematuria y proteinuria como signos pronósticos de insuficiencia renal crónica en pacientes con nefropatía por IgA: Ciencia e Innovación en Salud. 2020

estudios relacionados a pacientes con nefropatía por IgA con bases de datos a nivel de Latinoamérica como Scielo, PUBMED, BVS.

**RESULTADOS:** De 258 publicaciones disponibles, 15 estudios cumplieron con los criterios de inclusión, sido publicados entre 2010 y 2020. Los estudios presentaron heterogeneidad metodológica.

**CONCLUSIONES:** Es bien sabido que la hematuria y proteinuria son signos cardinales de la nefropatía por IgA, pero estos también juegan un papel importante en el pronóstico hacia el desarrollo de ERC, por esto, dichos signos deben ser tenidos en cuenta por parte del clínico a la hora de realizar el seguimiento al paciente, puesto que existe gran evidencia científica, la cual fue revisada en el siguiente artículo.

**Palabras claves:** Nefropatía por IgA, Nefropatía, Enfermedad Renal Crónica, Hematuria, Proteinuria.

## SUMMARY

**OBJECTIVE:** To observe the relationship between the signs of hematuria and proteinuria as potential markers in favor of

The studies presented methodological heterogeneity.

**CONCLUSIONS:** It is well known that hematuria and proteinuria are cardinal signs of IgA nephropathy, but they also play an important role in the prognosis towards the development of CKD, therefore, these signs must be taken into account by the clinician at the time of monitoring the patient, since there is great scientific evidence, which was reviewed in the following article.

**Keywords:** IgA nephropathy, Chronic Kidney Disease, Hematuria, Proteinuria.

the deterioration of patients with IgA nephropathy that progresses to CKD.

**METHODS:** The search process consisted of identifying studies related to patients with IgA nephropathy in databases at the Latin American level such as Scielo, PUBMED, BVS.

**RESULTS:** From 230 available publications, 15 studies met the inclusion criteria, having been published between 2010 and 2020.

**How to cite this article:** Bustamante R, Castro J, Hematuria y proteinuria como signos pronósticos de insuficiencia renal crónica en pacientes con nefropatía por IgA. Ciencia e Innovación en Salud. 2020

## 1. INTRODUCCIÓN

La nefropatía por IgA descrita por primera vez en 1969 por el patólogo francés Jean Berger, es un tipo de nefropatía que se caracteriza por el acopio de IgA a nivel de células renales mesangiales, y que consecuente a esto puede generar un daño en la capacidad de filtración glomerular. De los cuales entre 25 y 30 % de estos pacientes presentan progresión hacia la enfermedad renal crónica terminal <sup>1</sup>.

Esta es una enfermedad que afecta alrededor de al 1.3% de la población y tiene una incidencia según datos de la asociación española de nefrología de 6.2 casos por millón de población <sup>1</sup>.

El objetivo de la presente investigación es realizar una revisión narrativa de las características de los artículos científicos publicados en diferentes

bases de datos para determinar si la hematuria y proteinuria son signos pronósticos de insuficiencia renal crónica en pacientes con nefropatía por IgA.

Es por ello que se considera importante la investigación basada en la evidencia, con el fin de revisar juiciosamente la mejor evidencia científica clínica disponible.

1

La hematuria y proteinuria es uno de los síntomas principalmente presente en la nefropatía por IgA. A pesar de esto, son pocos los estudios que se han realizado para observar el desarrollo de la enfermedad frente a ese factor clínico, y cómo puede influir de forma directa el tiempo de permanencia de estos signos en el

riesgo de desencadenar una enfermedad renal crónica. Por consiguiente, en busca de llenar estos vacíos se hace fundamental la elaboración de esta revisión sistemática, a fin de establecer nuevos conocimientos frente al tema que puedan servir en el desarrollo de futuros estudios científicos.

El fin de este estudio es ampliar los procesos investigativos existentes sobre la relación que existe entre los signos antes mencionados con el desarrollo de ERC en pacientes con nefropatía por IgA, que ayuden a mejorar el pronóstico del horizonte clínico de dichos pacientes, y que proponga una nueva visión frente a la prevención de posibles casos de ERC en pacientes con nefropatía por IgA que busque la remisión de los signos de hematuria y proteinuria con el propósito de evitar el riesgo de padecer una enfermedad renal crónica secundaria a esta.

