

Síndrome nefrítico agudo

DRAS.MARGARITA HALTY ¹, MARINA CAGGIANI ²

I) INTRODUCCIÓN

A) DEFINICIÓN

El síndrome nefrítico (SNi) se define por la presencia de hematuria, proteinuria, oliguria, hipertensión arterial (HA) y edemas. El SNi puede ser completo o incompleto, con presentación clínica variable. La elevación de la azoemia y creatininemia es un hallazgo inconstante ^(1,2).

El SNi es, en la mayoría de los casos, la traducción clínica de un grupo de desórdenes anátomo-patológicos con injuria glomerular inflamatoria denominados glomerulonefritis (GN) ^(3,4).

La glomerulonefritis difusa aguda (GNDA) presenta un patrón de instalación brusca con expresión variable de los síntomas mencionados y tendencia a la recuperación espontánea.

La glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) es un síndrome nefrítico agudo acompañado de pérdida progresiva de la función renal (con caída del filtrado glomerular mayor al 50%) en un lapso de días o semanas con escasa o nula tendencia a la recuperación espontánea ^(5,6).

La glomerulonefritis crónica (GNC) se manifiesta clínicamente por una lenta y progresiva pérdida de la función renal en el curso de meses o años con grados variables de hematuria, proteinuria e hipertensión arterial (HA) ⁽¹⁾.

Algunas GN consideradas inicialmente como agudas presentan una evolución crónica. Toda GN aguda o crónica de cualquier etiología puede evolucionar como rápidamente progresiva en algún momento de su evolución.

Pueden coexistir los síndromes nefrítico y nefrótico cuando a los síntomas ya mencionados se agregan la proteinuria de rango nefrótico (> 50 mg/kg/día), edemas de mayor intensidad y alteraciones serológicas características (hipoalbuminemia, dislipemia).

En este capítulo nos referiremos al SNi que se presenta clínicamente en forma aguda, aunque la evolución posterior puede no ser autolimitada. Dada la extensión del tema, debido a la gran variedad de probables etiologías, nos centraremos en las glomerulo-

1. Prof. Adj. de Clínica Pediátrica C. Facultad de Medicina. UDELAR. Nefrólogo Medico Intensivista de la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños (UCIN) del Centro Hospitalario Pereira Rossell..

2. Ex Profesor Adjunto de Clínica Pediátrica C. Nefrólogo. Docente Honorario Especializado de la Facultad de Medicina, UDELAR, Montevideo, Uruguay

patías más frecuentes causantes de SNI y sus dificultades diagnósticas.

B) IMPORTANCIA DEL TEMA

Se trata de una situación de moderada frecuencia que puede generar dudas diagnósticas y terapéuticas. La prevalencia de la glomerulonefritis difusa aguda postinfecciosa (GNDA PI) muestra un descenso en las últimas dos décadas. El hacinamiento y las malas condiciones socioeconómicas favorecen la presentación de esta patología con mayor incidencia en los países subdesarrollados. Se ha comprobado un descenso en la frecuencia de algunas cepas nefritógenas del estreptococo beta hemolítico del grupo A ^(2,4).

Entre los 5 y 9 años (grupo etario en que la enfermedad es más prevalente) la incidencia es de aproximadamente 32.4 casos cada 100.000 niños ⁽²⁾.

Las GN son la causa del 25%–30% de los pacientes con IRC terminal; 1/4 de éstos se presentan clínicamente con un SNI que en la mayoría de los casos evoluciona rápidamente a la falla renal ⁽⁷⁾.

Mazzuchi y colaboradores estudiaron la frecuencia de las glomerulopatías en niños y adultos en Uruguay. Considerando en forma global todas las glomerulopatías, éstas se presentan clínicamente como síndrome nefrótico en 34,9% de los casos y solo en 6,2% como SNI. Otras presentaciones con frecuencia intermedia son las alteraciones urinarias asintomáticas, la GNRP, la macrohematuria aislada, el debut como insuficiencia renal crónica y/o hipertensión arterial ⁽⁸⁾.

