

# ¿HA MEJORADO LA SUPERVIVENCIA RENAL EN LA GLOMERULONEFRITIS IGA EN LAS ÚLTIMAS TRES DÉCADAS?

HAS THE KIDNEY SURVIVAL IMPROVED IN THE IGA GLOMERULOPATHY IN THE LAST THREE DECADES?

**Ballesteros Barroso, Marta<sup>1</sup>; Rabasco, Cristina<sup>2</sup>; Sánchez, Rafael<sup>3</sup>; Ortega, Rosa<sup>3</sup>; Espinosa Hernández, Mario<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Graduada en Medicina en la Facultad de Medicina y Enfermería de Córdoba, Córdoba, España.

<sup>2</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

<sup>3</sup> Anatomía Patológica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Recibido: 22/09/2020 | Revisado: 23/09/2020 | Aceptado: 13/12/2020

DOI: 10.15568/am.2021.812.or01

Actual Med. 2021; 106(812): 8-15

## Original

### RESUMEN

**Objetivo:** Conocer la incidencia, presentaciones clínica, analítica e histológica, supervivencia renal media y la aportación del tratamiento a la misma.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional, transversal, con una muestra de 156 pacientes diagnosticados de glomerulonefritis IgA primaria entre 1994 y 2018 en el servicio de Nefrología del Hospital Reina Sofía de Córdoba.

Se analizaron distintas variables globalmente y por grupos: grupo 1 (G1) 1994-2002, grupo 2 (G2) 2002-2010 y grupo 3 (G3) 2010-2018.

**Resultados:** Incidencia anual 8,4 casos/millón, 69,2% hombres, edad media 35,4±15,2 años, creatinina sérica media 1,7±1,2 mg./dl., proteinuria media 1,9±2,4 g./24h., hematuria macroscópica 41,4%, hipertensión arterial 61,5%, IECA/ARA II 87,5% y corticoides 33,7%. Biopsia renal: proliferación mesangial (M1) 71,1%, esclerosis (S1) 49,2%, fibrosis grave (F2) 27,1%. Supervivencia renal a los 10 y 20 años, respectivamente, 80,6% y 77,3%. GRUPALES. G3: mayor incidencia anual (9,9 casos/millón VS 6,9 casos/millón G1), mayor edad media (39,4±16,5 años VS 31,5±14,9 años G1, p=0,011), menor hematuria macroscópica (27,5% VS 58,8% G1, p=0,021) y lesiones histológicas de peor pronóstico: S1 (59,6% VS 25% G1, p=0,005) y F2 (21,7% VS 20% G1, p=0,016). Supervivencia renal a los 8 años idéntica en los tres grupos (p=0,16).

**Conclusiones:** En el periodo 2010-2018 aumentó la incidencia de casos biopsiados de Nefropatía IgA en Córdoba, siendo los pacientes mayores, con menor hematuria macroscópica y lesiones histológicas de peor pronóstico. El esquema de tratamiento y la supervivencia renal a los 8 años no ha variado entre grupos, haciendo necesario un abordaje terapéutico diferente con el fin de mejorar el pronóstico de la enfermedad.

### ABSTRACT

**Aim:** To have the knowledge of the incidence, clinical, analytical and histological presentations, the kidney survival mean and the contribution of treatments to it.

**Methods:** A descriptive, observational and transversal study over 156 patients who were diagnosed of primary IgA glomerulonephritis between 1994 and 2018 in the Nephrology department of Reina Sofía Hospital in Córdoba.

Variables were analysed globally and compared between group 1 (G1) 1994-2002, group 2 (G2) 2002-2010 and group 3 (G3) 2010-2018.

**Results:** Annual incidence 8.4 cases/million, 69.2% men, age mean 35.4±15.2 years old, serum creatinine mean 1.7±1.2 mg./dl., proteinuria mean 1.9±2.4 g./24h., macroscopic hematuria 41.4%, arterial hypertension 61.5%, ACEI/IIARA 87.5% and corticosteroids 33.7%. Kidney biopsy, mesangial proliferation 71.1%, sclerosis 49.2%, severe fibrosis 27.1%. The kidney survival at 10 and 20 years was 80.6% and 77.3%, respectively. GROUPS. The annual incidence increased in G3 (9.9 cases/million VS 6.9 cases/million G1), higher age mean (39.4±16.5 years old VS 31.5±14.9 years old G1, p=0.011), lower macroscopic hematuria (27.5% VS 58.8% G1, p=0.021) and worse prognosis histological characteristics, S1 (59.6% VS 25% G1, p=0.005) and F2 (21.7% VS 20% G1, p=0.016). The kidney survival at 8 years was identical in three groups (p=0.16).

**Conclusion:** The incidence of biopsies with IgA nephropathy in Cordoba was increased between 2010 and 2018, with older patients, lower macroscopic hematuria and worse prognosis histological characteristics. Treatments and kidney survival at 8 years have not varied in three groups, making a different therapeutic approach necessary in order to improve the prognosis of the disease.

### Palabras Clave:

Mesangial;  
IgA;  
Glomerulopatía;  
Supervivencia;  
Incidencia.