## 2. PANORAMA GENERAL

La nefropatía por IgA 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. 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). Se calcula que afecta al 1.3% de la población. Su incidencia es variable, pues se estima así: en Asia 29%, Australia 12%, Europa 10%; Estados Unidos 10–15%. Es más frecuente en hombres que en mujeres con una relación 6:1 a 10:1 y se presenta, principalmente, entre los 16 a los 40 años<sup>1</sup>. A pesar de realizar una búsqueda exhaustiva en diferentes medios y bases de datos es poca la información relacionada con la epidemiología de Nefropatía por IgA en Colombia. En Barranquilla son escasos los estudios sobre el tema, sin embargo, en el 2008 se realizó un estudio en 161 pacientes pediátricos con glomerulopatías primaria de los cuales el 19,87% era por nefropatía por IgA, ocupando el segundo puesto como la causa más común en la ciudad<sup>2</sup>.

El fin de este estudio es ampliar los procesos investigativos existentes

sobre la relación que existe entre los signos antes mencionados con el desarrollo de ERC en pacientes con nefropatía por IgA, que ayuden a mejorar el pronóstico del horizonte clínico de dichos pacientes, y que proponga una nueva visión frente a la prevención de posibles casos de ERC en pacientes con nefropatía por IgA que busque la remisión de los signos de hematuria y proteinuria con el propósito de evitar el riesgo de padecer una enfermedad renal crónica secundaria a esta.

## 3. JUSTIFICACIÓN

La hematuria y proteinuria son uno de los signos principalmente presente en la nefropatía por IgA, y a su vez son importantes biomarcadores tempranos del desarrollo de ERC. A pesar de esto, son pocos los estudios que se han realizado para observar el desarrollo de la enfermedad frente a ese factor clínico, y como puede influir de forma directa, el tiempo de permanencia de estos signos en el riesgo de desencadenar una enfermedad renal crónica; la cual tiene una prevalencia que ha presentado un incremento significativo en los últimos años<sup>5</sup>, trayendo consigo un gran impacto en la vida de los pacientes y su entorno, así como a los sistemas de salud, debido al alto costo que esta genera. Por consiguiente, se hace necesario contar con todos los mecanismos necesarios para diagnosticar y pronosticar de manera óptima y oportuna esta complicación. Esta investigación se hace con el

propósito de realizar una revisión narrativa frente al desarrollo de esta enfermedad con el fin de que pueda servir en el desarrollo de futuros estudios científicos, útiles para mejorar el método diagnóstico de la enfermedad y la prevención de sus comorbilidades.

#### 4. MARCO TEORICO

Definición: Berger fue el primero en describir la glomerulonefritis que lamo nefropatía por IgA. En Su forma clásica se caracterizó por hematuria episódica vinculada con el depósito de IgA en el mesangio. La nefropatía por Inmunoglobulina A es una de las formas más comunes de glomerulonefritis a nivel mundial<sup>1</sup>.

Epidemiología: Afecta predominantemente a varones; su máxima frecuencia se sitúa entre los 20 y 39 años y rara vez muestra tendencia familiar. Existen diferencias geográficas en su prevalencia en las costas asiáticas y del pacifico su frecuencia es de 30% y en el sur de Europa 20%, en comparación con una frecuencia menor en el norte de Europa y Estados Unidos Tratamiento<sup>1</sup>.

Manifestaciones clínicas: Las manifestaciones clínicas son muy variadas, de tal manera que pueden abarcar todas las formas de nefropatía glomerular. No obstante, la característica fundamental de la enfermedad es la hematuria recurrente, que aparece en el 75 % de

los enfermos, y coincide con una infección respiratoria (faringoamigdalitis), digestivas (gastroenteritis) o urinaria. Los traumatismos y el ejercicio físico también pueden preceder la hematuria. El intervalo entre el episodio infeccioso y la emisión de orina oscura es mínimo y no sobrepasa las 72 horas, hechos que la diferencian de la glomerulonefritis post infecciosa. La hematuria cede a los 2 ó 3 días y también se asocia con fiebre, astenia, mialgias y dolor lumbar. Estos episodios son recidivantes a intervalos variables, pero en los períodos asintomáticos es constante la detección de microhematuria en el 25 % de los casos y proteinuria moderada. Alrededor del 10 % es diagnosticado por presentar alteraciones urinarias asintomáticas (proteinuria y microhematuria) halladas en exámenes rutinarios.<sup>3</sup>

