

## Caracterización clínico-patológica en pacientes con diagnóstico histológico de nefropatía por IgA en la Región Caribe Colombiana

### Clinical-pathological characterization in patients with histological diagnosis of IgA nephropathy in the Colombian Caribbean Región

Gustavo Aroca<sup>3,1</sup>, Oriana Arroyo<sup>2</sup>, Eduardo Martínez<sup>3</sup>, Zilac Espítatela<sup>3,4</sup>, Enrique Ramos<sup>5</sup>, Raúl García<sup>3,6</sup>, Henry J González<sup>3,7</sup>, Carlos G. Musso<sup>8,3</sup>, Andrés Cadena Bonfanti<sup>1,3</sup>, Luisa Grass<sup>9</sup>

#### RESUMEN

*La nefropatía por IgA es la enfermedad glomerular primaria crónica más prevalente en todo el mundo, caracterizada por anomalías urinarias persistentes (hematuria microscópica y/o proteinuria) o episodios recurrentes de hematuria macroscópica en concomitancia con infecciones del tracto respiratorio superior. La epidemiología es variable según la distribución geográfica. En Colombia existen pocos estudios sobre enfermedades glomerulares y en la región Caribe, no existe registro de características clínicas e histológicas de la IgAN, por lo que se hace necesario conocer el comportamiento y aclarar el perfil epidemiológico. **Objetivos:** Describir las características clínicas e histológicas de la nefropatía*

*por IgA en una muestra de biopsias renales en una clínica en Barranquilla entre año 2008 y 2018. **Métodos:** Estudio descriptivo de 25 reportes de patología con la respectiva historia clínica. Se analizaron características socio-demográficas y determinantes clínicos e histológicos. **Resultados:** 72 % fueron mujeres, la procedencia fue Barranquilla en 68 %, la mediana de edad 34 años y de TFG 94,4 mL/min, la proteinuria se presentó en el 96 %, hematuria en 92 %, hipertensión en 36 % y en la clasificación de Oxford se observó M1 en 80 %, E1 y S1 en 8 % respectivamente, T0 en el 88 % y los depósitos de C3 en 20 %, IgG en 84 % e IgM en el 52 %. **Conclusiones:** La entidad fue más frecuente en mujeres y la manifestación clínica fue la proteinuria seguida de hematuria e hipertensión, la TFG y creatinina fue normal, la mayoría tenía hiperplasia mesangial*

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2021.129.1.8>

<sup>1</sup>Esp. Medicina Interna – Nefrología, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia.

<sup>2</sup>Médico. Residente III año Medicina Interna, Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

<sup>3</sup>Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia.

<sup>4</sup>Esp. Pediatría – Nefrología Pediatría, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia.

<sup>5</sup>M.Sc. Salud pública – Coordinador de investigaciones posgrados médico-quirúrgicos Universidad del Sinú seccional Cartagena

<sup>6</sup>Esp. Patología, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia.

<sup>7</sup>Universidad del Valle, Doctorado en Ciencias Biomédicas, Cali, Colombia.

<sup>8</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

<sup>9</sup>Médico. Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia.

**Recibido:** 18 de octubre 2020

**Aceptado:** 4 de enero 2021

Gustavo Aroca Martinez: garoca1@unisimonbolivar.edu.co  
ORCID 0000-0002-9222-3257

Oriana Arroyo Ripoll: ofar14@gmail.com

ORCID 0000-0003-0136-2567

Eduardo Martínez Bula: eduardo.martinez1714@gmail.com

ORCID 0000-0001-8787-2490

Zilac Espítatela: ezilac@gmail.com ORCID0000-0003-4710-386X

Enrique Ramos: drramosclason@gmail.com

ORCID 0000-0002-9283-5800

Raul Garcia Tolosa: rgarcia63@hotmail.com

ORCID 000-0003-4326-2791

Henry Gonzalez: henrygonzalez11@unisimonbolivar.edu.co

ORCID0000-0001-7434-4568

Carlos Musso: carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar

ORCID--0000-0001-8666-1130

Andres Cadena Bonfanti: acadena@clinicadelacosta.co

ORCID 0000-0003-3903-1915

Luisa Grass: luisagrass13@gmail.com

ORCID 0000-0001-9466-5983

y el depósito de C3 fue menor que lo informado universalmente.