### Keywords:

Mesangial;  
IgA;  
Glomerulopathy;  
Survival;  
Incidence.

Correspondencia

**Marta Ballesteros Barroso**

Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba

Av. Menéndez Pidal, 7 · 14004 Córdoba, España.

E-mail: martaballe96@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

La glomerulonefritis IgA se trata de la enfermedad glomerular primaria más frecuente en todo el mundo. Su etiología es autoinmune, caracterizándose por depósitos glomerulares de IgA como consecuencia del incremento de niveles de IgA circulantes con una región O-glycano deficiente en galactosa y anticuerpos antiglycanos (1). La biopsia es la técnica diagnóstica de elección. A pesar de que los niveles séricos de IgA1 deficiente en galactosa se hallan frecuentemente elevados, la sensibilidad y especificidad son insuficientes para reemplazar a la biopsia renal como estándar diagnóstico (2).

Tomando como punto de partida la realización de la biopsia, analizaremos la supervivencia renal desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el tratamiento sustitutivo con diálisis, en su mayoría. Además, identificaremos cómo ha sido la evolución clínica con la implantación de diversos tratamientos en este período de tiempo y si los mismos han aportado beneficios a la evolución de la enfermedad. Por último, observaremos si la historia natural de la glomerulonefritis IgA ha cambiado, en lo que a incidencia, presentaciones y supervivencia se refiere, en las últimas tres décadas.

A pesar de no contar hoy día con un tratamiento consensuado protocolizado específico, se ha hecho uso de numerosos fármacos en estos pacientes en el intento de retrasar la situación avocada a un fracaso renal terminal (3). En este estudio concretamente nos centraremos en analizar la utilización de dos grupos de fármacos, los IECA/ARA II y corticoides, en la evolución de nuestros pacientes afectados de glomerulonefritis IgA.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo, transversal y observacional. El objetivo principal del estudio consiste en observar la evolución renal desde el momento del diagnóstico hasta el tratamiento sustitutivo con diálisis. La variable principal es el tiempo de supervivencia renal, entendiéndose por esta el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la inclusión del paciente en diálisis. Posteriormente, esta supervivencia se comparó entre tres grupos (grupo 1: diagnosticados entre 1994-2002; grupo 2: diagnosticados entre 2002-2010; grupo 3: diagnosticados entre 2010-2018). Además, se analizó la aportación de los tratamientos más empleados a la evolución de la enfermedad, así como los cambios en la incidencia, presentaciones clínicas, analíticas e histológicas entre grupos.

Para ello contemplamos las historias clínicas de diversos pacientes seleccionados mediante los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión: estar diagnosticado de glomerulonefritis IgA, en el servicio de Nefrología del Hospital Reina Sofía, entre 1994 y 2018 (ambos inclusive).
- Criterios de exclusión: estar diagnosticado de formas secundarias de glomerulonefritis IgA y/o fuera del periodo 1994-2018.

La muestra de nuestro estudio fue de 156 pacientes (pese a que lo ideal habría sido contar con, mediante muestreo aleatorio, 385 individuos, siendo suficiente para estimar, con una confianza del 95 % y una precisión de +/- 4 unidades porcentuales, un porcentaje poblacional que previsiblemente será de alrededor del 20 %. En porcentaje de reposiciones necesarias se ha previsto que será del 0 %).

Los datos fueron recogidos, procesados y analizados con el programa estadístico SPSS v. 25. Se realizaron los siguientes contrastes de hipótesis: test de ANOVA 1 Factor en las variables cuantitativas, con los Post-Hoc pertinentes (Scheffé y Games-Howel); test Chi cuadrado en las variables dicotómicas indicando los residuos estandarizados corregidos; test Kruskal – Wallis en las variables cuantitativas ordinales, utilizando como Post-Hoc el test U-Mann-Whitney.

El proyecto está sujeto a las normas de buena práctica clínica y cumple en todo momento los preceptos éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, con sus últimas actualizaciones, incluyendo el convenio de Oviedo. Se respeta en todo momento, mediante la anonimidad de los datos en la base, la confidencialidad de los mismos, de acuerdo con el RD 1720/2007 que desarrolla la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Se ha obtenido por parte del Comité de Ética para la Investigación de Córdoba la autorización correspondiente, a marzo de 2020.

## RESULTADOS

Se calculó la incidencia anual de glomerulonefritis IgA global y por décadas, calculada a partir de los 782.979 habitantes que conforman la población de Córdoba en 2019 (dato recogido del INE):

- Incidencia anual global: 8,4 casos/millón de habitantes.
- Incidencia anual en la década 1 (1994-2002): 6,9 casos/millón de habitantes.
- Incidencia anual en la década 2 (2002-2010): 8,3 casos/millón de habitantes.
- Incidencia anual en la década 3 (2010-2018): 9,9 casos/millón de habitantes.