Las dificultades diagnósticas surgen del elevado número de patologías que se pueden presentar con un SNI agudo.

Incluso la etiología más frecuente del SNI constituida por la GNDA postestreptocócica (GNDA PE) puede presentarse en forma oligosintomática o pasar inadvertida. Es una patología que tiene generalmente muy buena evolución, pero puede presentar complicaciones agudas serias o excepcionalmente no resolverse en forma adecuada, por lo que requiere controles en las etapas aguda y alejada ^(9,10).

La GNDA PE puede presentarse como una hematuria aislada, constituyendo junto con la nefropatía por IgA, la causa más frecuente de hematuria glomerular ⁽¹¹⁾.

C) ETIOPATOGENIA

Las GN constituyen la principal causa de SNI y pueden responder a diferentes etiologías y presentar distintos patrones anatómopatológicos ⁽⁴⁾. El término GN se refiere a una entidad anatómica que significa inflamación del glomérulo y se desarrolla en diferentes enfermedades ⁽⁹⁾. No todas las GN se expresan clínicamente con un síndrome nefrítico completo o incompleto y no todos los síndro-

mes nefríticos tienen siempre como sustrato anatómico la inflamación glomerular como por ejemplo en la microangiopatía trombótica del síndrome urémico-hemolítico, las nefritis hereditarias y las nefritis túbulo-intersticiales de diferentes causas ⁽⁴⁾.

El SNi puede ser manifestación de una GN primitiva o secundaria a una enfermedad sistémica (lupus eritematoso sistémico, más raramente periarteritis nodosa o enfermedad de Wegener) o a enfermedades infecciosas (GNDA PI) ^(2,11).

En la GN primaria el riñón es el único órgano afectado y en la secundaria la glomerulopatía se presenta en asociación con compromiso de otros parénquimas o a patologías infecciosas ⁽¹⁾.

Enfermedades que pueden presentarse con síndrome nefrítico en el niño ^(2,12)

- Frecuentes:
 - GNDA postinfecciosa.
 - GN del púrpura de Schönlein-Henoch.
- Menos frecuentes:
 - GN por IgA.
 - GN membranoproliferativa (GNMP) o mesangio-capilar.
 - GN del lupus eritematoso sistémico (LES).
 - Nefritis familiar.
 - GN relacionada con endocarditis infecciosa.
 - GN por shunt.
 - Síndrome urémico hemolítico.
- Infrecuentes:
 - Granulomatosis de Wegener.
 - Poliarteritis nodosa.
 - Otras vasculitis.
 - Nefritis túbulointersticiales.

Mecanismos patogénicos de las GN

En la mayoría de las GN, los mecanismos inmunes son responsables del inicio y amplificación de la lesión renal, con participación de la inmunidad humoral y celular ⁽¹³⁾.

Inmunidad humoral. Los antígenos implicados pueden ser heterólogos o autólogos. Estos inducen la formación de complejos inmunes (antígeno-anticuerpo) que se depositan en el glomérulo y estimulan mecanismos locales de injuria renal.

La formación de inmunocomplejos puede ocurrir en la circulación (complejos inmunes circulantes) y luego depositarse a nivel del glomérulo o pueden formarse “in situ”. En esta última situación los antígenos se depositan en la membrana basal glomerular (MBG) o se trata de antígenos constitutivos de la MBG, de la membrana celular o del citoplasma celular. Los anticuerpos se depositan posteriormente formándose los inmunocomplejos.

Estos inmunocomplejos activan el sistema del complemento, el cual tiene acción quimiotáctica para las células inflamatorias que inducen la liberación, por parte de los macrófagos, de citoquinas, eicosanoides, enzimas proteolíticas y radicales libres.

