

---

---

## Características clínico patológicas y evolución de la nefropatía por IgA en una serie hospitalaria de niños venezolanos.

Valerio Coronel<sup>1</sup>, Sioly Mora-Orta<sup>2</sup>, Luis Domínguez<sup>1</sup>, José Corado<sup>2</sup>, Patricia Zibaoui<sup>1</sup>, Sarah Bethencourt<sup>2</sup>, María Weffer<sup>3</sup>, Jose A Pinto<sup>4</sup>, Elsa Lara<sup>1</sup> y Nelson Orta<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica, Hospital de Niños y Universidad de Carabobo,

<sup>2</sup>Unidad de Investigación en Inmunología (UNIVENIN), Departamento de Ciencias Fisiológicas, Universidad de Carabobo, <sup>3</sup>Unidad de Patología Renal, Servicio de Nefrología, Ciudad Hospitalaria. Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela e

<sup>4</sup>Instituto de Anatomía Patológica, Unidad de Nefropatología, Universidad Central de Venezuela, Caracas. Correo electrónico: nelsonorta1@yahoo.com

**Palabras clave:** Nefropatía por IgA, glomerulonefritis, hematuria.

**Resumen.** La Nefropatía por IgA (NIgA) es la enfermedad glomerular más común en humanos; su prevalencia y evolución varían según la región geográfica. Su incidencia es mayor en menores de 30 años y en niños ocurre más frecuentemente, entre los 3 y 10 años; la hematuria es la manifestación predominante de inicio y evoluciona a nefropatía terminal en 20 a 40% de los casos. En el presente estudio, de un total de 426 biopsias renales realizadas entre 1980 y 2002, 12 casos correspondieron a NIgA. Se evaluaron las características clínico-patológicas y evolución de los pacientes durante un promedio de 3,85 años. La edad promedio fue de 6,2 años, con predominio de varones. Cien por ciento de los casos presentó hematuria y proteinuria y 75% proteinuria de rango nefrótico. La hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia se observó en 91%, hipertensión arterial en 50% e IRA, al inicio de la enfermedad, en 25%. Predominaron los grados histológicos (OMS) II y III, y se observaron depósitos mesangiales de IgA, IgG y C3 en todos los pacientes, y de C4 en 25%. Se observó remisión total en 41,7%, proteinuria persistente con función renal de filtración normal en 41,7%, y 16,7% progresó a enfermedad renal crónica. La sobrevivencia actuarial de los pacientes fue de 100% a los 3 años, 87% a los cuatro años y 76% a los 8 años, con dos muertes durante el estudio, una a los 3,5 años y la otra a los 8,5 años después del diagnóstico. Se confirmó la variabilidad en la forma de presentación de NIgA, que puede ser atribuida a diferencias geográficas y raciales y a factores clínico-patológicos relacionados con condiciones sanitarias. A pesar de la alta frecuencia de factores de mal pronóstico, como forma de inicio de NIgA, en este estudio la evolución fue similar a la reportada por otros grupos.

