

Perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de Nefropatía por inmunoglobulina A. EPS Susalud, 2004 – 2007

Clinical and epidemiological characterization of patients with a diagnosis of immunoglobulin A nephropathy. Health promoting company Susalud, 2004-2007

Jorge Fernando Delgado Restrepo¹, María de los Ángeles Rodríguez Gázquez², Lina María Martínez Sánchez³, Andrés Eduardo Toro Montoya⁴, Cristian Camilo Benítez Restrepo⁴, Ana Milena Mesa Guerra⁴

RESUMEN

Introducción: la Nefropatía por inmunoglobulina A (IgA) es considerada la primera causa de glomerulonefritis primaria en el mundo. Dicha enfermedad es causada por el depósito de complejos inmunes tipo inmunoglobulina A, que llevan a una glomerulopatía mesangial y proliferativa. **Objetivo:** Describir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de Nefropatía por inmunoglobulina A de la EPS Susalud, durante el periodo 2004-2007. **Metodología:** Se realizó un estudio de una serie clínica de pacientes mayores de 14 años, a quienes se les confirmó, por biopsia renal, el diagnóstico de Nefropatía por inmunoglobulina A y que estuvieran adscritos a la EPS Susalud de la ciudad de Medellín durante los años 2004 a 2007. La información de las variables fue extraída de las historias clínicas de los pacientes y, posteriormente, procesada en una base de datos en el paquete estadístico SPSS 11.0, con el que también se realizó el análisis de la información. **Resultados:** En este estudio de 75 pacientes con IRC, se encontró que el grupo es de predominio femenino (60%), la hipertensión arterial coexistió con la Nefropatía por IgA en tres de cada cinco pacientes. Se observó que uno de cada dos pacientes tuvo proteinuria de 1 gramo y más, y al 28% de los pacientes de la serie se le diagnosticó síndrome nefrótico. **Conclusión:** El estudio permite establecer que en este grupo de pacientes con Nefropatía por IgA existen características clínicas diferentes a las encontradas en otros estudios en el ámbito mundial, lo que justificaría la realización de estudios posteriores.

Palabras clave: enfermedades del riñón, inmunoglobulina A.

ABSTRACT

Introduction: IgA nephropathy is a mesangial proliferative glomerular disease, mediated by immune complexes, due to the deposition of type A globulin; it is regarded as the first cause of primary glomerulonephritis in the world. **Objective:** To describe the clinical and epidemiological profile of patients with a diagnosis of immunoglobulin nephropathy in the Health Promoting Company SUSALUD, during the period of 2004-2007. **Methods:** A study of a clinical series was carried out in patients older than 14 years who had a diagnosis of Immunoglobulin A Nephropathy confirmed by renal biopsy and who belonged to the Health Promoting Company Susalud in the city of Medellín during the years 2004 to 2007; the information about the variables was extracted from the medical histories of the patients and thereafter processed in a database in the statistical package SPSS 11.0, with which the analysis of information was also performed. **Results:** In this study of 75 patients with Chronic Kidney Disease, the investigation group found that female gender was predominant (60%), arterial hypertension coexisted with Immunoglobulin A Nephropathy in three out of every five patients. Investigation group observed that one in every two patients had proteinuria of 1 gram and more, and 28% of patients in this series were diagnosed with the nephrotic syndrome. **Conclusion:** This study allows establishing that in this group of patients with IgA nephropathy some clinical characteristics are different to those found in other studies worldwide.

Key Words: glomerulonephritis, IGA

¹ Médico Internista. Profesor de la Facultad de Medicina - Universidad Pontificia Bolivariana

² PhD. en Salud Pública. Profesora de la Facultad de Medicina - Universidad Pontificia Bolivariana

³ Bacterióloga, Esp. en Hematología y Banco de Sangre. Coordinadora Semillero de Investigación de la Facultad de Medicina (SIFAM). Profesora Titular Universidad Pontificia Bolivariana.

⁴ Estudiante de Medicina. Miembro Avanzado Semillero SIFAM. Universidad Pontificia Bolivariana.