En el transcurso de la investigación se realizó la estadística descriptiva de las variables contempladas en el estudio, obteniéndose los siguientes resultados globales (Tabla 1):

La prevalencia en el sexo masculino fue mayor respecto al femenino, 69,2 % de hombres (IC 95 %: 61,6 %, 76 %) respecto a 30,8 % de mujeres (IC 95 %: 24 %, 38,4 %), relación aproximada 3:1. La enfermedad debutó más frecuentemente en pacientes jóvenes, siendo la edad media estimada de 35,4 años (DE 15,2 años) (IC 95%: 35,1 años, 35,7 años).

La presencia de hematuria macroscópica como presentación clínica se encontró en el 41,4 % de los pacientes (IC 95 %: 33,3 %, 50 %), mientras que un 58,6 % de los pacientes no la presentaron (IC 95 %: 50,2 %, 66,7 %). La mayoría eran hipertensos, representando el 61,5 % (IC 95 %: 53,7 %, 68,8 %), respecto al 38,5 % de no hipertensos (IC 95 %: 31,2 %, 46,3 %).

Respecto a datos analíticos de laboratorio, la creatinina sérica media en el momento del diagnóstico fue de 1,7 mg./dl. (DE 1,2 mg./dl.) (IC 95 %: 1,4 mg./dl., 2 mg./dl.). La proteinuria de 24 horas al diagnóstico se encontraba en rango nefrítico, siendo la media 1,9 g./24h. (DE 2,4 g./24h.) (IC 95 %: 1,6 g./24h., 2,2 g./24h.).

El filtrado glomerular basal medio fue de 70,8 ml./min./1,73 m<sup>2</sup> (DE 38,8 ml./min./1,73 m<sup>2</sup>) (IC 95 %: 70,5 ml./min./1,73 m<sup>2</sup>, 71,1 ml./min./1,73 m<sup>2</sup>). El índice de filtrado glomerular (IFG) más frecuente fue un IFG normal, representando el 33,1 % del total (IC 95 %: 26 %, 41

%); el segundo en frecuencia era la disminución moderada del FG, suponiendo el 29,7 % (IC 95 %: 23 %, 37,5 %); el IFG menos frecuente es el fallo renal terminal, en el 6,8 % de los pacientes (IC 95 %: 3,7 %, 12 %)

En cuanto a la anatomía patológica, en la biopsia se detectó proliferación mesangial en un 71,1 % de los pacientes (IC 95 %: 62,7 %, 78,2 %). Sin embargo, no destaca la ausencia o presencia de esclerosis. La afectación endocapilar, menos frecuente, se encontró en un 29,2 % de los pacientes (IC 95 %: 22,1 %, 37,6 %). En cuanto al componente fibrótico, predomina la fibrosis moderada, representando el 43,1 % de los pacientes (IC 95 %: 35,3 %, 51,2 %).

Respecto al tratamiento, un 87,5 % de pacientes toman IECA/ARA II (IC 95 %: 79,8 %, 92,6 %) y un 33,7 % se tratan con corticoides (IC 95 %: 25,3 %, 43,2 %).

La supervivencia renal global calculada a los 10 y 20 años fue del 80,6 % y 77,3 %, respectivamente (Figura 1).

A continuación, se presenta la estadística inferencial realizada por grupos (Tabla 1):

Respecto a la variable sexo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con sexo masculino entre grupos, en población ( $p=0,727$  en Chi Cuadrado). Sí se lograron obtener diferencias estadísticamente significativas respecto a la variable edad en el momento del diagnóstico, concluyendo que la edad media en el grupo