Diagnóstico: La nefropatía por IgA suele detectarse después de que el paciente observa sangre en la orina o cuando un análisis de rutina revela la presencia de proteína o sangre en la orina. Estos análisis pueden ayudar a identificar qué enfermedad renal tienes:

- Análisis de orina. La presencia de sangre o proteína en la orina, un posible primer signo de nefropatía por IgA, podría detectarse durante un chequeo de rutina. Si tu médico sospecha

que tienes problemas en los riñones, puede pedirte que juntes tu orina durante un periodo de 24 horas para que se realicen otros análisis de la función renal.

- Análisis de sangre. Si tienes una enfermedad renal, un análisis de sangre puede mostrar un aumento de la creatinina en sangre en el producto de desecho.
- Biopsia de riñón. Este procedimiento es la única manera en que el médico puede confirmar un diagnóstico de nefropatía por IgA. Consiste en el uso de una aguja especial para biopsias con la que se extraen pequeños trozos de tejido renal para examinarlos con el microscópico.
- Prueba de depuración de iotalamato. El médico también puede recomendar esta prueba, la cual utiliza un agente de contraste especial para realizar un seguimiento de cómo filtran residuos los riñones<sup>4</sup>.

Clasificación: La clasificación de Oxford para la nefropatía por IgA

Se han descrito varios sistemas para clasificar las lesiones microscópicas de la NIgA, sin embargo, hasta el momento no hay una clasificación universalmente aceptada. La más usada es la de Hass. Un panel de expertos estudió y siguió durante 5 años a 265 pacientes. Las biopsias

fueron evaluadas por diferentes patólogos y se identificaron las variables de mejor reproductibilidad que en un análisis retrospectivo se relacionaron con la evolución renal<sup>5</sup>.

- Hiper celularidad mesangial: presencia de hiper celularidad mesangial en menos o más del > 50% de los glomérulos (M0/M1).
- Hiper celularidad endocapilar: hiper celularidad ausente o presente en pared o dentro del capilar glomerular que provoca estrechamiento de la luz (E0/E1).
- Glomeruloesclerosis segmentaria: ausencia o presencia de esclerosis en cualquier parte del penacho glomerular en al menos 1 glomérulo de la muestra (S0/S1).
- Atrofia tubular/Fibrosis Intersticial: porcentaje de área cortical afecta por atrofia tubular o fibrosis intersticial T0 (0-25%), T1 (26-50%), T2 (> 50%).

A este Score MEST, recientemente se ha propuesto añadir la presencia de semilunas [11]; C0, no semilunas, C1 semilunas celulares y fibrocelulares en < 25% de los glomérulos y C2 > 25% de los glomérulos con semilunas<sup>5</sup>.

*M. Hiper celularidad Mesangial 0= <50%; 1=50% glomérulos afectados.*

<i>E. Proliferación Endocapilar</i> <i>0=ausente, 1=presente</i>
<i>S. Glomeruloesclerosis Segmentaria</i> <i>0=Ausente;</i> <i>1=Presente</i>
<i>T. Fibrosis Tubular – intersticial. 0=</i> <i>&lt;25%-50%; 2= &gt;50%</i>

Tomado de, artículo de nefropatía por IgA de la Sociedad Española de Nefrología<sup>5</sup>.

Tratamiento: No hay cura para la nefropatía por IgA ni manera segura de saber cuál es la evolución que tomará la enfermedad. Algunas personas solo necesitan monitoreo para determinar si la enfermedad está empeorando<sup>4</sup>.

Otras pueden retrasar el progreso de la enfermedad y ayudar a controlar los síntomas mediante una serie de medicamentos.

Algunos de los medicamentos para tratar la nefropatía por IgA son los siguientes:

- Medicamentos para la presión arterial alta. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina pueden disminuir la

presión arterial y reducir la pérdida de proteínas.