Correspondencia: Lina María Martínez Sánchez. Correo electrónico: lina.martinez@upb.edu.co

Fecha de recibido: 5 de junio de 2009

Fecha de aprobado: 28 de septiembre de 2009

INTRODUCCIÓN

La Nefropatía por inmunoglobulina A (IgA) es considerada la primera causa de glomerulonefritis primaria en el mundo. Dicha enfermedad es causada por el depósito de complejos inmunes tipo inmunoglobulina A; que llevan a una glomerulopatía mesangial y proliferativa. La enfermedad fue descrita por Berger y Hinglais en 1968, el diagnóstico se realiza mediante el estudio histopatológico y de inmunofluorescencia. Actualmente se estima que afecta a 1.3% de la población^{1, 2}. Su incidencia es variable al punto que se calcula en Asia 29%, Australia 12%, Europa 10%, y en los Estados Unidos de América 10 -15%. Afecta, principalmente, a los hombres con una razón hombre: mujer que va de 6:1 a 10:1 y el pico de edad de presentación está entre los 16 y los 40 años¹. Esta patología tiene un curso clínico variable que puede, incluso, llevar a una Insuficiencia Renal Terminal (IRT), con las consecuencias físicas, psicológicas, sociales y económicas que toda enfermedad trae consigo. Por tanto, y conscientes del impacto que la enfermedad tiene en nuestro medio y ante la falta de estudios locales que permitan un mejor abordaje de dicha entidad, se vio la necesidad de realizar este estudio cuyo objetivo fue describir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de Nefropatía por IgA de la EPS Susalud, durante el periodo 2004-2007.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de una serie clínica de pacientes mayores de 14 años a quienes se les confirmó, por biopsia renal, el diagnóstico de Nefropatía por IgA, y que estuvieran adscritos a la EPS Susalud de la ciudad de Medellín durante los años 2004 a 2007.

La información de las variables fue extraída de las historias clínicas de los pacientes y, posteriormente, procesada en una base de datos en el paquete estadístico SPSS 11.0 (licencia amparada por la Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana), con el que también se realizó el análisis de la información.

En el plan de análisis de las variables cuantitativas de nivel de razón, se les calculó el promedio de desviación estándar y a las cualitativas medidas en lo nominal y en lo ordinal se les estimaron proporciones. Cuando se exploraron algunas relaciones entre las variables de estudio se calculó el χ^2 para diferencia de proporciones y t de student para diferencia de medias. En ambos casos se consideró que existía significancia estadística si el valor de probabilidad era menor de 0.05.

RESULTADOS

En este estudio de 75 pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC), se encontró que el grupo es de predominio femenino (60%). La edad promedio fue de 42.5 años (DE: 11.3), sin hallar diferencia por sexo (mujeres 42.4 y hombres 42.6, $t=-0.71$, valor $p= 0.994$). El promedio de tiempo de observación en meses se estimó en 26.1 meses (DE: 12.3).

Se aprecia en la Tabla 1 que la Hipertensión arterial coexistió con la Nefropatía por IgA en tres de cada cinco pacientes. En cuanto a las cifras de presión arterial halladas en la consulta, el 44% de la población se encontraba prehipertenso y el 29.3% tenía cifras de presión arterial normal.

También se aprecia en la Tabla 3 que uno de cada dos pacientes tuvo proteinuria de 1 gramo y más, y al 28% de los pacientes de la serie se le diagnosticó síndrome nefrótico.

En el Gráfico 1 se puede observar la presencia de hematuria macro y microscópica según grado histológico, en el que se expresa claramente que la segunda fue más frecuente (86%) que la primera (12.5%). No hubo diferencia estadísticamente significativa según estadio para hematuria macroscópica ($\chi^2=2.514$, valor $p=0.473$) ni para la microscópica ($\chi^2=3.475$, valor $p=0.482$)

El tratamiento recibido por los pacientes se puede apreciar en la Tabla 2. Con excepción de la Azatioprina, no se presentaron diferencias significativas por sexo. Por tal razón, se hará