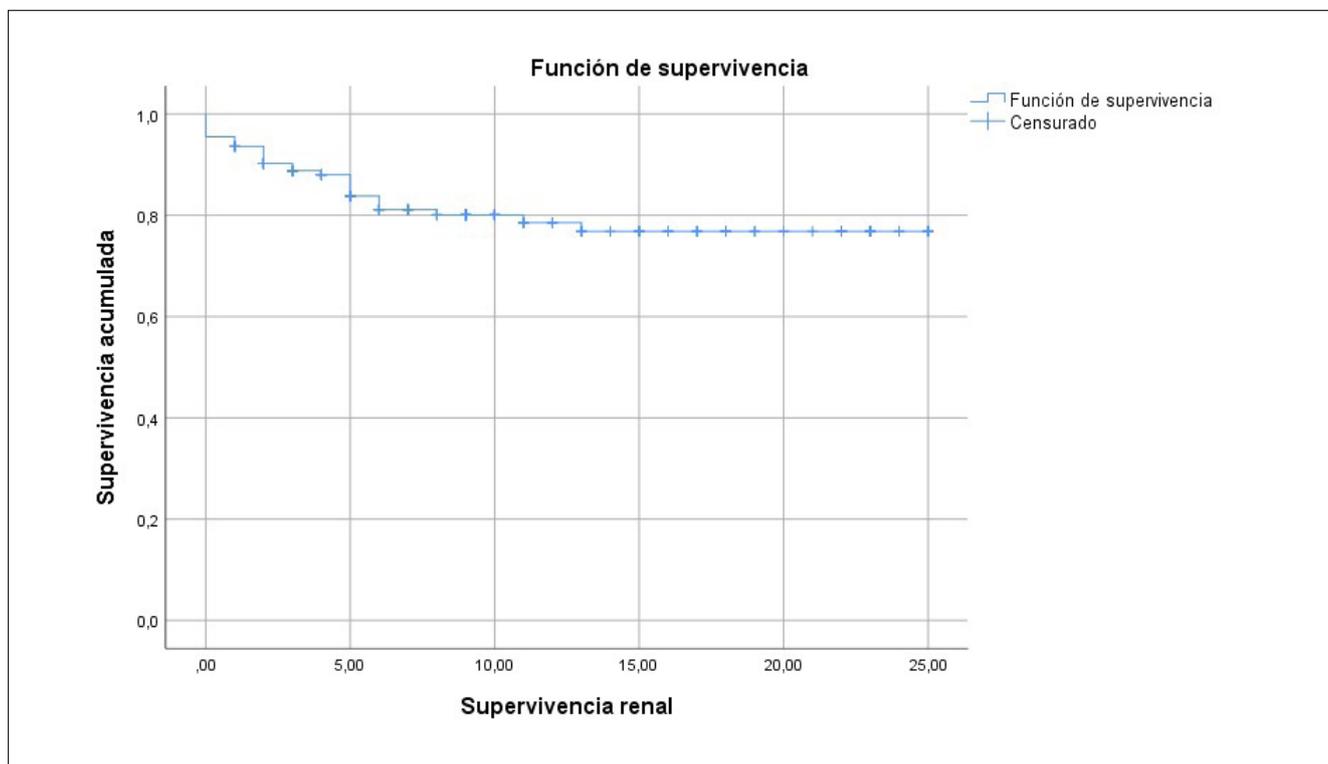


Figura 1. Curva de supervivencia Kaplan-Meier. Muestra la supervivencia renal global, siendo de especial interés para nuestro estudio la calculada a los 10 y 20 años de evolución de la enfermedad.

| VARIABLE  | TOTAL<br>(N=156)       |      | GRUPO 1<br>(1994-2002) (N=43) |      | GRUPO 2<br>(2002-2010) (N=52) |      | GRUPO 3<br>(2010-2018) (N=61) |      | P      |
|---|------------------------|------|-------------------------------|------|-------------------------------|------|-------------------------------|------|--------|
| <b>INCIDENCIA ANUAL</b> (casos/millón habitantes)                     | 8,4                    |      | 6,9                           |      | 8,3                           |      | 9,9                           |      |        |
| <b>SEXO</b> (%)   | HOMBRE<br>(108/156)    | 69,2 | HOMBRE<br>(31/43)             | 72,1 | HOMBRE<br>(37/52)             | 71,2 | HOMBRE<br>(42/61)             | 65,6 | 0,765  |
| <b>EDAD DIAGNÓSTICO</b> (años)  | 35,4 (15,2)<br>(N=156) |      | 31,5 (14,9)<br>(43/156)       |      | 34 (13,1)<br>(52/156)         |      | 39,4 (16,5)<br>(61/156)       |      | 0,011  |
| <b>HEMATURIA MACROSCÓPICA</b> (%)                                     | 41,4<br>(55/133)       |      | 58,8<br>(20/34)               |      | 43,8<br>(21/48)               |      | 27,5<br>(14/51)               |      | 0,021  |
| <b>HTA</b> (%)  | 61,5<br>(96/156)       |      | 53,5<br>(23/43)               |      | 71,2<br>(37/52)               |      | 59<br>(36/61)                 |      | 0,174  |
| <b>CREATININA SÉRICA DIAGNÓSTICO</b> (mg./dl.)                        | 1,7 (1,2)<br>(N=148)   |      | 1,6 (1,2)<br>(41/148)         |      | 1,7 (1)<br>(45/148)           |      | 1,7 (1,4)<br>(59/148)         |      | 0,466  |
| <b>PROTEINURIA DIAGNÓSTICO</b> (g./24h.)                              | 1,9 (2,4)<br>(N=147)   |      | 2,6 (2,7)<br>(41/147)         |      | 1,8 (1,7)<br>(50/147)         |      | 1,5 (2,5)<br>(56/147)         |      | 0,08   |
| <b>FILTRADO GLOMERULAR DIAGNÓSTICO</b> (ml./min./1.73m <sup>2</sup> ) | 70,8 (38,8)<br>(N=148) |      | 79,5 (38,3)<br>(41/148)       |      | 66,2 (34,4)<br>(48/148)       |      | 68,4 (42,1)<br>(59/148)       |      | 0,188  |
| <b>ÍNDICE FILTRADO GLOMERULAR DIAGNÓSTICO</b> (%)                     | 1<br>(49/148)          | 33,1 | 1<br>(17/41)                  | 41,5 | 1<br>(15/48)                  | 31,3 | 1<br>(17/59)                  | 28,8 | 0,292  |
|   | 2<br>(30/148)          | 20,3 | 2<br>(9/41)                   | 22   | 2<br>(9/48)                   | 18,8 | 2<br>(12/59)                  | 20,3 |        |
|   | 3<br>(44/148)          | 29,7 | 3<br>(9/41)                   | 22   | 3<br>(16/48)                  | 33,3 | 3<br>(19/59)                  | 32,2 |        |
|   | 4<br>(15/148)          | 10,1 | 4<br>(4/41)                   | 9,8  | 4<br>(5/48)                   | 10,4 | 4<br>(6/59)                   | 10,2 |        |
|   | 5<br>(10/148)          | 6,8  | 5<br>(2/41)                   | 4,9  | 5<br>(3/48)                   | 6,3  | 5<br>(5/59)                   | 8,5  |        |
| <b>PROLIFERACIÓN MESAANGIAL</b> (%)                                   | 71,1<br>(91/128)       |      | 21,9<br>(7/32)                |      | 69,2<br>(27/39)               |      | 100<br>(57/57)                |      | <0,001 |
| <b>ESCLEROSIS</b> (%)   | 49,2<br>(64/130)       |      | 25<br>(8/32)                  |      | 53,7<br>(22/41)               |      | 59,6<br>(34/57)               |      | 0,005  |
| <b>PROLIFERACIÓN ENDOCAPILAR</b> (%)                                  | 29,2<br>(38/130)       |      | 31,3<br>(10/32)               |      | 31,7<br>(13/41)               |      | 26,3<br>(15/57)               |      | 0,89   |
| <b>FIBROSIS</b> (%)   | F0<br>(43/144)         | 29,9 | F0<br>(18/35)                 | 51,4 | F0<br>(11/49)                 | 22,4 | F0<br>(14/60)                 | 23,3 | 0,016  |
|   | F1<br>(62/144)         | 43,1 | F1<br>(10/35)                 | 28,6 | F1<br>(19/49)                 | 38,8 | F1<br>(33/60)                 | 55   |        |
|   | F2<br>(39/144)         | 27,1 | F2<br>(7/35)                  | 20   | F2<br>(19/49)                 | 38,8 | F2<br>(13/60)                 | 21,7 |        |
| <b>IECA / ARA II</b> (%)  | 87,5<br>(91/104)       |      | 92<br>(23/25)                 |      | 88,6<br>(31/35)               |      | 84,1<br>(37/44)               |      | 0,617  |
| <b>CORTICOIDES</b> (%)  | 33,7<br>(35/104)       |      | 24<br>(6/25)                  |      | 37,1<br>(13/35)               |      | 36,4<br>(16/44)               |      | 0,5    |
| <b>SUPERVIVENCIA RENAL A LOS 8 AÑOS</b> (%)                           |                        |      | 76                            |      | 76                            |      | 77                            |      | 0,16   |