- Ácidos grasos omega 3. Estas grasas, disponibles en los suplementos dietéticos de aceite de pescado, podrían reducir la inflamación de los glomérulos sin efectos secundarios dañinos. Consulta a tu médico antes de comenzar a tomar suplementos.
- Inmunodepresores. En algunos casos, los medicamentos corticosteroides, como la prednisona, y otros medicamentos potentes que inhiben la respuesta inmunitaria (inmunosupresores), pueden impedir que el sistema inmunitario ataque los glomérulos. Estos medicamentos pueden causar efectos secundarios graves, como hipertensión, hiperglucemia y aumento del riesgo de infección.
- Terapia con estatinas. Si tienes colesterol alto, los medicamentos para bajar el colesterol pueden ayudar a controlarlo y retrasar la progresión del daño renal.
- Diuréticos. Estos ayudan a eliminar el exceso de líquido de la sangre. La eliminación del exceso de líquido puede ayudar a mejorar el control de la presión arterial.

El objetivo final es evitar la necesidad de diálisis renal o trasplante de riñón.

Pero en algunos casos, la diálisis o el trasplante son necesarios<sup>4</sup>.

#### 4.1 MARCO CONCEPTUAL

**Nefropatía por IgA:** La nefropatía por IgA, también conocida como enfermedad de Berger, es una enfermedad renal que se produce cuando un anticuerpo llamado inmunoglobulina A (IgA) se acumula en los riñones. Esto resulta en una inflamación local que, con el tiempo, puede dificultar la capacidad de los riñones para filtrar los desechos de la sangre<sup>4</sup>.

**Insuficiencia Renal Crónica:** La insuficiencia renal crónica (IRC) es el deterioro progresivo y a largo plazo de la función renal. Los síntomas se desarrollan lentamente y en los estadios avanzados incluyen anorexia, náuseas, vómitos, estomatitis, disgeusia, nocturia, cansancio, fatiga, prurito, disminución de la agudeza mental, calambres y contracturas musculares, retención de agua, desnutrición, neuropatías periféricas y convulsiones. El diagnóstico se basa en pruebas de laboratorio de la función renal, a veces seguidas por una biopsia del riñón<sup>6</sup>.

**Hematuria:** Es la presencia anormal de hematíes en la orina procedentes del riñón o de las vías urinarias, ya sean visibles a simple vista (hematuria macroscópica) o aparente solo en el análisis de orina (microhematuria)<sup>7</sup>.

**Proteinuria:** Exceso de proteína en la orina. La proteinuria es señal de una enfermedad renal crónica, que puede ser el resultado de diabetes, hipertensión arterial y enfermedades causantes de inflamación de los riñones. La proteinuria también puede ocurrir si los medicamentos antirretrovirales (ARV) causan lesiones renales (de los riñones)<sup>8</sup>.

## 5. METODOS

### *Selección de estudios*

La recopilación de información se realizó durante los meses de abril y julio del año 2020, considerando como criterios de inclusión (1) Pacientes con nefropatía por IgA, y (2) Pacientes con Nefropatía IgA en cualquier edad que hayan presentado hematuria y proteinuria a repetición

El proceso de búsqueda consistió en la identificación de estudios relacionados a pacientes con nefropatía por IgA en bases de datos como: Scielo, PUBMED, BVS.

Para la búsqueda de bibliografía se utilizaron los siguientes métodos:

- Literatura médica, lo que permitió extraer la información más relevante y separarla en sus elementos constituyentes.
- Síntesis de la información, que hizo posible la ordenación y la combinación de la información extractada,

así como una evaluación comparativa.



Figura 1. **Excluidos n=240**, no se tuvieron en cuenta estos artículos. Es importante resaltar que aunque los artículos disponibles hablan sobre nefropatía por IgA su enfoque va dirigido a otros temas que se desvían de nuestro enfoque, eje: [\[Estudio clínico de nefropatía por IgA con periodontitis crónica severa y periodontitis agresiva\]](#). Además, se estableció un rango de fecha de publicación entre 2010-2020 lo que que también ayudo a reducir el número de artículos.

**Excluidos n=3**, por otra parte, ya con el número de artículos seleccionados, se excluyeron 3 por falta de accesibilidad a estos.

## 6. RESULTADOS

Se seleccionaron 18 artículos que cumplieran con los criterios de inclusión, de los cuales se descartaron 3, debido a la falta de accesibilidad. Finalmente se

escogieron 10 artículos de estudios retrospectivos, 4 artículos de estudios longitudinales y 1 de presentación de caso clínico, para un total de 15 artículos seleccionados. Teniendo como país con mayores referencias acerca de la temática en estudio es China.