Se activa también el sistema de la coagulación con liberación de tromboplastina y factor activador plaquetario, con aumento de la permeabilidad vascular. El endotelio participa expresando moléculas de adhesión y favoreciendo el pasaje de leucocitos polimorfonucleares, monocitos, linfocitos y plaquetas a través de su pared ^(4,12).

Inmunidad celular. Se acumulan y activan las células inmunocompetentes en los glomérulos y en el túbulo-intersticio liberándose mediadores responsables de lesiones estructurales y trastornos hemodinámicos. Las células que participan en este proceso son monocitos/macrófagos, linfocitos, polimorfonucleares y células residentes renales (mesangiales, endoteliales, podocitos, células tubulares). Las células infiltrantes y las residentes producen citoquinas proinflamatorias (interleuquinas: IL-1, IL-8, IL-6, TNF alfa, TGF beta, PDGF), enzimas, eicosanoides (prostaglandinas y leucotrienos). Se segregan también algunas citoquinas antiinflamatorias (IL-4, IL-10).

Los linfocitos tienen un papel central en el proceso de activación y en la fase efectora de los mecanismos humorales y celulares. Los linfocitos B son responsables de la respuesta humoral y los T participan de las reacciones inflamatorias mediadas por células. Un subtipo de estos últimos activa a su vez a los linfocitos B para la producción de anticuerpos.

En suma, la estimulación del sistema inmune humoral y celular con formación de inmunocomplejos genera activación del complemento, infiltración y proliferación celulares con liberación de mediadores que son los efectores y amplificadores de la lesión renal ⁽¹³⁾.

El modelo de GN aguda es la postinfecciosa, las demás GN tienen en general un curso crónico aunque pueden presentarse como SNI agudo. Nos referiremos a la etiopatogenia de las GN más frecuentes.

GNDA

La GN asociada a infección por el estreptococo beta hemolítico del grupo A en la piel o en la faringe es la más conocida y la más estudiada. Se usan inapropiadamente los términos de “glomerulonefritis aguda” y de “síndrome nefrítico agudo” como sinónimos de la GNDA postestreptocócica (GNDA PE) ⁽¹¹⁾.

Esta es la causa más común de síndrome nefrítico en la edad pediátrica pero existen otros múltiples agentes que la pueden causar ^(2,10,12).

- **Estreptococo beta hemolítico del Grupo A** es el germen responsable en 80% de los casos. Los antígenos M más frecuentes en las faringitis son: 1, 3, 4, 12, 25, 49 y en las piodermitis son: 2, 49, 55, 57, 60.
- **Otras bacterias:** *Streptococo viridans*, neumococo, *Estafilococo aureus*, *Estafilococo epidermidis*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, micobacterias atípicas, micoplasma, *Escherichia coli*, yersinia, *Campylobacter*, *Salmonella*, meningococo, *Treponema pallidum*, leptospira, rickettsias, *Legionella pneumophila*.
- **Virus:** varicela, rubéola, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, VIH, echovirus, adenovirus, influenza A, parvovirus B19, hepatitis B y C.
- **Hongos:** cándida, aspergillus, histoplasma, criptococo, nocardia, *Neumocistis carinii*.
- **Parásitos:** malaria, esquistosoma, leishmania, tripanosoma, toxoplasma, quiste hidático.

La GNDA causada por estreptococo beta hemolítico del Grupo A ha sido la más estudiada. Existen dos fracciones antigénicas actualmente en investigación: el zimógeno-proteinasas-catiónica (exotoxina B) y el receptor de la plasmina gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH). Ambas fracciones se demostraron en las biopsias renales, existiendo anticuerpos séricos en la mayoría de los pacientes convalecientes. Los anticuerpos contra ambas fracciones se mantienen en forma prolongada, lo que explica que no se reitere un episodio de GNDA PE. Tradicionalmente se considera la GNDA una enfermedad desencadenada por complejos inmunes^(14,15).