**Tabla 1.** Estadísticos descriptivos de las variables del estudio y su significación estadística. \*Aclaración abreviaturas empleadas: los índices de filtrado glomerular se definen, según el filtrado glomerular, en sus respectivas unidades de medida, como: 1=normal (> 90), 2=disminución (d.) leve (60-89), 3=d. Moderada (30-59), 4=d. Grave (15-29), 5=fracaso renal terminal (<15); fibrosis: F0=0-25% fibrosis, F1=25-50% fibrosis, F2=(>50% fibrosis).

1 es menor que en el grupo 3, en población ( $p=0,022$  en ANOVA,  $p=0,031$  en el Post-Hoc Scheffé “grupo 1 - grupo 3”). No se pudieron establecer relaciones significativas respecto a el grupo 2, en población ( $p=0,718$  en el Post-Hoc Scheffé “grupo 1 - grupo 2” y  $p=0,163$  en el Post-Hoc Scheffé “grupo 2 - grupo 3”).

También se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la proporción de pacientes con hematuria macroscópica, respecto a los tres grupos, concluyéndose que los pacientes pertenecientes al grupo 1 presentaron una mayor frecuencia de hematuria, contrariamente a lo observado en el grupo 3, en población ( $p=0,015$  en Chi cuadrado; residuos estandarizados corregidos: “sí hematuria - grupo 1” = 2,4, “sí hematuria - grupo 2” = 0,4, “sí hematuria - grupo 3” = -2,6). No se pudieron establecer relaciones significativas respecto al grupo 2, en población. Respecto al porcentaje de hipertensos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos, en población ( $p=0,185$  en Chi Cuadrado).

En lo que a datos analíticos se refiere, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en población con relación a la creatinina sérica media poblacional en los tres grupos ( $p=0,74$  en ANOVA); tampoco se encontraron en lo referido a la proteinuria media ( $p=0,08$  en ANOVA) ni en relación con el filtrado glomerular medio ( $p=0,228$  en ANOVA). No se consiguieron obtener diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes con índice de filtrado glomerular normal entre los tres grupos, en población ( $p=0,265$  en Kruskal-Wallis).