Los temas que surgieron del análisis de los artículos fueron: patrones clínico-patológicos de la nefropatía por IgA, factores de riesgo en la progresión de la enfermedad, papel de la hematuria y proteinuria en su desarrollo, efecto de la remisión de los signos antes mencionados.

### 6.1 Factores de riesgo en la progresión de la enfermedad

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<sup>1</sup>.

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.<sup>1</sup> Algunos señalan el depósito de C1q en los glomérulos como signo de mal pronóstico.<sup>1</sup>

## **COMPLICACIONES**

**Presión arterial alta.** El daño a los riñones debido a los depósitos de IgA puede aumentar la presión arterial, y la presión arterial alta puede causar más daño a los riñones.

**Nivel alto de colesterol.** Los niveles altos de colesterol pueden aumentar el riesgo de sufrir un ataque cardíaco.

**Insuficiencia renal aguda.** Si los riñones pierden su capacidad de filtración debido a los depósitos de IgA, los desechos se acumulan rápidamente en la sangre.

**Enfermedad renal crónica.** La nefropatía por IgA puede hacer que los riñones dejen de funcionar gradualmente. Después, se necesita diálisis permanente o un trasplante de riñón para vivir.

**Síndrome nefrótico.** Es un grupo de problemas que pueden ser provocados por daños a los glomérulos, incluidos altos niveles de proteínas de la orina, bajos niveles de proteínas en la sangre, altos niveles de colesterol y lípidos, inflamación de los párpados, los pies y el abdomen.

Teniendo en cuenta el análisis de la información de estudios recopilados, se identificaron similitudes en los hallazgos con respecto a los factores de riesgo de progresión de nefropatía por IgA. Se toma como referencia el estudio realizado en la ciudad de Harbin (China), donde en un porcentaje del 19,92% se evidenció en los resultados la presencia de niveles de TFGe baja (<60 ml / min). En la que la función renal, disminuyó en dichos pacientes al realizarles una biopsia renal. Mientras que en pacientes con factores de riesgo como: la edad, la presión arterial media, la proteinuria, el colesterol, los triglicéridos y el ácido úrico sérico resultaron con niveles de TFGe alta (>60 ml / min). Sumado a esto, según una evaluación de Oxford, los niveles de S1-2 (59,2%) y T1-2 (65,3%) también fueron elevados<sup>1</sup>.

Varios estudios observacionales retrospectivos han identificado la hipertensión, la función renal en el momento del diagnóstico y la magnitud de la proteinuria durante el seguimiento como los predictores clínicos más importantes de ERT.<sup>9</sup>

### **6.2 Papel de la hematuria y proteinuria en su desarrollo de la Enfermedad Renal Crónica**

La revisión de los estudios, demuestran una relación estrecha, entre lo que serían los signos, hematuria y proteinuria asociados con los factores de riesgos y la función renal. Basados en las biopsias realizadas a dichos pacientes, se

evidenció en la totalidad de los estudios, una cifra no total, pero sí significativa con progresión a ERC en más del 50%, así como se determina la remisión de estos signos con la disminución del riesgo de desarrollar la complicación de la enfermedad.

En estudios retrospectivos con un número importante de pacientes y con un seguimiento prolongado. En ellos se observó que una proteinuria media superior a 0,5-1g/24h se asociaba a un mal pronóstico renal.

Los brotes de hematuria macroscópica pueden precipitar un fracaso renal agudo debido sobre todo al daño tubular causado por la hemoglobina liberada por los hematíes en la luz tubular.

“Trabajos más recientes de nuestro grupo indican que los brotes, especialmente los de duración prolongada, tienen frecuentemente un efecto devastador en sujetos adultos y ancianos”. – Revista de la sociedad española de nefrología<sup>10</sup> La revista de la sociedad americana de nefrología realizó un análisis exhaustivo de la influencia pronóstica de la cuantía de la hematuria en una cohorte de 112 pacientes con NlgA seguidos durante una media de 14 años y que ha sido saludado como la primera aproximación consistente a tal problema.