## **Clinical and pathological features in Venezuelan children with IgA nephropathy.**

*Invest Clín 2007; 48(2): 167 - 174*

**Key words:** IgA nephropathy, glomerulonephritis, hematuria.

**Abstract.** IgA nephropathy (IgAN) is the most common glomerulonephritis in humans worldwide; its prevalence and prognosis vary according with geographical areas. The incidence is higher in adults under 30 years of age and in children, it occurs more frequently in patients between 3 and 10 years. Hematuria is the predominant manifestation at presentation of the disease and 20-40% of the cases progress to terminal chronic renal disease. Renal biopsies were performed in 426 children during the period 1980-2002, of them, 12 cases corresponded to IgAN. The clinico-pathological characteristics and evolution of patients were evaluated during an average of 3.85 years. Mean age of patients was 6.2 years, and it was more frequent in males. Hematuria and proteinuria were found in 100% of cases and proteinuria of nephrotic range in 75%. Hipertrigliceridemia and hypercholesterolemia in 91%, arterial hypertension in 50% and acute renal failure at presentation in 25%. The predominant histopathological patterns (WHO) were II and III, deposits of mesangial IgA, IgG and C3 were observed in all cases and C4 deposits in 25%. 41.7% of cases had complete remission, 41.7% maintained normal renal function with persistent proteinuria and 16% progressed to terminal chronic renal failure. The actuarial survival of patients was 100% at 3 years, 87% at 4 years and 76% at 8 years. Two patients died during the period of study, at 3.5 and 8.5 years. The variability of presentation of IgA nephropathy was confirmed in this study, which could be attributable to geographical differences, racial influences and clinicopathological features related to sanitary conditions. Despite of the frequency of bad prognosis characteristics at presentation of IgAN in our series, the evolution was similar to reports of other groups.

*Recibido: 27-01-2006. Aceptado: 20-07-2006.*

### **INTRODUCCIÓN**

La Nefropatía por IgA (NIgA), también conocida como enfermedad de Berger, es la forma más común de enfermedad glomerular en los humanos (1-3). Fue descrita por Berger y Hinglais en 1968, y se caracteriza por el depósito difuso y generalizado de inmunoglobulina A (IgA), con patrón granular en el mesangio glomerular, y se ha estimado que 20% a 40%, de niños y

adultos con NIgA desarrolla nefropatía terminal (4, 5).

NIgA tiene una prevalencia variable, es mayor en Asia que en Australia, Europa Septentrional y América (6). Puede afectar pacientes de cualquier edad, pero su mayor incidencia se encuentra en la segunda y tercera décadas de la vida, con predominio en el sexo masculino, en un rango que va entre 2:1 y 6:1, dependiendo del área geográfica (7, 8). En niños es más frecuente entre los

3 y 10 años de edad y su forma más común de presentación es la hematuria macroscópica, generalmente asociada a cuadros infecciosos agudos (9).

En esta forma de glomerulonefritis, en cuanto a función renal, aproximadamente hasta un tercio de los casos puede evolucionar a enfermedad renal crónica (10, 11). Se han establecido factores de riesgo o factores asociados a mal pronóstico, presentes al inicio o durante la evolución de la enfermedad, entre los cuales están: inicio al final de la edad pediátrica, sexo masculino, proteinuria persistente ( $>$  de 0,5g/día), retención azoada, hipertensión arterial, hematuria macroscópica, grado de compromiso de la filtración glomerular y tipo de lesión histopatológica renal (12). En el presente trabajo se estudiaron las características clínico-patológicas y epidemiológicas de la NIgA en pacientes pediátricos, en un centro hospitalario de referencia nacional de nefrología pediátrica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

LA NIgA fue diagnosticada, siguiendo criterios aceptados internacionalmente (13, 14) en 12 (2,8%) de 426 pacientes pediátricos a quienes se les practicó biopsia renal, en el período 1980-2002, en el Servicio de Nefrología Pediátrica, Hospital de Niños, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela. Los pacientes con NIgA fueron observados durante un periodo promedio de 3,85 años, con un rango entre 0,2 y 8,2 años.

Al inicio y durante la evolución de la enfermedad se evaluaron las características clínicas de los pacientes a través de la historia clínica y el examen físico, con énfasis en las siguientes variables: edad, sexo, peso, talla, signos y síntomas al ingreso: hematuria, edema, diuresis, temperatura corporal, frecuencia cardiaca, tensión arterial, antecedentes personales y familiares de nefropatías, hematuria, alergias y procesos infec-

ciosos respiratorios o gastrointestinales previos a la aparición de la enfermedad.