Respecto a la anatomía patológica, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables componente mesangial, esclerosis y fibrosis; sin embargo, no se lograron demostrar diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el componente endocapilar, en población (este último,  $p=0,811$  en Chi cuadrado); se observó menor proliferación mesangial en pacientes del grupo 1, al contrario de lo observado en el grupo 3, en población ( $p<0,001$  en Chi cuadrado; residuos estandarizados corregidos: “proliferación mesangial - grupo 1” = -7,1, “proliferación mesangial - grupo 2” = -0,3, “proliferación mesangial - grupo 3” = 6,5); la proporción de pacientes con esclerosis se vio potenciada al pertenecer al grupo 3, no así en el grupo 1, en población ( $p=0,006$  en Chi cuadrado; residuos estandarizados corregidos: “esclerosis - grupo 1” = -3,2, “esclerosis - grupo 2” = 0,7, “esclerosis - grupo 3” = 2,1); respecto al componente fibrótico grave se demostró que este es mínimo en el grupo 1, en población.

No se logró demostrar estadísticamente el grupo con el porcentaje máximo, en población ( $p=0,008$  en Kruskal-Wallis,  $p=0,008$  en el Post-Hoc U-Mann-Whitney “grupo 1 - grupo 2”,  $p=0,042$  en el Post-Hoc U-Mann-Whitney “grupo 1 - grupo 3” y  $p=0,181$  en el Post-Hoc U-Mann-Whitney “grupo 2 - grupo 3”).

Se calculó la supervivencia renal para cada grupo a los 5 y 8 años, hallando los siguientes resultados (Figura 2):

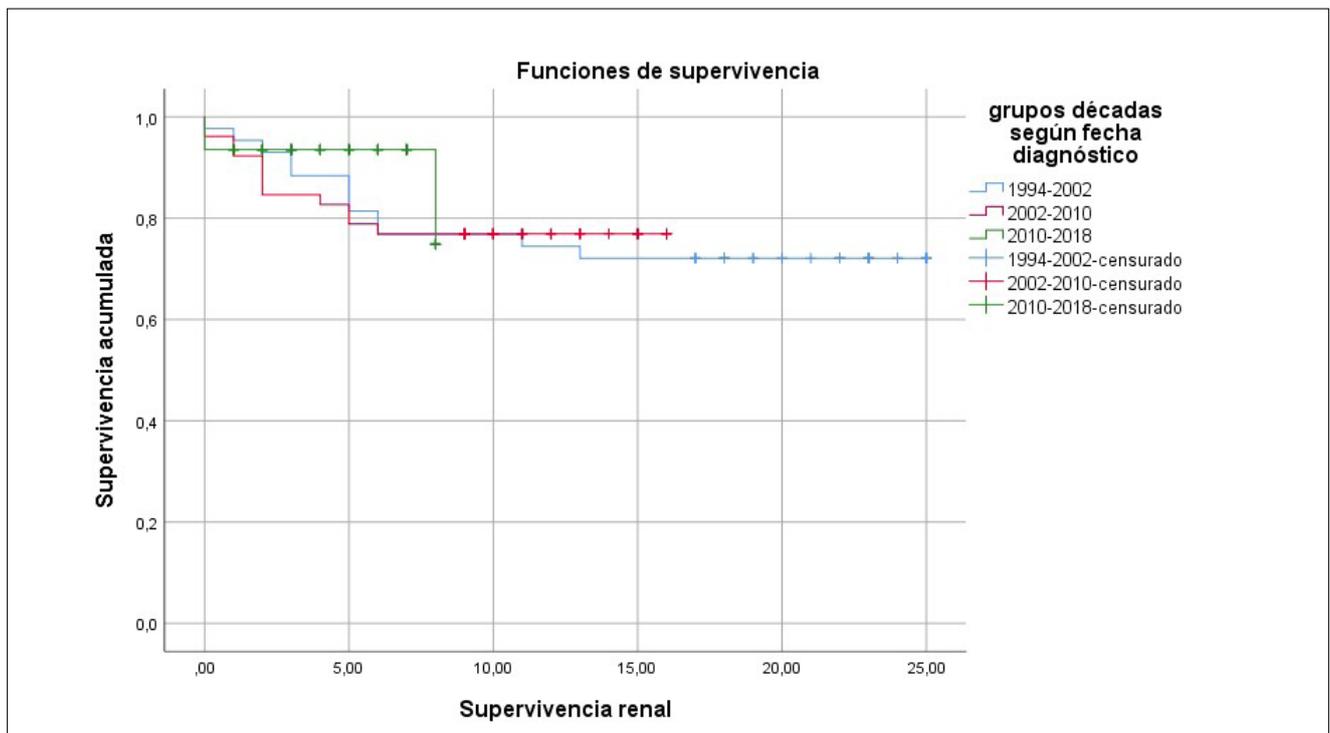


Figura 2. Curva de supervivencia Kaplan-Meier. Muestra la supervivencia renal en cada década, junto a su significación estadística (Log Rank,  $p=0,16$ ), siendo de especial interés para nuestro estudio la calculada a los 5 y 8 años de evolución de la enfermedad.

- Grupo 1 (1994-2002): 88 % a los 5 años, 76 % a los 8 años.
- Grupo 2 (2002-2010): 82 % a los 5 años, 76% a los 8 años.
- Grupo 3 (2010-2018): 96% a los 5 años, 77% a los 8 años.

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia renal entre los tres grupos, en población (*Log Rank 0,16*).