La fortaleza del estudio estriba sobre todo en el seguimiento prolongado y regular de los pacientes, con determinación sistemática del sedimento urinario en cada visita. Los pacientes fueron divididos según la

cuantía de la proteinuria media durante el seguimiento (time-averaged proteinuria [TA-P]) en 2 grupos: TA-P > 0,75 g/día y TAP < 0,75g/día, y según la cuantía de la hematuria media durante el seguimiento (time averaged hematuria [TA-H]) en aquellos con hematuria persistente (TA-H media, 24 hematíes por campo) o hematuria mínima o negativa (TA-H media 0,2 hematíes por campo).

Observaron que el porcentaje de casos que desarrollaban ERT o reducían en al menos un 50% su función renal durante el seguimiento era significativamente mayor en los casos con hematuria persistente (el 30 y el 37%, respectivamente) que en aquellos con hematuria mínima o negativa (el 10 y el 15%, respectivamente). El análisis multivariable mostró que TA-H, TA-P, la función renal basal y la presencia de fibrosis túbulo- intersticial en la biopsia eran predictores independientes de ERT.

En aquellos pacientes en los que la hematuria desapareció a lo largo del seguimiento (un 46% de la cohorte), la pérdida de función renal pasó de  $-6,45 \pm 14,66$  a  $-0,18 \pm 2,56$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>/año tras la desaparición de la hematuria.<sup>9</sup>

### 6.3 Conclusión

La nefropatía por IgA es la glomerulopatía más frecuente en el mundo, existe una amplia variedad de estudios enfocados en la epidemiología, fisiopatología, pronósticos, tratamiento, entre otros

aspectos de esta enfermedad; si bien la hematuria y proteinuria son los signos cardinales de la nefropatía por IgA, estos signos terminan siendo los grandes olvidados en el pronóstico de un paciente con nefropatía por IgA y el posterior abordaje del paciente, la información presente en las diferentes bases de datos y los diferentes estudios tanto prospectivos como retrospectivos evidencian que la remisión de hematuria muestra una mejoría significativa y se asocia con una tasa más baja de eventos de progresión de la enfermedad renal crónica. Se puede lograr mejorar el pronóstico de la nefropatía por IgA y que esta evolucione a ERC si se controla y monitoriza de forma adecuada los signos de hematuria y proteinuria.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. La nefropatía por IgA, la glomerulopatía más frecuente en el mundo, Dr. Sandalio Durán Álvarez, Dra. Lisset Campo Sánchez, Revista cubana de pediatría. 2015;87(3): 350-361, Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v87n3/ped10315.pdf>
2. Aroca Martínez, G., Polo Castillo, A., Bonfanti, A. C., González Torres, H. J., Padilla Galindo, H., & Depine, S. Ángel. (1). Glomerulonefritis primarias en niños que asisten a un Centro de Referencia en la Región Caribe colombiana. *Revista Colombiana De Nefrología*, 2(1), 12-18. <https://doi.org/10.22265/acnef.2.1.193>
3. Dra. Oria González García,1 Dra. SaylÍ Álvarez Díaz,2 Dra. Mercedes Morell Contreras3 y Dra. Digna Ma. Espinosa López4. Nefropatía por IgA. Rev Cubana Pediatr [Internet].2019 [23 de Nov. 2019]; 72(3):1-9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v72n3/ped05300.pdf>
4. Nefropatía por IgA (enfermedad de Berger) Mayo Clinic [Internet]. 2019[23 Nov. 2019]; Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/ese-s/diseases-conditions/iganephropathy/diagnosis/treatment/drc-20352274>
5. Espinoza Hernández M, Ortega R. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefropatía IgA. Nefrología al Día. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologiadia-articulo-nefropatia-iga-162>