La inmunidad celular también juega un papel en la patogenia de la GNDA PE, lo que se pone en evidencia por el infiltrado mononuclear que libera citoquinas proinflamatorias. Esta infiltración celular se vincula a los fenómenos apoptóticos que están aumentados y se asocian a un buen pronóstico.

Existe además una reactividad autoinmune puesta en evidencia por la presencia de títulos elevados de factor reumatoideo en 32%–43% de los pacientes y ANCA en 9%. Esta autoinmunidad podría estar generada por la desialización de la molécula de IgG por la sialidasa del estreptococo lo que la vuelve autoantigénica⁽¹⁶⁾. También puede generarse un autoantígeno por la unión del estreptococo a una inmunoglobulina^(2,10).

En la **vasculitis de Schönlein-Henoch** si bien la patogénesis aún es desconocida, se piensa que es una enfermedad mediada por complejos inmunes conteniendo IgA1 polimérica. Se han implicado como desencadenantes diversos antígenos: infecciosos, medicamentos, alimentarios y tumorales que determinan un aumento en la síntesis de IgA por hiperreactividad de linfocitos T y B y/o disminución en el clearance de la misma. En estos complejos se

detectó una alteración en la O-glicosilación de la IgA1 lo que estaría en la patogénesis de la enfermedad glomerular por complejos inmunes. Los depósitos de C3 y properdina sugieren la activación de la vía clásica del complemento ⁽¹⁷⁾.

La **nefropatía por IgA** comparte con el púrpura de Schönlein-Henoch las lesiones histológicas renales pero no presenta vasculitis sistémica. En 50% de los casos hay un incremento de la IgA sérica, fundamentalmente IgA1 polimérica. La interacción de los receptores Fc con las células mesangiales resulta en activación celular y síntesis de mediadores inflamatorios como citoquinas (IL-6, PDGF, IL-1, TNF- α , TGF β), factores vasoactivos (prostaglandinas, tromboxano, leucotrienos, endotelina, NO, PAF) y quimioquinas (MCP-1, IL-8, MIP-1). El depósito de C3 en el mesangio determina el influjo de monocitos y linfocitos.

La activación de las células mesangiales causa contracción celular, modificaciones hemodinámicas y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. La angiotensina II a su vez promueve la activación de citoquinas y favorece la proliferación celular y la fibrosis ⁽¹⁸⁾.

El **LES** es una enfermedad con una patogenia compleja donde intervienen factores hereditarios, inmunitarios, infecciosos y ambientales. El estímulo de elementos del entorno actuando sobre un individuo con predisposición genética puede desencadenar hiperactividad de los linfocitos B, T y de las células presentadoras de antígenos con producción de autoanticuerpos, complejos inmunes y citoquinas proinflamatorias que conducen al daño tisular. La GN lúpica ocurre en el 60- 80% de los pacientes con LES (19, 20).

La **GNMP** puede ser idiopática o secundaria a infecciones (hepatitis B y C, HIV), enfermedades sistémicas (LES, hepatopatías), neoplasias y deficiencias del sistema del complemento. Se subdivide en tres subtipos de acuerdo a la anatomía patológica y a la patogenia.

- Tipo I y III: son condiciones resultantes de la injuria glomerular mediada por inmunocomplejos.
- Tipo II (enfermedad por depósitos densos): resulta de una alteración en la regulación de la vía alterna del complemento, debido a una deficiencia o déficit funcional del factor H o a la presencia del factor C3 nefritógeno ^(4,21).

En la **GMRP** la lesión del capilar glomerular, de la MBG y de la cápsula de Bowman permiten el pasaje de células y mediadores inflamatorios desde la sangre y el intersticio renal hacia el espacio de Bowman. Se inicia así la formación de semilunas que ocupan el espacio urinario; inicialmente son celulares, se transforman en fibrosas en la evolución. Las etiologías son múltiples: glomerulopatías

primarias (IgA, GNMP) o secundarias (GNDA PI, LES, vasculitis, enfermedad por anticuerpos anti MBG ⁽⁶⁾.