Respecto al tratamiento con IECA/ARA II, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de tratados con IECA/ARA II en los tres grupos ( $p=0,617$  en *Chi cuadrado*, atendiendo a que 2 casillas, el 33,3%, han esperado un recuento menor a 5). Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de tratados con corticoides en los tres grupos, en población ( $p=0,502$  en *Chi cuadrado*).

Además, se realizaron dos contrastes de hipótesis con el fin de dar respuesta al objetivo secundario de nuestro estudio: identificar si el tratamiento recibido por parte de los pacientes había aportado algún beneficio en la evolución de la enfermedad. No se lograron demostrar diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia renal media poblacional en aquellos pacientes que toman IECA/ARA II respecto a los que no lo toman ( $p=0,886$  en *test U-Mann-Whitney*). Tampoco se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, en población, en la supervivencia renal media en pacientes tratados con corticoides respecto a los que no ( $p=0,562$  en *test T-student*).

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio se estableció una incidencia anual de 8,4 casos/millón de habitantes., ligeramente superior a la encontrada en un estudio, el cual la establecía en 6,2 casos/millón de habitantes (2). En el análisis más detallado por períodos, se puede observar una tendencia ascendente en la incidencia de la enfermedad, desde 6,9 casos/millón de habitantes en el primer período hasta 9,9 casos/millón de habitantes en el último.

En relación con el debut de la enfermedad, se trata de una enfermedad diagnosticada en pacientes jóvenes varones, con una relación aproximada de 3:1 y un pico de incidencia entre los 20 - 50 años, hallando en nuestro estudio un aumento de la edad significativo en los pacientes diagnosticados en el último período. La razón de este incremento en la edad media se podría justificar por una mayor indicación de la biopsia en este período ya que se diagnosticaron 9,9

casos por millón de habitantes frente a 6,9 casos por millón de habitantes en el primer período.

La proteinuria media de 24 horas era  $> 0,5$  g./24 h. y  $< 3$  g./24h y la creatinina sérica media se encontraba por encima del límite superior de la normalidad. El filtrado glomerular medio se encontraba levemente disminuido. Además, los índices de filtrado glomerular (fórmula CKD-EPI) fueron muy variables.

Respecto a la hipertensión, más de la mitad de los pacientes la padecían.

La presentación clínica depende de la edad del paciente. Más del 75% de los niños debutan con hematuria macroscópica tras un episodio muy reciente de infección respiratoria o digestiva. Los adultos suelen tener proteinuria, hematuria microscópica o hipertensión como presentación de la enfermedad, solos o en combinación. En nuestra serie menos la mitad de los pacientes en el análisis global se presentaron con hematuria macroscópica. Sin embargo, observamos una disminución de dicha presentación en los últimos veinte años, entre el 25-45 %, comparándola con su período más frecuente, 1994-2002, situándola casi en un 60 % de los pacientes diagnosticados. Esto se explica por encontrar en los pacientes una edad media mayor en el último período (39.4 años vs 31 años).

Un artículo publicado reafirma presentaciones clínicas y analíticas inconstantes (1,4,5), coincidiendo en la variabilidad del índice de filtrado glomerular y la ausencia de síndrome nefrótico, aunque difiere en la existencia de hematuria, estableciéndola como frecuente <sup>(16,19)</sup> al presentarla alrededor del 75 % de los pacientes. Sin embargo, otro estudio mostró una prevalencia de hematuria del 40 - 50 %, muy similar a nuestros resultados (6,4).

Los hallazgos histológicos de la clasificación OXFORD obtenidos son variables, predominando los OXFORD 2 y 4. Se encontró proliferación mesangial en la mayoría de los pacientes, lo cual se encuentra descrito en diferentes artículos como el hallazgo histológico más común (2,4). El componente esclerótico fue variable, aunque se observa una tendencia a la esclerosis mayor en el tercer período. Destaca la ausencia de afectación endocapilar, mientras que la presencia de fibrosis fue frecuente, predominando el componente fibrótico moderado en el último período, junto al grave en el segundo. La razón de este hallazgo podría justificarse por ser la población mayor y probablemente por tener una evolución más larga de la enfermedad.

Respecto a la supervivencia renal media, estudios describen una extrema variabilidad (2,7), encontrando habitualmente un grupo mayoritario de excelente pronóstico, y otro grupo menor, en torno al 30 %, que desarrolla insuficiencia renal crónica en

un corto período de tiempo, requiriendo tratamiento renal sustitutivo. El porcentaje de pacientes que requieren diálisis se estimó del 15% a los 10 años (2), ligeramente inferior a lo estimado en nuestro estudio, 19,4 %, para el mismo tiempo de evolución. Esto refleja, al mismo tiempo, una supervivencia renal estimada de 80,6 % a los 10 años, distinta al 90 % de supervivencia renal encontrada en otro artículo, aunque esta se estimó solamente en sujetos enfermos de glomerulopatía IgA con función renal normal al diagnóstico (4). Además, estimamos la supervivencia renal a los 20 años en un 77,3 %, encontrando en este mismo artículo mencionado anteriormente cálculos de supervivencia renal a los 20 años del 96 % entre pacientes sin factores de riesgo, como la hipertensión o lesiones histológicas de mal pronóstico, y del 36 % entre pacientes con factores de riesgo ya presentes en el momento del diagnóstico.