6. Anna Malkina. Enfermedad renal crónica. [Internet]. (consultado 26/11/19 ). Disponible en :<https://www.msmanuals.com/es-co/professional/trastornosurogenitales/enfermedadrenalcr%C3%B3nica/enfermedadrenalcr%C3%B3nica>
7. Marta Carrasco Hidalgo Barquero. José M. de Cea Crespo. HEMATURIA. [Internet] (consultado 26/11/19 ). Disponible en :[https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/04\\_hematuria.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/04_hematuria.pdf)
8. National library of medicine, National institutes of health. Proteinuria. [Internet] (consultado 26/11/19). Disponible en :<https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/glossary/4186/proteinuria>
9. Angel M. Sevillano, Eduardo Gutiérrez, Claudia Yuste, Teresa Cavero, Evangelina Mérida, Paola Rodríguez, Ana García, Enrique Morales, Cristina Fernández, Miguel Angel Martínez, Juan Antonio Moreno and Manuel Praga. Remission of Hematuria Improves Renal Survival in IgA Nephropathy (internet). JASN. 2017. Consultado (23/11/19). Disponible en: <https://jasn.asnjournals.org/content/28/10/3089.long>
10. Manuel Praga, Fernando Caravaca, Claudia Yuste, Teresa Cavero, Eduardo Hernández, Enrique Morales, Eva Mérida, Juan Antonio Moreno, Angel Sevillano, Eduardo Gutiérrez, Nefropatía IgA: ¿qué pacientes están en riesgo de progresar a enfermedad renal terminal y cómo deberían ser tratados?, Nefrología, Volume 38, Issue 4, 2018, Pages 347-352, ISSN 0211-6995, <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.01.001>. (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699518300377>)
11. Angel M. Sevillano, Eduardo Gutiérrez, Claudia Yuste, Teresa Cavero, Evangelina Mérida, Paola Rodríguez, Ana García, Enrique Morales, Cristina Fernández, Miguel Angel Martínez, Juan Antonio Moreno and Manuel Praga JASN October 2017, 28 (10) 3089-3099; DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2017010108>
12. Padilla Galindo H, Serrano A, Polo A, García R, Acosta J, Navarro Micr E, Aroca G. Caracterización clínica epidemiológica de las glomerulonefritis primarias un centro de referencia de caribe colombiano, en niños menores de 15 años, de enero 2008 a

- diciembre 2013. Rev. Colomb. Nefrol. [Internet]. 1 [citado 27 de octubre de 2020];1(Supl. 1). Disponible en: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/152>
13. Yu, G. Z., Guo, L., Dong, J. F., Shi, S. F., Liu, L. J., Wang, J. W., Sui, G. L., Zhou, X. J., Xing, Y., Li, H. X., Lv, J. C., & Zhang, H. (2020). Persistent Hematuria and Kidney Disease Progression in IgA Nephropathy: A Cohort Study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 76(1), 90–99. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.11.008>
14. Chen, M. G., Ye, X. H., Liang, H. Y., & Yang, Q. (2016). Zhonghua er ke za zhi = Chinese journal of pediatrics, 54(8), 610–613. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.08.012>
15. Souza, B. N., Tavares, M. B., Soares, M., & Santos, W. (2018). IgA Nephropathy in Salvador, Brazil. Clinical and laboratory presentation at diagnosis. *Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latinoamericana de Nefrologia*, 40(3), 242–247.
16. Kusano T, Takano H, Kang D, Nagahama K, Aoki M, Morita M, Kaneko T, Tsuruoka S, Shimizu A. Endothelial cell injury in acute and chronic glomerular lesions in patients with IgA nephropathy. *Hum Pathol*. 2016 Mar;49:135-44. doi: 10.1016/j.humpath.2015.10.013. Epub 2015 Nov 4. PMID: 26826420.
17. Higa A, Shima Y, Hama T, Sato M, Mukaiyama H, Togawa H, Tanaka R, Nozu K, Sako M, Iijima K, Nakanishi K, Yoshikawa N. Long-term outcome of childhood IgA nephropathy with minimal proteinuria. *Pediatr Nephrol*. 2015 Dec;30(12):2121-7. doi: 10.1007/s00467-015-3176-5. Epub 2015 Aug 4. PMID: 26238276.
18. Lee, H. M., Hyun, J. I., Min, J. W., Lee, K., Kim, Y. K., Choi, E. J., & Song, H. C. (2016). The Natural Course of Biopsy Proven Isolated Microscopic Hematuria: a Single Center Experience of 350 Patients. *Journal of Korean medical science*, 31(6), 909–914. <https://doi.org/10.3346/jkms.2016.31.6.909>
19. Suh, J. S., Jang, K. M., Hyun, H., Cho, M. H., Lee, J. H., Park, Y. S., Oh, J. H., Kim, J. H., Yoo, K. H., Chung, W. Y., Kim, S. H., Kim, K., Lee, D. Y., Lee, J. W., Cho, M. H., Park, H., Koo, J. W., Han, K. H., Yang, E. M., Lee, K. H., ... Kang, H. G. (2020). Remission of Proteinuria May Protect against Progression to Chronic Kidney Disease in Pediatric-Onset IgA