Los valores séricos de urea y creatinina, proteínas totales y fraccionadas, colesterol, triglicéridos, calcio, fósforo y electrolitos, así como, el estudio del sedimento urinario y análisis bioquímico de la orina, depuración de creatinina y proteinuria en orina de 24 horas, fueron realizados con técnicas de laboratorio clínico convencionales universalmente aceptadas. A los pacientes se les realizó perfil inmunoserológico básico a fin de descartar otros procesos asociados de naturaleza inmunológica.

Se realizó biopsia renal en todos los casos, por cumplir los criterios para la misma, en nuestra casuística: hematuria asociada a proteinuria en todos los pacientes (14). La misma fue realizada con técnica percutánea convencional con aguja Tru-Cut pediátrica. Los cilindros renales obtenidos fueron divididos en tres bloques para su estudio mediante microscopía óptica, electrónica e inmunofluorescencia, usando las técnicas convencionales en cada caso. Los hallazgos histopatológicos fueron clasificados en grados I, II, III, IV y V, según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para las glomerulonefritis.

Los datos obtenidos fueron presentados en tablas y figuras, utilizando frecuencias absolutas y relativas para su análisis descriptivo. También se calcularon medidas de tendencia central (promedio) y dispersión (desviación estándar), para las variables cuantitativas. Se elaboró una tabla de vida para el cálculo de probabilidad de supervivencia y porcentaje de sobrevivientes, y se hizo la representación gráfica de la curva de sobrevivencia actuarial.

## RESULTADOS

La presente serie retrospectiva, de casos consecutivos, muestra una frecuencia de NIgA de 0,6 casos/año, durante el período de estudio.

De los casos estudiados se encontró antecedente de infección respiratoria alta en 6 pacientes (50%). Los hallazgos clínicos y de laboratorio se muestran en la Tabla I, donde se encuentra que la media de edad fue 6,2 años, con un rango entre 1,2 y 12 años; la relación de género (M/F) fue de 1,4: 1; la hematuria fue un signo de presentación en todos los casos, en 50% de ellos macroscópica y en 50% microscópica; se encontró proteinuria en todos los pacientes, con rango nefrótico ( $>$  de 40 mg/h/m<sup>2</sup>) en 9 de ellos (75%); los valores de productos azoados (urea y creatinina) estaban elevados en 58,3% de los pacientes y los valores de colesterol elevados (306,5 124,1 mg/dL) en 11 pacientes (91,6%) y de triglicéridos (246 145 mg/dL) en 11 pacientes (91,6%); se encontró hipertensión arterial en 6 pacientes (50%). La insuficiencia renal

**TABLA I**  
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, PARACLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS EN NIÑOS CON NEFROPATÍA CON IgA. SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA, CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA", UNIVERSIDAD DE CARABOBO, VALENCIA. VENEZUELA

	n (%)
Edad	6,2
Sexo (M:F)	1,4:1
HTA	6(50)
Microhematuria	6(50)
Macrohematuria	6(50)
Proteinuria	
> 40 mg/h/m <sup>2</sup> s.c.	9(75)
< 40 mg/h/m <sup>2</sup> s.c.	3(25)
IRA	3(25)
Hipercolesterolemia	11(91,6)
Hipertrigliceridemia	11(91,6)

IRA: Insuficiencia Renal Aguda. HTA: Hipertensión Arterial.

aguda, como forma aislada de inicio, se encontró en 3 de los pacientes (25%).

En las Tablas II y III se muestran los hallazgos histopatológicos (grados histológicos según la OMS), al momento del diagnóstico, y la localización de los depósitos de componentes del sistema inmunitario (inmunoglobulinas y fragmentos del complemento), respectivamente. Los grados histo-

**TABLA II**  
HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS RENALES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NEFROPATÍA CON IgA. SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA, CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA", UNIVERSIDAD DE CARABOBO, VALENCIA. VENEZUELA

	n	%
Grado I	0	-
Grado II	6	50
Grado III	4	33,3
Grado IV	2	16,6
Grado V	0	-
Total	12	100