Respecto al tratamiento, casi el 80 % de los pacientes tomaban IECA/ARA II. Sin embargo, menos de la mitad tomaban corticoides. A pesar de no existir en la actualidad un tratamiento específico para la glomerulonefritis IgA, sí que podemos encontrar guías de tratamiento como KDIGO y NKF-KDOQI. Ambas inciden sobre el control de la proteinuria y la presión arterial recomendando el uso de IECA o ARA II. Si existe proteinuria persistente mayor a 1 g./24h. durante 3-6 meses y un filtrado glomerular mayor de 50 mg./dl. sugieren añadir aceite de pescado y/o 6 meses de corticoides (4,7,8,9,10).

Otros autores apoyan la indicación de IECA/ARA II, pero defienden un beneficio no concluyente por parte del aceite de pescado, además de su mala aceptación por los pacientes. Respecto al uso de corticoides, apoyan su efecto reductor de la proteinuria, aunque cuestionan su beneficio a largo plazo sobre la función renal. En relación con la terapia combinada de IECA/ARA II y corticoides, los resultados mostraron que los pacientes tratados con prednisona y ramipril obtuvieron una reducción mayor en la incidencia de enfermedad renal crónica terminal (incidencia 2% en grupo ramipril + prednisona VERSUS 14 % grupo ramipril) (2).

## CONCLUSIONES

Ha habido un aumento progresivo de la incidencia de casos biopsiados de glomerulonefritis IgA a lo largo de los últimos treinta años. Adicionalmente, los pacientes son mayores, con menor proporción de hematuria macroscópica y características histológicas de peor pronóstico al diagnóstico. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la función renal en el momento del diagnóstico, representada por la creatinina sérica, la proteinuria de 24 horas, el filtrado glomerular y el índice de este.

La supervivencia renal a los 8 años fue idéntica en las tres décadas y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en esta a largo plazo ni en los tratamientos empleados, haciendo necesario un abordaje terapéutico diferente con el fin de mejorar el pronóstico de los pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jicheng L, Yihe Y, Hong Z, Wenfang C, Xiaoxia P, Zhiling G et al. Prediction of Outcomes in Crescentic IgA Nephropathy in a Multicenter Cohort Study. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:2118–25. DOI: 10.1681/asn.2012101017
- Espinosa M, Ortega R. Nefropatía IgA. *Nefrología al día* [edición electrónica]. 2018;1:1-16. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-nefropatia-iga-162>
- Carnicer Cáceres C. Utilidad clínica de biomarcadores de severidad y pronóstico de la nefropatía IgA en el adulto. [Tesis doctoral]. Barcelona. 2017. 152p.
- Wyatt RJ, Julian BA. IgA Nephropathy. *N Engl J Med.* 2013;368:2402-14. DOI: doi.org/10.1056/nejmra1206793
- Quevedo Smuclir A, Fazzini B, Malvar A, Lococo B, Pirruccio P, Albarracín L, et al. Nefropatía por IgA. Un caso que ilustra sus controversias. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante.* 2008; 28 (2): 65-8.
- Cheung CK, Barratt J. Clinical presentation and diagnosis of IgA nephropathy. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-iga-nephropathy?search=Clinical%20presentation%20and%20diagnosis%20of%20IgA%20nephropathy&source=search\\_result&selectedTitle=1~123&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-iga-nephropathy?search=Clinical%20presentation%20and%20diagnosis%20of%20IgA%20nephropathy&source=search_result&selectedTitle=1~123&usage_type=default&display_rank=1)
- Rodríguez Ospino HE, González Paganti L, Lobo J. Nefropatía mesangial primaria por IgA e IgM. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante.* 2013;33 (2):75–84.
- Huerta Arroyo A. Nefropatía IgA con alto riesgo de progresión: factores pronósticos clínicos e histopatológicos y respuesta al tratamiento. [Tesis doctoral]. Madrid. 2015. 43-7p. 144p
- Cattran D.C., MD, Appel G.B., MD. Treatment and prognosis of IgA nephropathy. UpToDate 2017; UpToDate Inc. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-iga-nephropathy?search=Treatment%20and%20prognosis%20of%20IgA%20nephropathy&source=search\\_result&selectedTitle=1~123&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-iga-nephropathy?search=Treatment%20and%20prognosis%20of%20IgA%20nephropathy&source=search_result&selectedTitle=1~123&usage_type=default&display_rank=1)
- Beck ., Bomback AS, Choi MJ, Holzman LB, Langford C, Mariani LH, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice. Guideline for glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(3):421-4. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.06.002

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

### Si desea citar nuestro artículo:

Ballesteros Barroso M, Rabasco C, Sánchez R, Ortega R, Espinosa Hernández M. ¿Ha mejorado la supervivencia renal en la glomerulonefritis IgA en las últimas tres décadas?. Actual Med. 2021; 106(812): 8-15. DOI: 10.15568/am.2021.812.or01