**Palabras clave:** (fuente DeCS-BIREME) Enfermedad de Berger, glomerulonefritis por IgA, nefropatía por IgA, nefritis por IgA.

## SUMMARY

*IgA nephropathy is the most prevalent primary chronic glomerular disease in the world. It is characterized by persistent urinary anomalies (microscopic hematuria and/or proteinuria) or recurrent episodes of macroscopic hematuria in concomitance with the upper respiratory tract. The epidemiology varies according to geographical location. In Colombia, there are few studies on glomerular diseases and in northern Colombia, there is no record of clinical and histological characteristics of IgAN, so it is necessary to know the behavior and clarify the epidemiological profile of the disease. **Objective:** To describe the clinical and histological characteristics of IgA nephropathy in a sample of biopsies from a clinic in Barranquilla between 2008 and 2018. **Methods:** Descriptive study of 25 pathology reports with their respective case histories. The sociodemographic characteristics and clinical and histological determinants will be analyzed. **Results:** 72 % were women, 68 % of cases were from Barranquilla, the median age was 34 years and GFR 94.4 mL/min, proteinuria was present in 96 % of cases, hematuria in 92 %, hypertension in 36 %, and the classification of Oxford M1 was observed in 80 %, E1 and S1 in 8 % respectively, T0 in 88 % and deposits of C3 in 20 %, IgG in 84 % and IgM in 52 % of cases. **Conclusions:** The disease was more frequent in women and the clinical manifestation was proteinuria followed by hematuria and hypertension, GFR and creatinine were normal, the mesangial hypercellularity and the C3 deposit were lower than what has been universally reported.*

**Key words:** (source Mesh, NLM) Berger's disease, IGA glomerulonephritis, IGA nephropathy, IGA Type nephritis

## INTRODUCCIÓN

La nefropatía por IgA (IgAN) o enfermedad de Berger, definida por el predominio de IgA en el mesangio glomerular, fue descrita por primera vez en 1968 por Berger y Hinglais (1-3). La presentación clínica es diversa y va desde

la hematuria microscópica asintomática con o sin proteinuria o insuficiencia renal, hasta la insuficiencia renal rápidamente progresiva vinculada a características proliferativas abundantes y a la aparición de semilunas en los glomérulos (4,5). Es mundialmente la enfermedad glomerular primaria más frecuente, con su incidencia global estimada en 2,5 casos por 100 000 personas-año, y con una mayor incidencia en poblaciones asiáticas de hasta 45 casos por millón de habitantes por año en Japón (6,7). La tasa de prevalencia en las biopsias es más baja en el Medio Oriente (5 %), 10 % a 35 % en Europa, 20 % en Estados Unidos, y 32 % a 54 % en Japón y China (8).

En este contexto, es importante señalar que en Colombia, se realizó un estudio sobre enfermedades renales parenquimatosas sobre 269 biopsias de pacientes, el cual documentó que dentro de los hallazgos histológicos, la patología más frecuente fue la IgAN, equivalente al 20,9 % de los casos y de este total, solo 5,3 % se consideraron por causa secundaria. Asimismo, este estudio demostró que la IgAN es la principal causa de proteinuria no nefrótica (9). Sin embargo, debido a las diferencias de criterios en aspectos como la revisión sistemática de orina en algunas poblaciones (10), el subestimar la hematuria microscópica persistente y/o proteinuria leve causa una derivación tardía al nefrólogo, y por parte de nefrología la diferencia de criterios para biopsia renal (prueba diagnóstica), lleva a un retraso en su detección y a la existencia de un variable perfil epidemiológico de la enfermedad en cada población (11,6,12).