D) FISIOPATOLOGÍA

GNDA PE

La disminución de la superficie de filtración debido al infiltrado celular, a la proliferación endotelial y mesangial y la reducción de la permeabilidad de la MBG generan una reducción del filtrado glomerular (FG). Las citoquinas y los radicales libres segregados por el proceso inflamatorio reducen el flujo sanguíneo glomerular y alteran la permeabilidad de la MBG. Estos cambios revierten al cesar el estímulo antigénico ⁽²⁾.

Al descenso del FG se suma una función tubular preservada, por lo cual al llegar un flujo urinario reducido al túbulo distal se genera retención hidrosalina ^(2,11).

La lesión glomerular produce hematuria, proteinuria y oliguria. La caída del FG y la ávida retención tubular de agua y sodio, explican la expansión del volumen intra y extravascular generando HA y edemas ^(5,16). Si el FG desciende a un nivel crítico se produce una insuficiencia renal con incremento en la azoemia y creatinemia y eventualmente acidosis e hiperkalemia ⁽²⁾.

Los cambios hormonales en el sistema renina angiotensina aldosterona y en el péptido natriurético atrial son variables y secundarios a la retención hidrosalina. La hipervolemia inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Los niveles de renina y aldosterona plasmáticas pueden ser normales, lo que no revela la actividad de renina intrarrenal que puede estar aumentada ⁽²⁾.

E) Clínica

El SNi puede presentarse en forma completa con todos los elementos clínicos característicos o ser incompleto si falta algún síntoma. Puede pasar desapercibido en el caso de microhematuria, HA leve y ausencia de edemas ostensibles.

El diagnóstico etiológico del paciente con SNi se basa en los hallazgos clínicos y de laboratorio. En algunas situaciones es necesario el estudio anátomo-patológico para conocer la etiología y guiar el tratamiento.

GNDA PE

Es una complicación tardía, inmunológica, de una infección causada por el estreptococo beta hemolítico del grupo A. Suele ocurrir luego de 1-2 semanas de una infección faríngea o 3-6 semanas luego de una infección cutánea ^(2,9).

El 20% de los niños en edad escolar son portadores faríngeos del germen, lo que explica que la GNDA puede verse en ausencia

de enfermedad prodrómica identificable. La infección respiratoria alta es más frecuente en invierno y primavera y la cutánea en verano. La infección cutánea y la faríngea tienen una frecuencia relativa diferente según el área geográfica. El riesgo global de sufrir una GNDA luego de una infección estreptocócica es de 15%. La presentación puede ser esporádica o epidémica ⁽²⁾.

Se presenta con mayor frecuencia en niños entre 6–12 años, siendo infrecuente en menores de 3 años ^(7,9). Menos del 5% ocurre en menores de 2 años ⁽²⁾.

Las variaciones geográficas y estacionales se vinculan mayormente a las infecciones faríngeas. Se observa con frecuencia vinculado al hacinamiento ⁽⁷⁾.

La relación varón / mujer es 2/1. No hay predominio racial ⁽⁷⁾.

Tiene un amplio espectro de presentación clínica, lo que plantea dificultades diagnósticas para el médico de atención primaria. La macrohematuria, los edemas y la HA son los pilares diagnósticos. Otros síntomas son inespecíficos: febrícula, odinofagia, dolor abdominal, tos y disnea, siendo este último inusual ⁽²²⁾.

Las formas asintomáticas de la GNDA son 4-5 veces más frecuentes que las sintomáticas y sólo pueden diagnosticarse por el hallazgo casual de una microhematuria de origen glomerular y un descenso transitorio del complemento ^(7,23). Las formas sintomáticas se manifiestan por un SNi en 75% de los casos ⁽⁴⁾.

La severidad de la afectación renal varía desde una hematuria microscópica asintomática con función renal normal hasta el fallo renal agudo. La hematuria está presente en el 100% de los casos, siendo macroscópica en el 50%. El edema se encuentra en 75%-80% de los pacientes asintomáticos, siendo en general leve y la HA en 60%-80% ⁽⁴⁾. El síndrome nefrótico se desarrolla en 2%-20% de los casos según las series ^(4,9).