Tabla 1. Características generales de los pacientes con Nefropatía por IgA

Variable	Total		Mujeres		Hombres		X ²	Valor p
	Número	%	Número	%	Número	%		
Hipertensión arterial (HTA)								
Sí	45	60.0	23	51.1	22	60.0	3.70	0.054
No	30	40.0	22	48.9	8	40.0		
Total	75	100.0	45	100.0	30	100.0		
Presión arterial en el momento de la consulta*								
HTA estadio 1 (140-159/90-99)	8	10.7	5	11.1	3	10.0	2.415	0.660
HTA estadio 2 (160/100)	4	5.3	2	4.4	2	6.7		
Normal (<120/<80)	22	29.3	16	35.6	6	20.0		
Prehipertensión (120-139/80-89)	33	44.0	18	40.0	15	50.0		
Sin dato	8	10.7	4	8.9	4	13.3		
Total	75	100.0	45	100.0	30	100.0		
Proteinuria								
Hasta 999 mg	35	51.5	22	51.2	13	52.0	0.004	0.947
1000 mg y más	33	48.5	21	48.8	12	48.0		
Total	68	100.0	43	100.0	25	100.0		
Síndrome nefrótico								
Sí	21	28.0	10	22.2	11	36.7	1.863	0.173
No	54	72.0	35	77.8	19	63.3		
Total	75	100.0	45	100.0	30	100.0		

* Criterios de The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure³

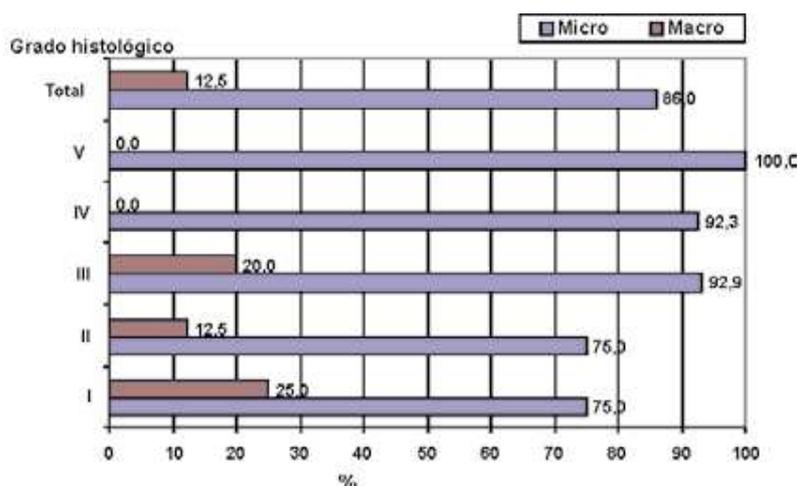
**Gráfico 1.** Presencia de hematuria macro y microscópica según grado histológico

Tabla 2. Tratamiento recibido por el grupo de estudio

Variable	Total		Mujeres		Hombres		X ²	Valor p
	Número	%	Número	%	Número	%		
IECA*								
Sí	69	92.0	40	88.9	29	92.0	1.479	0.223
No	6	8.0	5	11.1	1	8.0		
Total	75	100.0	45	100.0	30	100.0		
ARA II†								
Sí	54	72.0	34	75.6	20	66.7	0.705	0.401
No	21	28.0	11	24.4	10	33.3		
Total	75	100.0	45	100.0	30	100.0		
Esteroides								
Sí	36	48.0	22	48.9	14	46.7	0.036	0.850
No	39	52.0	23	51.1	16	53.3		
Total	75	100.0	45	100.0	30	100.0		
Omega 3								
Sí	59	78.7	36	80.0	23	76.7	0.119	0.730
No	16	21.3	9	20.0	7	23.3		
Total	75	100.0	45	100.0	30	100.0		
Azatioprina								
Sí	13	17.3	11	24.4	2	6.7	3.970	0.041
No	62	82.7	34	75.6	28	93.3		
Total	75	100.0	45	100.0	30	100.0		
Ciclofosfamida								
Sí	13	17.3	7	15.6	6	20.0	0.248	0.618
No	62	82.7	38	84.4	24	80.0		
Total	75	100.0	45	100.0	30	100.0		
Micofenolato								
Sí	8	10.7	5	11.1	3	10.0	0.023	0.879
No	67	89.3	40	88.9	27	90.0		
Total	75	100.0	45	100.0	30	100.0		

* Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

† Antagonista de los receptores de angiotensina II

un comentario general de cada medicamento. Los tratamientos más utilizados en el grupo de estudio fueron, en su orden, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina -IECA- (92.0%), Omega 3 (78.7%), Antagonista de los receptores de angiotensina II -ARA II- (72.0%), esteroides (48.0%) Azatioprina y Ciclofosfamida (17.3% cada una) y Micofenolato (10.7%). Con respecto a la Azatioprina, como ya se dijo, se encontró una diferencia significativa en el uso, según sexo (24.4% en mujeres vs. 6.7% en hombres).