Debido a que entre un 30 %-40 % de los pacientes progresa dentro de los siguientes 20 a 30 años a enfermedad renal terminal (ESRD), la IgAN es un importante problema de atención médica en la nefrología, afectando principalmente a personas jóvenes que pueden presentar enfermedad crónica progresiva de por vida, indicando que debe tratarse tempranamente para reducir la probabilidad de ESRD (13-16). Con este estudio, queremos aportar información sobre la incidencia y distribución de esta enfermedad en la Región Caribe Colombiana, describiendo las características clínicas e histológicas de la IgAN en una muestra de biopsias renales por un período de 10 años en un centro de referencia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y de alcance descriptivo, tomando como población diana pacientes con diagnóstico histológico de nefropatía por IgA en el período comprendido entre el año 2008 y 2018. Se revisaron los registros de pacientes con esta patología en el Registro de Nefropatía de Colombia, NEFRORED, y en el Departamento de Patología de la Clínica de la Costa en la ciudad de Barranquilla, Colombia. Se obtuvo un total de 115 pacientes, incluyendo pacientes mayores de 18 años, a los que se les había practicado biopsia renal por cualquier método en esta institución y realizada microscopia de luz e inmunofluorescencia bajo técnicas estándar. Posteriormente se identificaron sus historias clínicas para extraer los datos a analizar y se procedió a tabular en una matriz en el programa MS Excel 2019 (Microsoft Corporation, Washington, USA), con las variables sociodemográficas como edad, fecha de biopsia, procedencia, sexo y variables clínicas que fueron la creatinina sérica, proteinuria en 24 horas clasificada como menor a 500 mg/24h, de 500mg – 1 g/24h, 1g – 3,49 g/24h y  $\geq 3,5$  g/24h, C3 sérico, C4 sérico, presencia de hipertensión arterial, hematuria la cual se clasificó en microscópica o macroscópica y se calculó la tasa de filtración glomerular esperada para la edad (TFG) por la fórmula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI). Asimismo, se consignaron los determinantes histológicos en los que hace parte: la clasificación de Oxford con cada una de sus variables MESTC, la presencia de depósitos de C3, C4, C1q, cadenas lambda, cadenas kappa y depósitos de IgA, IgM, IgG, con su respectiva clasificación según su intensidad en la inmunofluorescencia. Se excluyeron los reportes de biopsia de pacientes trasplantados, en diálisis, nefropatía lúpica, cáncer, infección por VIH, hepatitis B, hepatitis C, cirrosis, pacientes con anticuerpos antinucleares y/o anticuerpos anti-ADN-dc positivos y reporte con menor a 8 glomérulos o material insuficiente por el patólogo; sin embargo, no se pudo excluir todas las causas secundarias de IgAN, puesto que no estaban documentadas en la historia clínica. Con los reportes de patología que se encontraban con la clasificación de Hass, se procedió a nueva tinción y reclasificación con Oxford en el departamento

de patología.

Posteriormente, esta base de datos fue cargada y estudiada con el programa estadístico Epi-info (*Centers for Disease Control and Prevention, Division of Health Informatics & Surveillance, USA*). El análisis estadístico descriptivo de las variables cualitativas consistió en el cálculo de valores de frecuencia relativa y absoluta; con las variables cuantitativas se usaron medidas de tendencia central y de dispersión, respectivamente (mediana y rango intercuartílico—RIC—) por la naturaleza no paramétrica de las variables estimada por la prueba de Shapiro Wilk. Se publican los resultados en tablas. Se guardó la confidencialidad de la identidad de los pacientes participantes. El estudio no significó un riesgo puesto que se basó en la evaluación de los informes de patología e historia clínica, y no hubo contacto directo con los pacientes. Por ende, se renunció a la necesidad de un consentimiento informado. El proyecto fue aprobado por el comité de investigaciones de la Clínica de la Costa en la ciudad de Barranquilla, Colombia.

## RESULTADOS

Se obtuvo un total de 115 pacientes de los cuales 53 correspondía a niños que fueron excluidos por falta de datos en la historia clínica y 62 eran adultos, de los cuales se excluyeron a 22 pacientes por historia clínica insuficiente o no disponible y/o que no se habían realizado el procedimiento en la institución. Por lo tanto, se revisaron 40 reportes de patologías. Sin embargo, para lograr mayor veracidad, se excluyó los reportes con muestra menor a 8 glomérulos, puesto que así se requiere para la clasificación de Oxford, obteniendo una muestra final para analizar de 25 reportes con su respectiva historia clínica (Figura 1).