- Nephropathy. *Journal of clinical medicine*, 9(7), 2058.  
<https://doi.org/10.3390/jcm9072058>
20. Le, W., Liang, S., Chen, H., Wang, S., Zhang, W., Wang, X., Wang, J., Zeng, C. H., & Liu, Z. H. (2014). Long-term outcome of IgA nephropathy patients with recurrent macroscopic hematuria. *American journal of nephrology*, 40(1), 43–50.  
<https://doi.org/10.1159/000364954>
21. Liu, Y., Wei, W., Yu, C., Xing, L., Wang, M., Liu, R., Ma, J., Liu, X., Xie, R., & Sui, M. (2020). Epidemiology and risk factors for progression in Chinese patients with IgA nephropathy. *Medicina clinica*, S0025-7753(20)30573-X. Advance online publication.  
<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.064>
22. Candelaria Brito, Julio Cesar, Gutiérrez, Carlos Gutiérrez, Cruz, Claudia Acosta, Moreno, Maria Caridad Casanova, & Montes de Oca, Delia M. (2019). Marcadores de daño, factores de progresión y causas de Enfermedad renal crónica en adultos mayores. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 18(5), 786-800. Epub 04 de octubre de 2019. Recuperado en 27 de octubre de 2020, de  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729519X2019000500786&lng=es&tlnq=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2019000500786&lng=es&tlnq=es).
23. Castillo, J; Gómez, A; Puche, S; Mejía, A; Sánchez, DT; Nieto, JF; Serna, L. ; 37(1): 9-16, ene. 2018. Artículo en Español | LILACS | ID: biblio-878935 Recuperado en 27 de octubre de 2020, de  
<https://pesquisa.bvsalud.org/porta/resource/es/biblio-878935>
24. García Herrera, Héctor Guillermo, Restrepo Valencia, César Augusto, & Buitrago Villa, Carlos Alberto. (2018). Características clínicas e histológicas de las enfermedades parenquimatosas renales en una muestra de biopsias renales obtenidas entre el año 2002 y el 2017 en el departamento de Caldas, Colombia. *Revista Colombiana de Nefrología*, 5(2), 107-117.  
<https://dx.doi.org/10.22265/acn.ef.0.0.300>
25. Gadola, Liliana, Cabrera, Jimena, Marichal, Nelson Acosta, Panuncio, Ana, Aunchaina, María Haydé, Coria, Virginia, Petraglia, Alicia, Ottati, Gabriela, Melessi, Silvia, Sarro, Pablo Ríos, Gelabert, Beatriz, Verdaguer, Cristina, Dibello, Nelson, Burgos, Cecilia, Arregui, Raquel, Santiago, José, Rey, Federico García, Varela, Fernanda, Marton, Sebastián, Campeas, Gabriela, Maino, Alfredo, Ballardini, Sylvia, Opertti, Alejandro, Borggini, Pierina,

- Cuña, Patricia, Szpinak, Ben, Brovia, Soledad, Antúnez, Mary, Desiderio, Graciela, Noboa, Óscar, Schwedt, Emma, Caorsi, Hena, González-Martínez, Francisco, González, Carlota, & Garau, Mariela. (2015). Nefropatía IgA en Uruguay: presentación clínica y evolución. *Revista Médica del Uruguay*, 31(1), 1526. Recuperado en 27 de octubre de 2020, de [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902015000100003&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902015000100003&lng=es&tlng=es).
26. Montoya-Montoya, Cristina, Siegert-Ospina, Melissa, Brand-Salazar, Sandra Milena, Flórez-Orrego, Jesús Antonio, Muñoz-Martinez, Laura Carolina, Prada-Meza, María Claudia, Rubio-Elorza, Liliana María, Flórez-Vargas, Adriana, & Baquero-Rodriguez, Richard. (2018). Síndrome de cascanueces en combinación con nefropatía IgA: causa de hematuria y proteinuria persistentes. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Iatreia*, 31(4), 400-406. <https://dx.doi.org/10.17533/udea.iatreia.v31n4a07>