**TABLA III**  
DISTRIBUCIÓN Y LOCALIZACIÓN DE DEPÓSITOS DE IgA, IgG, IgM, C3 y C4 EN TEJIDO RENAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NEFROPATÍA CON IgA. SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA, CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA", UNIVERSIDAD DE CARABOBO, VALENCIA. VENEZUELA

	Mesangio n (%)	Mesangio (Vasos) n (%)
IgA	12 (100)	-
IgG	12 (100)	6 (50)
IgM	8 (75)	1 (8,5)
C3	12 (100)	1 (8,5)
C4	3 (25)	1 (8,5)
Total	12	100

lógicos encontrados en los pacientes fueron: 6 (50%) grado II (glomérulonefritis proliferativa mesangial); 4 (33,3%) grado III (glomérulonefritis proliferativa focal y segmentaria) y 2 (16,7%) grado IV (glomérulonefritis proliferativa mesangial difusa). Se encontraron depósitos mesangiales de IgA, IgG y C3 en 100% de los pacientes, 8 de ellos (75%) también tenían depósitos de IgM y 3 (25%) de C4. Los depósitos de estos mismos factores fueron menos frecuentes en endotelio, se halló IgA en 6 casos (50%), IgG, IgM y C3 cada uno en un caso (8,5%), respectivamente y no se encontró C4. No se observaron depósitos de C1q.

En la Figura 1 se muestra la evolución de los pacientes durante el período de estudio, se observa que: 5 (41,7%) evolucionaron favorablemente con desaparición de la proteinuria y función de filtración renal conservada; 5 (41,7%) presentaron proteinuria persistente con función renal normal; 2 (16,7%) progresaron a enfermedad renal crónica terminal (ERCT). Estos últimos fallecieron, uno a 3,5 años después del diagnóstico y el otro después de 8,5 años. En la Figura 2 se muestra la curva de sobrevida actuarial de los pacientes con NIgA, donde se observa una sobrevida de 100% a los 3 años, 87% a los cuatro años y 76% a los ocho años, con un promedio de seguimiento de 3,85 años.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó la frecuencia, características clínico-epidemiológicas y hallazgos histopatológicos en niños con NIgA, en un centro hospitalario de referencia nacional de nefrología pediátrica en Valencia, Venezuela. La frecuencia de NIgA fue de 0,6 casos por año, muy por debajo de lo reportado por otros autores (15). Sin embargo, es importante y pertinente destacar que esto es debido a que los casos reportados en el presente trabajo corresponden a

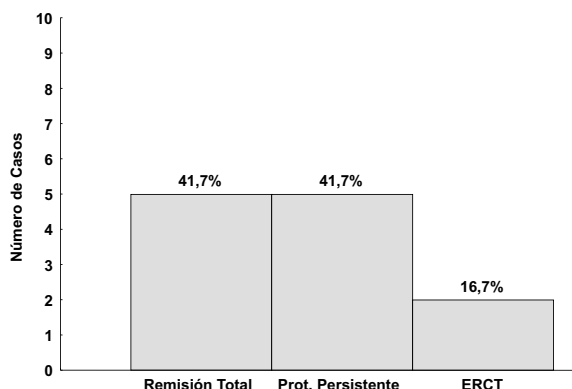


Fig. 1. Evolución de la Nefropatía por IgA en niños.

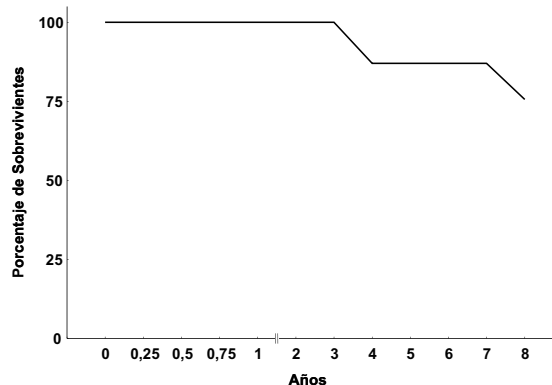


Fig. 2. Curva de sobrevida actuarial en niños con Nefropatía por IgA.