En el período de estudio, el análisis se realizó a los 25 sujetos, obteniendo una mediana de edad de 34 años (RIC 23 - 45), el 72 % (18) fueron mujeres y la procedencia fue Barranquilla en 68 %, seguido de Valledupar con 12 % y en menor proporción Santa Marta, Soledad y Cartagena (Cuadro 1).

La manifestación clínica más frecuente fue la proteinuria, la cual se presentó en el 96 % de

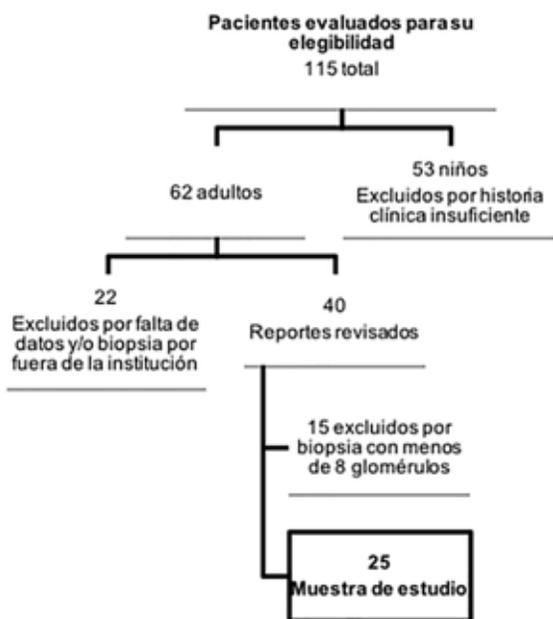


Figura 1.

Cuadro 1

Edad, sexo y procedencia de pacientes con nefropatía por IgA

Variables	n	%
<b>Edad Me (RIC)</b>	34 (23 – 45)	
<b>Sexo</b>		
F	18	72,0
M	7	28,0
<b>Procedencia</b>		
Barranquilla	17	68,0
Valledupar	3	12,0
Santa Marta	2	8,0
Soledad	2	8,0
Cartagena	1	4,0

los pacientes, con una mediana de proteinuria en 24 horas de 655 mg/24h (RIC 487 - 1027), siendo <500 mg/24h en el 24 %, de 500 a 1 g en el 48 %, de 1 g a 3,49 g en 20 % y una proteinuria en rango nefrótico, es decir  $\geq 3,5$  g, en el 4 %. Los valores de los demás determinantes clínicos mostraron una mediana de TFG estimada de 94,4 mL/min (RIC 79,6 – 110,0) y del valor

de creatinina sérica de 0,86 mg/dL (RIC 0,72 – 1,03). La hematuria se observó en el 92 % de los sujetos, siendo microscópica en 52 %, el análisis del complemento sérico C3, C4 no mostró anomalía y la hipertensión estuvo presente en el 36 % de los sujetos (Cuadro 2).

Cuadro 2

Caracterización clínica e histológica de nefropatía por IgA

Variables	n	%
<b>Determinantes clínicos</b>		
<b>Proteinuria 24h</b>	655 (487-1027)	
<500 mg	6	24,0
500 – 1 g	12	48,0
1gr – 3,49 g	5	20,0
$\geq 3,5$ g	1	4,0
<b>TFG</b>	94,4 (79,6-110,0 )	
<b>Creatinina</b>	0,86 (0,72-1,03)	
<b>Hematuria</b>	23	92,0
Micro	13	52,0
Macro	10	40,0
<b>C3 Sérico bajo</b>	0	0,0
<b>C4 Sérico bajo</b>	0	0,0
<b>Hipertensión</b>	9	36,0
<b>Determinantes histológicos</b>		
<b>Clasificación Oxford</b>		
<b>MESTC</b>		
Oxford M1 $\geq 50$ %	20	80,0
Oxford E1 Presente	2	8,0
Oxford S1 Presente	2	8,0
Oxford T		
0. $\leq 25$ %	22	88,0
1. 26 -50 %	3	12,0
2. $>50$ %	0	0,0
Oxford C		
0. Ausente	25	100,0
1. Un glomérulo	0	0,0
2. $>25$ %	0	0,0
<b>Depósitos</b>		
C3 positivo	5	20,0
C4 positivo	1	4,0
C1q Positivo	1	4,0
IgG		
Negativo	4	16,0
+	10	40,0
++	10	40,0
+++	1	4,0

Continúa en la pág. 62...

## CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA POR IgA

...continuación de Cuadro 2.

Variables	n	%
IgM		
Negativo	12	48,0
+	8	32,0
++	5	20,0
+++	0	0,0
IgA		
Negativo	0	0,0
+	6	24,0
++	15	60,0
+++	4	16,0
Lamda		
Negativo	4	16,0
+	12	48,0
++	8	32,0
+++	0	0,0
Kappa		
Negativo	7	28,0
+	10	40,0
++	7	28,0
+++	0	0,0

Con respecto a los determinantes histológicos, según la clasificación de Oxford (17), se observó M1 que corresponde a hiper celularidad mesangial en  $\geq 50\%$  de los glomérulos en el 80 % de los casos, la hiper celularidad endocapilar presente E1 se obtuvo en el 8 %, la glomeruloesclerosis segmentaria S1 estuvo presente también en el 8 %, la atrofia tubular/fibrosis intersticial en 0 %-25 % del área cortical es decir T0 se presentó en el 88 % de los pacientes, T1 (26 -50 %) en el 12 %, T2 ( $>50\%$ ) en ninguno de los pacientes, y la presencia de semilunas estuvo ausente en todos los casos. Por otro lado, los depósitos histológicos de C3 fueron positivos en el 20 %, C4 y C1q en 4 % cada uno, la presencia de IgG estuvo presente en el 84 % de los pacientes, siendo positiva con una y dos cruces de intensidad en la inmunofluorescencia de 40 % cada uno, tres cruces con 4 % y negativo en el 16 % de los casos. Para IgM fue positivo en el 52 % representado con una y dos cruces en el 32 y 20 %, respectivamente y negativo en el 48 %. Para IgA con una, dos y tres cruces en el 24, 60 y 16 % de los pacientes, respectivamente. La presencia de cadenas Lambda fue positivo en 80 %, siendo una cruz en 48 %, 2 cruces en 32

% y negativo en el 16 %; para las cadenas Kappa fue positivo en un 68 %, con una cruz en 40 %, dos cruces en 28 % y negativo en el 28 % de los casos (Cuadro 2).

### DISCUSIÓN

Tanaka y col. (18) mediante el desarrollo y la validación de un nuevo método de predicción, que emplea parámetros clínicos como lo son el filtrado glomerular y excreción de proteínas urinarias en 24h; y tres de los cuatro criterios anatomopatológicos de la clasificación de Oxford para el desarrollo de la ERC en pacientes IgAN, estimaron a cinco años el riesgo de evolucionar a ERC. Así, los pacientes con un Score menor de 8 puntos tuvieron un riesgo de 1 % de evolucionar a la ERC a los 5 años, los que presentaron un Score entre 8 y 15 puntos tuvieron una incidencia de menos del 25 %, entre 15 y 22 puntos entre 25 % y 50 % y mayor de 22 puntos mayor al 50 % (17,18). Por su parte, Soares y col. (19), en su estudio demuestran que la esclerosis segmentaria y la hiper celularidad mesangial fueron los principales hallazgos glomerulares (47,6 % y 46,2 %), mientras que en nuestros hallazgos solo se reporta la hiper celularidad mensangial. Para estos mismos autores la combinación más común según la clasificación de Oxford de IgAN fue de M0 E0 S0 T0 (22,4 %), presentándose esta misma combinación en 4 casos en el presente estudio. Soares y col. demostraron que la atrofia tubular y la fibrosis intersticial se asociaron más fuertemente con una proteinuria de 24 horas y niveles de creatinina sérica más alta, y la esclerosis segmentaria (S1) mostró una mayor tendencia de asociación con la presencia de lesiones túbulo-intersticiales (T1 y T2) que otras variables glomerulares.

Nuestros hallazgos relativos con los depósitos de IgA, son similares a los reportados en la literatura, obteniendo la mayor intensidad en la IF (20,21). Se detecta IgG o IgM en el 0 %-85 % de los casos (media 20 %), en concordancia a lo obtenido con nuestros pacientes, sin embargo, el porcentaje de C3 fue menor, reportándose en más del 70 % de los casos. Similar a lo previamente reportado en la literatura, en el grupo de pacientes evaluados se observó un porcentaje

muy bajo de C1q o C4, lo que podría sugerir que en estos pacientes podría existir activación del complemento por otra vía (22,23).