La HA es secundaria a la sobrecarga de volumen, siendo en general moderada ⁽⁴⁾. De acuerdo al grado de hipervolemia e HA, se puede desencadenar una encefalopatía hipertensiva (10% de los casos) o una insuficiencia cardíaca congestiva con edema agudo de pulmón que en ocasiones puede ser la forma de presentación ⁽⁹⁾.

Púrpura de Schönlein-Henoch

Es la vasculitis más frecuente en niños. La incidencia es mayor entre los 5 y los 11 años, con cierto predominio en varones.

Es un síndrome cuyo diagnóstico es clínico, caracterizado por un rash polimorfo con máculo pápulas eritematosas y elementos hemorragíparos, simétrico, a predominio en la superficie extensora de miembros inferiores, superiores y regiones glúteas; artralgias de grandes articulaciones, fundamentalmente tobillos y rodillas con edema periarticular y dolor cólico abdominal acompañado de enterorragia desde oculta a masiva (excepcional).

Las manifestaciones extrarrenales pueden durar un período de días a semanas, con fluctuaciones hasta desaparecer. Los empujes son más frecuentes en aquellos en quienes ocurrió un severo daño renal.

La afectación renal determina una nefritis cuya incidencia varía entre el 20%-100% de los casos según los criterios empleados para su diagnóstico. Las alteraciones urinarias pueden ser transitorias y asintomáticas⁽¹⁷⁾.

Puede aparecer desde el comienzo de la enfermedad o más adelante, una vez que el empuje cesó o durante un nuevo brote. En el 80% de los casos con compromiso renal las primeras manifestaciones ocurren dentro de las 4 primeras semanas del inicio de la enfermedad. La mayoría de los restantes desarrolla las alteraciones urinarias en las siguientes 8 semanas y algunos varios meses más tarde⁽¹⁷⁾. Se puede presentar como⁽²⁴⁾:

- 1) Hematuria microscópica transitoria o persistente.
- 2) Hematuria macroscópica, inicial o recurrente.
- 3) Proteinuria de grado variable, usualmente con hematuria microscópica.
- 4) Síndrome nefrítico.
- 5) Síndrome nefrítico-nefrótico.

Las presentaciones 1 y 3 son las más frecuentes. Las dos últimas situaciones son las que nos ocupan en este capítulo.

Nefropatía por IgA (enfermedad de Berger)

Se presenta fundamentalmente durante las 2^a y 3^a décadas de la vida, afecta a varones más que a mujeres, en una relación de 2/1 - 6/1. En niños, la edad de presentación es entre 9-10 años.

El diagnóstico es anatómo-patológico.

La presentación clínica puede agruparse en cinco síndromes diferentes:

- 1) Hematuria macroscópica recurrente.
- 2) Hematuria microscópica (y a veces proteinuria) asintomática.
- 3) Síndrome nefrítico agudo.
- 4) Síndrome nefrótico.
- 5) Síndrome nefrítico-nefrótico.

No hay un compromiso multisistémico como en el púrpura de Schönlein-Henoch⁽²⁵⁾.

La presentación con un síndrome nefrítico agudo es infrecuente. En 30%-40% de los casos se caracteriza por episodios recurrentes de macrohematuria concomitantes con infecciones del tracto respiratorio superior. Luego del episodio de aproximadamente 3 días de evolución suele persistir microhematuria con o sin proteinuria⁽¹⁸⁾.

En un bajo porcentaje de los casos estas dos últimas entidades pueden evolucionar hacia una GNRP.

LES

Un 20% de los casos de lupus se inicia en la edad pediátrica, fundamentalmente en la adolescencia y 60%-80% presentan evidencia de nefritis ⁽¹⁹⁾.