pacientes referidos a un centro especializado, para fines de estudio y biopsia renal, en consecuencia, ello no constituye la frecuencia real de NIgA para la población pediátrica general. La edad promedio fue de 6,2 años, con un rango entre 1,2 y 12 años. Este promedio de edad es inferior al reportado por Stone y col. (16), de 8,5 años. La mayoría de nuestros pacientes, 75%, tenía 6 o menos años. La proporción M/F observada fue de 1,4 a 1, lo que se encuentra en un rango intermedio entre 1,2 a 1 reportado por Rivera y col. (17) y 2,8 a 1 por Stone y col. (16).

Aparte de la hematuria, como signo común a todos los casos, la forma de presentación de NIgA, más frecuentemente encontrada en este estudio, fue el síndrome

nefrótico (75%), seguido de hipertensión arterial (50%), microhematuria (50%), hematuria macroscópica recurrente (50%), e insuficiencia renal aguda (25%). Estas formas de presentación no coinciden, en varios aspectos, con los reportes de otros grupos, puesto que de manera general en este trabajo se observó 5 veces más hipertensión arterial, 2,5 veces más proteinuria asociada a síndrome nefrótico y 1,5 veces menos hematuria macroscópica (18-21). De particular importancia, en este reporte, es la alta frecuencia de pacientes con (Insuficiencia Renal Aguda) como inicio de la enfermedad (25% de casos), cuando se sabe, por estudios previos, que esta forma de presentación es infrecuente, tal como lo reportaron Packham y col. (22), quienes observaron 3% de casos de Insuficiencia Renal Aguda y Cabot y col. (20) quienes no encontraron Insuficiencia Renal Aguda en 22 pacientes con NIgA. Un aspecto a destacar es que Insuficiencia Renal Aguda (IRA) como forma de inicio de la NIgA parece estar asociada con evolución fatal o tórpida de la enfermedad, puesto que, en nuestra serie, 50% de estos pacientes fallecieron. Además, de los 3 casos que iniciaron con IRA, 66,6% tenían lesiones histopatológicas de glomerulonefritis grado II y 33,3% grado III. Con fines comparativos, se consultó la literatura latinoamericana, y solo se encontró en los últimos años, un reporte de México sobre 7 pacientes pediátricos, los cuales se presentaron con hematuria y pocos signos de mal pronóstico (23), diferente a lo encontrado en el presente trabajo. Esto se explicaría, como ha sido mencionado, por el hecho de que los pacientes evaluados en nuestro centro fueron referidos ya en etapas clínicas más avanzadas o con manifestaciones de laboratorio de afectación del funcionalismo renal y/o proteinuria.

La hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia fueron hallazgos muy frecuentes, lo que es compatible con el elevado número

de pacientes con proteinuria de rango nefrótico, observado en este estudio. En este aspecto, Asami T y col. (24) observaron que la hipercolesterolemia es un factor de alto riesgo para el desarrollo de glomerulonefritis en pacientes con proteinuria o hematuria, y que la determinación de los niveles séricos de colesterol, puede ser útil en el despistaje de enfermedades renales en niños. Es de hacer notar, que en adultos la hipercolesterolemia parece predecir la evolución tórpida de esta patología (25, 26), por lo cual, sería de gran interés profundizar en el análisis sobre la influencia de este factor, en la evolución de la NIgA en la población pediátrica. Un hallazgo importante de este estudio es que, a pesar de la alta frecuencia de factores asociados a mal pronóstico, presentes al momento del diagnóstico, 41,7% de los pacientes evolucionaron favorablemente, con desaparición de la proteinuria y con función de filtración renal conservada, con remisión total del cuadro clínico y de laboratorio; el 41,7% persistió con proteinuria de rango no nefrótico y función renal normal, y el 16,7% progresó a ERCT y falleció por causas inherentes a la misma. Sin embargo, se necesitaría seguimiento más prolongado de los pacientes vivos a fin de precisar su evolución.