Los resultados indican que la IgAN cursó en la gran mayoría de casos con complemento sérico normal al igual que lo reportado por otros (24,25); además el síndrome nefrótico y la glomerulonefritis rápidamente progresiva no estuvo presente en este estudio, sin embargo, se presentan en menos del 10 % de los casos reportados (26-28), y raramente afecta a la raza negra. Al no estar disponibles en las historias clínicas la información acerca del efecto de la raza, la presencia de infecciones concomitantes respiratorias o gastrointestinales, las lesiones en piel que orienten a púrpura de Henoch-Schönlein (29) y el uso de bloqueadores del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona o esteroides (30), no se pudo discriminar la incidencia de estos factores, lo cual constituye una limitación de este estudio.

Este estudio aporta datos a la epidemiología local de la IgAN, los cuales permitan en un futuro seguir estableciendo asociaciones entre parámetros clínicos e histológico que sean útiles para evaluar mejor la predicción de riesgo, el pronóstico y los resultados clínicos renales en el seguimiento a largo a plazo de los pacientes de la región Caribe.

### CONCLUSIONES

Las manifestaciones clínicas frecuentes de los pacientes en estudio fueron la proteinuria seguida de hematuria, en mayor porcentaje microscópica, y la entidad se presentó más frecuentemente en el sexo femenino. Con respecto a los determinantes clínicos, un porcentaje significativo presentó hipertensión arterial, mientras que la tasa de filtración glomerular y la creatinina sérica presentaron valores normales. Con respecto a los determinantes histológicos prevaleció la hiperplasia mesangial, lo cual impacta en el pronóstico renal. El resto de lesiones histológicas de la clasificación de Oxford y el depósito de C3 se presentaron en un porcentaje menor, lo cual incentiva investigaciones de mecanismos de la enfermedad. Finalmente, al momento del diagnóstico los pacientes se presentaron con

un menor predictor clínico o histológico de progresión a enfermedad renal crónica, por lo que se sugiere el seguimiento a largo plazo de los pacientes.

### REFERENCIAS

1. Trimarchi H, Barratt J, Monteiro RC, Feehally J. IgA nephropathy: State of the art: A report from the 15th International Symposium on IgA Nephropathy celebrating the 50th anniversary of its first description. In: *Kidney International*. Elsevier B.V.; 2019:750-756.
2. Chan T. The Far East. In: Yu B, Chir ASL, Chertow GM, Luyckx VA, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW, editors. 2020;2563-2587.e14.
3. Chen DP, Jain K. IgA Nephropathy. In: Ferri FF, editor. 2021.p.777.e2-777.e4. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/3-s2.0-B9780323713337004823>
4. Kambham N. Kidney : Non-Neoplastic Diseases. In: Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL, editors. 2018.p.936-1013. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/3-s2.0-B9780323263399000238>
5. Wu M-Y, Chen C-S, Yiang G-T, Cheng P-W, Chen Y-L, Chiu H-C, et al. The emerging role of pathogenesis of IgA nephropathy. *J Clin Med*. 2018;7(8):225.
6. Schena FP, Nistor I. Epidemiology of IgA Nephropathy: A Global Perspective. *Semin Nephrol*. W.B. Saunders; 2018;(38):435-442.
7. Wyatt RJ, Julian BA, Baehler RW, Stafford CC, McMorrow RG, Ferguson T, et al. Epidemiology of IgA nephropathy in central and eastern Kentucky for the period 1975 through 1994. Central Kentucky Region of the Southeastern United States IgA Nephropathy DATABANK Project. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9(5).
8. Cormier AK, Liebenstein TK, Westergaard RP. Treatment and Prevention of HIV Infection. In: Kellerman RD, Rakel DP, editors. 2020.p.561-572.
9. García Herrera HG, Restrepo Valencia CA, Buitrago Villa CA. 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. *Rev Colomb Nefrol*. 2018;5(2):107.
10. Arrojo Alonso MF, Díaz Cambre H, Durán Beloso M, García Rodríguez GE, Bouza Piñeiro P. Nefropatía asociada a IgA en población adulta con biopsia renal en un área sanitaria. *Nefrología*. 2019;39(3):332.
11. Xie J, Lv J, Wang W, Li G, Liu Z, Chen H, et al. Kidney failure risk prediction equations in IgA Nephropathy: A Multicenter Risk assessment study in chinese patients.