Se aprecia la distribución de la clasificación por estadios de la función renal según el momento de evaluación, y se observa que los estadios 2 y 3 son los más frecuentes en las dos primeras evaluaciones, pero en la tercera predominan los estadios 1 y 2. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (X²: 12.26, valor p=0.139).

Cuando se realiza el ANOVA de Friedman del momento de la evaluación de la función renal,

Tabla 3. Distribución de la función renal según el momento de evaluación

Estadios	Evaluación		
	1ª (%)	2ª (%)	3ª (%)
1	16.0	17.6	30.0
2	37.3	39.7	40.0
3	77.0	35.3	16.7
4	2.7	7.4	10.0
5	0.0	0.0	3.3
Total	100.0	100.0	100.0

la creatinina y la MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) se puede ver en la Tabla 4 que no hay diferencia estadísticamente significativa para ninguna de estas variables. En cuanto a la función renal, se evidencia que la mayoría de los pacientes ha permanecido estable a lo largo de las evaluaciones realizadas. La creatinina se encuentra dentro del rango normal, aunque con tendencia al límite superior normal, para la mayoría de los pacientes, lo que permite una correspondencia con la MDRD estadio 2 para la mayor parte de éstos.

Tabla 4. Promedio de la función renal, creatinina y MDRD* según momento de evaluación

	Evaluación	n	Promedio	DE	X ²	Valor p
Función renal	1ª	75	2	0.7	4.351	0.114
	2ª	68	2	0.9		
	3ª	30	2	1.1		
Creatinina	1ª	75	1.2	0.4	5.009	0.082
	2ª	68	1.3	0.5		
	3ª	30	1.4	1.2		
MDRD*	1ª	75	66.4	20.9	5.633	0.060
	2ª	68	73.6	26.8		
	3ª	30	73.7	30.7		

* Modification of Diet in Renal Disease

Tabla 5. Promedio del estadio de la función renal según sexo y momento de evaluación

	Evaluación	Sexo	n	Promedio	DE	F	Valor p
Función renal	1ª	Femenino	45	2.3	0.7	0.091	0.764
		Masculino	30	2.3	0.8		
	2ª	Femenino	43	2.4	0.8	0.821	0.367
		Masculino	25	2.2	0.8		
	3ª	Femenino	17	2.3	1.2	0.532	0.472
		Masculino	13	2.0	0.8		
Creatinina	1ª	Femenino	45	1.1	0.4	7.214	0.009
		Masculino	30	1.4	0.4		
	2ª	Femenino	43	1.2	0.5	2.275	0.136
		Masculino	25	1.4	0.4		
	3ª	Femenino	17	1.5	1.7	0.354	0.557
		Masculino	13	1.2	0.5		
MDRD*	1ª	Femenino	45	63.8	21.6	0.275	0.601
		Masculino	30	66.7	24.2		
	2ª	Femenino	43	65.3	29.1	0.132	0.718
		Masculino	25	67.9	25.9		
	3ª	Femenino	17	71.3	35.8	0.235	0.632
		Masculino	13	76.8	23.3		

* Modification of Diet in Renal Disease

En la Tabla 5 se pueden ver los promedios y las desviaciones estándar de la función renal, la creatinina y la MDRD, de acuerdo con el sexo. Tan solo con la creatinina se observó diferencia significativa por sexo entre los promedios de la primera evaluación (1.1 en mujeres y 1.4 en hombres). Es menester decir que en la tercera evaluación se da un cambio marcado en los niveles de creatinina en ambos sexos, lo que haría pensar que en los pacientes se estaría deteriorando su función renal, lo que no se correlaciona con la mejoría progresiva observada en ambos sexos en la MDRD en las tres evaluaciones. Esto también se ve reflejado en un promedio relativamente estable en cuanto a la función renal.