Todos los pacientes tenían depósitos mesangiales de IgA, asociados con IgG y C3, y una frecuencia menor de IgM y C4. Cabe destacar, la presencia de este último en 3 (23%) de los pacientes; ya que, hasta donde conocemos, existen pocos reportes sobre el depósito de este componente del complemento en tejido renal de pacientes con NIgA (27, 28). Sin embargo, este hallazgo no es sorprendente debido a que la activación del complemento por la vía clásica y por la vía de la lectina de unión a la manosa (MBL) ha sido implicada en el desarrollo de esta patología. (28-31)

En conclusión, en esta casuística, hasta donde conocen los autores, la primera

reportada en niños de Venezuela, se observa que, a pesar de la alta frecuencia de factores de mal pronóstico, como forma de presentación de la NIgA en pacientes pediátricos, la mayoría de los pacientes evolucionaron de manera similar a lo reportado en la literatura mundial. Es posible que la variabilidad en la forma de presentación de esta enfermedad en nuestro medio, pueda ser atribuida a factores clínico-patológicos relacionados con condiciones sanitarias y nutricionales, o bien, a diferencias geográficas y raciales. En la presente casuística no hubo un protocolo estándar de tratamiento de los pacientes estudiados, debido a que no existe una pauta terapéutica uniforme, y en esta serie de pacientes la diversidad terapéutica fue tal, que no es posible extraer alguna conclusión en cuanto a la influencia de dicha variable. La importancia del despistaje precoz cobraría mayor relevancia, como una manera de disminuir complicaciones tempranas asociadas con esta nefropatía.

#### REFERENCIAS

1. **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; 84:129-132.
2. **Gherghiceanu M, Penescu M, Mandache E.** The predictive value of peritubular capillaries C3d deposition in IgA glomerulonephritis. *J Cell Mol Med* 2005; 9:143-152.
3. **Levy M, Berger J.** Worldwide perspective of IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1988; 12:340-347.
4. **Berger J, Hinglais N.** Le depots intercapillaires d' IgA-IgG. *J Urol Nephrol* 1968; 74: 694-705.
5. **D` Amico G.** The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. *Quart J Med* 1987; 64:709-727.
6. **Donadio JV, Grande JP.** IgA nephropathy. *N Eng J Med* 2002; 347: 738-748
7. **Jennette JC, Wall SD, Walkman AS.** Low incidence of IgA nephropathy in blacks. *Kidney Int* 1985; 28:944-950.
8. **Seedat YK, Nathoo BC, Parag KB, Niker IP, Ramsaroop R.** IgA nephropathy in blacks and indians of Natal. *Nephron* 1988; 50:137-141.
9. **Nussenzveig I, Saldaña LB, Marcondes M.** Primary IgA mesangial nephropathy (Berger disease) clinico-pathological study. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1989; 44:7-20.
10. **Hogg RJ, Silva FG, Wyatt RJ, Reisch JS, Argyle JC, Savino DA.** Prognostic indicators in children with IgA nephropathy-report of the South West Pediatric Nephrology Study Group. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:15-20.
11. **Radford MG Jr, Donadio JV Jr, Bergstralh EJ, Grande JP.** Predicting renal outcome in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:199-207.
12. **Alamartine E, Sabatier JC, Guerin C, Berliet JM, Berthoos F.** Prognostic factors in mesangial IgA glomerulonephritis. An extensive study with univariate and multivariate analysis. *Am J Kidney Dis* 1991; 18:12-19.
13. **Yoshikawa N.** Immunoglobulin A Nephropathy. In: Avner E, Harmon W and Niaudet P. *Text Book of Pediatric nephrology*. Ed. Lippincott W&W 2004. pp 615-628.
14. **Garcia R, Gordillo G.** Nefropatía de la Purpura Anafilactoide mesangiopatía por depósitos de IgA. En: Gordillo G, Exeni R, De Lacruz J. *Nefrología Pediátrica*. Ed Elsevier. Madrid. 2003. pp 225-232
15. **Utsunomiya Y, Koda T, Kado T, Okada S, Hayashi A, Kanzaki S, Kasagi T, Hayashibara H, Okasora T.** Incidence of pediatric IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 511-515
16. **Stone R, Sa G.** Berger's disease in childhood. The clinical laboratory and histological aspects. A collaborative multicenter study of the Pediatric Nephrology Section of the Portuguese Society of Pediatrics. *Acta Med Port* 1993; 6:439-441.