- Am J Kidney Dis. 2018;72(3):371-380.
12. Yu G, Guo L, Dong J, Shi S, Liu L, Wang J, et al. Persistent hematuria and kidney disease progression in IgA nephropathy: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(1):90-99.
  13. Lai KN, Leung JCK, Tang SCW. Recent advances in the understanding and management of IgA nephropathy. Vol. 5, F1000Research. Faculty of 1000 Ltd; 2016. Available from: /pmc/articles/PMC4755398/?report=abstract
  14. Selvaskandan H, Cheung CK, Muto M, Barratt J. New strategies and perspectives on managing IgA nephropathy. *Clin Exper Nephrol.* Springer Tokyo. 2019;(23):577-588.
  15. Barbour SJ, Coppo R, Zhang H, Liu ZH, Suzuki Y, Matsuzaki K, et al. Evaluating a new international risk-prediction tool in IgA nephropathy. *JAMA Intern Med.* 2019;179(7).
  16. Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. In: *Lancet.* Lancet Publishing Group. 2016:2036-2048.
  17. Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC, Cook HT, Coppo R, Haas M, et al. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group. *Kidney Int.* 2017;91(5):1014-1021.
  18. Tanaka S, Ninomiya T, Katafuchi R, Masutani K, Tsuchimoto A, Noguchi H, et al. Development and validation of a prediction rule using the Oxford classification in IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(12):2082-2090.
  19. Soares MF, Caldas MLR, Dos-Santos WLC, Sementilli A, Furtado P, Araújo S, et al. IgA nephropathy in Brazil: apropos of 600 cases. *Springerplus.* 2015;4(1):547.
  20. Katafuchi R, Nagae H, Masutani K, Tsuruya K, Mitsuiki K. Comprehensive evaluation of the significance of immunofluorescent findings on clinicopathological features in IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol.* 2019;23(2):169-181.
  21. Roberts ISD. Pathology of IgA nephropathy. *Nature Reviews Nephrology.* Nature Publishing Group. 2014;10:445-454.
  22. Espinosa M, Ortega R, Gómez-Carrasco JM, López-Rubio F, López-Andreu M, López-Oliva MO, et al. Mesangial C4d deposition: A new prognostic factor in IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(3):886-891.
  23. Roos A, Rastaldi MP, Calvaresi N, Oortwijn BD, Schlagwein N, Van Gijlswijk-Janssen DJ, et al. Glomerular activation of the lectin pathway of complement in IgA nephropathy is associated with more severe renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(6):1724-1734.
  24. Tortajada A, Gutierrez E, Pickering MC, Praga Terente M, Medjeral-Thomas N. The role of complement in IgA nephropathy. *Mol Immunol.* 2019;114:123-132.
  25. Sallustio F, Curci C, Di Leo V, Gallone A, Pesce F, Gesualdo L. A new vision of IgA nephropathy: The missing link. *Intern J Mol Sci.* 2020;21:189.
  26. Peña Wilches A, Arias Agudelo J de J, Ossa Gómez LJ, Gutiérrez González D, Echeverri Sarmiento JE, Larrarte Arenas C. Glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a ANCA en un paciente con nefropatía por IgA, reporte de caso. *Rev Colomb Nefrol.* 2017;4(2):200.
  27. Pillebout E, Vérine J. Glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'immunoglobulines A. *Néphrol Thérapeut.* 2016;12(4):238-54.
  28. Prasad G, Abhinav K. IgA nephropathy presenting as rapidly progressive glomerulonephritis--a case report. *J Evol Med Dent Sci.* 2019;8(3):227-230.
  29. Feehally J, Floege J. Immunoglobulin A Nephropathy and IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein Purpura). In: Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson RJ, editors. 2019.p.270-280.e1.
  30. Coppo R. IgA Nephropathy: A European perspective in the corticosteroid treatment. *Kidney Dis.* 2018;4(2):58-64.