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que el sexo predominante fue el femenino con el 60%, es decir, similar a lo observado en la población mundial, como en los estudios publicados recientemente^{4,5}.

Con respecto a la coexistencia de Hipertensión arterial con Nefropatía por IgA, encontramos que en la población de estudio fue del 60% mientras que en otros estudios se reportan prevalencias del 38%⁸, 32%⁹ y 23%⁶.

Existe una variación en la presentación de la hematuria. En la población de estudio fue más prevalente la microscópica, como fue reportado en algunos estudios previos^{5,7}, aunque puede verse un predominio de la macroscópica en otros reportes⁸.

En el presente estudio, se encontraron unas cifras mayores de prevalencia de proteinuria que las reportadas en otros estudios^{5,9}. Con relación al síndrome nefrótico el comportamiento de la población de estudio fue similar a lo reportado en estudios anteriores¹⁰.

La clasificación histológica de la población estudiada fue, en su mayoría, estadio II, III y IV, con 31.4%, 29.4% y 25.8%, respectivamente, contrastando con lo reportado en un estudio en el que los estadios predominantes fueron IV y el V¹¹⁻¹⁴.

Se observó que en la distribución de la clasificación por estadios de la función renal, según el momento de evaluación, arrojó resultados que demostraron que los estadios 2 y 3 son los más frecuentes en las dos primeras evaluaciones, pero en la tercera predominan los estadios 1 y 2, comportamiento similar a estudios anteriores¹⁵.

En conclusión, este estudio permite establecer que en este grupo de pacientes con Nefropatía por IgA existen algunas características clínicas diferentes a las encontradas en otros estudios en el contexto mundial. Ello mismo, justifica la realización de estudios posteriores.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de esta investigación declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. D'Amico G. The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. *Q J Med.* 1987; 245:09-27.
2. Julian BA, Waldo FB, Rifai A, Mestecky J. IgA nephropathy, the most common glomerulonephritis worldwide: a neglected disease in the United States. *Am J Med.* 1988; 84:129-32.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
4. Shen P, He L, Huang D. Clinical course and prognostic factors of clinical early IgA nephropathy. *Neth J Med.* 2008; 66(6):242-7.
5. Shen P, He L, Li Y et al. Natural history and prognostic factors of IgA nephropathy presented with isolated microscopic hematuria in Chinese patients. *Nephron Clin Pract.* 2007; 106(4):157-61.
6. Woo KT, Edmondson RP, Wu AY, Chiang GS, Pwee HS, Lim CH. The natural history of IgA nephritis in Singapore. *Clin Nephrol.* 1986; 25(1):15-21.
7. Coppo R, D'Amico G. Factors predicting progression of IgA nephropathies. *J Nephrol.* 2005; 18(5):503-12.
8. Ibels LS, Györy AZ. IgA nephropathy: analysis of the natural history, important factors in the progression of renal disease, and a review of the literature. *Medicine.* 1994; 73(2):79-102.
9. Nozawa R, Suzuki J, Takahashi A, et al. Clinicopathological features and the prognosis of IgA nephropathy in Japanese children on long-term observation. *Clin Nephrol.* 2005; 64(3): 171-9.
10. Alamartine E, Sabatier JC, Guerin C, et al. Prognostic factors in mesangial IgA glomerulonephritis: an extensive study with univariate and multivariate analyses. *Am J Kidney Dis.* 1991; 18(1):12-9.
11. 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(2): 342-8.
12. Lee HS, Koh HI, Lee HB, et al. IgA nephropathy in Korea: a morphological and clinical study. *Clin Nephrol.* 1987; 27:131-40.
13. Lee SMK, Rao VM, Franklin WA, et al. IgA nephropathy: morphologic predictors of progressive renal disease. *Hum Pathol.* 1982; 13:314-22.
14. Meadow SR, Glasgow EF, White RHR, et al. Schönlein-Henoch nephritis. *Q J Med.* 1972; 41:241-58.
15. Lv J, Zhang H, Zhou Y, et al. Natural history of immunoglobulin A nephropathy and predictive factors of prognosis: a long-term follow up of 204 cases in China. *Nephrology.* 2008; 13(3):242-6.