17. **Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R.** (Spanish registry of glomerulonephritis). Frequency of renal pathology in Spain 1994-1999. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1594-1602.
18. **Berbel O, Zamora J, Sanahuja MJ, Mendiábal S, Simón J.** Pronóstico evolutivo de la nefropatía IgA en la edad pediátrica. *Anales de Pediatría* 2004; 61:87-114.
19. **Decramer S.** Berger's disease in childhood. *Arch Pediatr* 2002; 9 (5): 519-529.
20. **Cabot DA, Callis L, Lara E, Carreras M.** Berger's disease in children: its form of presentation, pathological anatomy and evolution in 22 cases. *An Esp Pediatr* 1993; 39: 227-234.
21. **Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R.** (Spanish registry of glomerulonephritis). Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int* 2004; 66:898-904.
22. **Packham DK, Hewitson TD, Yan HD, Elliott CE, Nicholls K, Becker GJ.** Acute renal failure in IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 1994; 42:349-353.
23. **Velásquez-Jones L, Sánchez-Aguilar JR, Ramón-García G, Rosado-Tun MA, Romero-Navarro B, Gómez-Chico R, Muñoz-Arispe R.** IgA Nephropathy (Berger's Disease) in children. *Bol Hosp Inf Mex* 1993; 50:271-273.
24. **Asami T, Hayakawa H, Ohkawa K, Uchiyama M.** Hypercholesterolemia and glomerular disease in urinary screening of school children. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 125-128
25. **Rauta V, Finne P, Fägerudd J, Rosenlof K, Tornroth T, Gronhagen-Riska C.** Factors associated with progression of IgA nephropathy are related to renal function-a model for estimating risk of progression in mild disease. *Clin Nephrol* 2002; 58:85-94.
26. **Syrjänen J, Mustonen J, Pasternack A.** Hypertriglyceridaemia and hyperuricaemia are risk factors for progression of IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 34-42.
27. **Suzuki S, Sato H, Kobayashi H, Takayama R, Maruyama Y, Ogino S.** Comparative study of IgA nephropathy with acute and insidious onset. Clinical, laboratory and pathological findings. *Am J Nephrol* 1992; 12:22-28.
28. **Miyazaki R, Koruda M, Akiyama T, Otani I, Tofuku Y, Takeda R.** Glomerular deposition and serum levels of complement control proteins with IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 1984; 21:335-340.
29. **Roos A, Bouwman LH, van Gijlswijk-Janssen DJ, Faber-Krol MC, Stahl G, Daha MR.** Human IgA activates the complement system via the mannan-binding lectin pathway. *J Immunol* 2001; 167: 2861-2868.
30. **Endo M, Ohi H, Satomura A, Hidaka M, Ohsawa I, Fujita T.** Regulation of *in situ* complement activation via the lectin pathway in patients with IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 2001; 55:185-191
31. **Matsuda M, Shikata K, Wuada J, Sugimoto H, Shikata Y, Kawasaki T, Makino H.** Deposition of mannan binding protein and mannan binding protein-mediated complement activation in the glomeruli of patients with IgA nephropathy. *Nephron* 1998; 80:408-413.