La hematuria, proteinuria e hipertensión son las manifestaciones clínicas comunes de la nefritis lúpica ⁽²⁰⁾.

La hematuria microscópica es el hallazgo más frecuente (79%), seguido por síndrome nefrótico (55%), reducción de filtrado glomerular (50%), proteinuria no nefrótica (43%) e hipertensión arterial (40%) ⁽¹⁹⁾.

A los síntomas de la esfera renal en general se agregan malestar, pérdida de peso, síndrome febril prolongado, artritis y otros síntomas/signos referidos a diferentes órganos y sistemas que forman parte de los criterios del Colegio Americano de Reumatología.

GNMP

Afecta fundamentalmente a niños mayores y adolescentes. Si bien la manifestación clínica más frecuente es el síndrome nefrótico impuro (50%), en 30% de los casos se presenta con un SNi y en un 25% llega a constituir un GNRP ⁽⁴⁾.

GNRP

La presentación clínica es similar a la de una GNDA severa. Se presenta con macrohematuria (en 60%-90% de los casos), oliguria (60%-100%), hipertensión (60%-80%) y edemas (60%-90%). Puede ocurrir en pacientes portadores de una glomerulopatía primaria o secundaria conocida o puede ser su forma de presentación ⁽⁶⁾.

F) PARACLÍNICA

- **Orina:** se observan hematíes dismórficos o acantocitos, leucocitos, cilindros hemáticos y granulados. Hay proteinuria pero es infrecuente que sea de rango nefrótico: relación proteinuria/creatininuria > 2 o proteinuria > 50 mg/kg/día. La presencia de cilindros hemáticos es de ayuda para establecer el diagnóstico de GN ^(2,7). La orina es concentrada, con elevada densidad y osmolaridad; la orina diluida sugiere una enfermedad crónica subyacente ⁽²⁾. El sodio urinario es bajo debido a la reabsorción tubular, menor de 20 mEq/l y la fracción excretada de sodio es menor de 1% ⁽¹¹⁾.
- **AELO** elevado en la mayoría de las infecciones faríngeas, no en las infecciones cutáneas. Un 20% de los niños sanos lo tienen elevado ⁽⁹⁾.
- El mejor test para documentar una infección cutánea estrepto-

cócica pasada es el título de anticuerpos anti desoxirribonucleasa B (Ac anti DNAsa B); la sensibilidad de la búsqueda puede incrementarse con el test de estreptozima que detecta, además de Ac anti-DNAsa B, los antihialuronidasa y antiestreptoquinasa^(5,7). Los anticuerpos antizimógeno que se realizan en estudios de investigación tienen mayor valor que los demás⁽⁴⁾.

- La dosificación de IgA puede estar elevada en el púrpura de Schönlein- Henoch y en la glomerulopatía por IgA (50% de los casos)^(18,26).
- En el púrpura de Schönlein-Henoch puede haber IgA ANCA y el factor reumatoideo IgA puede ser positivo⁽¹⁷⁾.
- El complemento hemolítico total y la fracción C3 descienden en la GNDA, aunque el 11% de los pacientes cursan con complemento normal⁽²⁾. La fracción C4 habitualmente no se modifica; sí desciende en porcentajes variables en el LES, GNMP y GN de la endocarditis. En el púrpura de Schönlein-Henoch la complementemia es normal⁽¹⁷⁾.
- Azoemia y creatininemia generalmente elevados de acuerdo al grado de insuficiencia renal.
- Ionograma: la natremia puede descender por retención de agua libre y la kalemia aumentar en caso de insuficiencia renal severa. En esta última situación hay acidosis metabólica.
- El PEF y el perfil lipídico se solicitan en caso de síndrome nefrótico concomitante⁽²⁷⁾.
- Hemograma: no aporta datos específicos en relación al diagnóstico, la hipervolemia se puede acompañar de descenso del hematocrito.
- En el caso de plantearse un síndrome nefrítico en el curso de una enfermedad multisistémica se solicitan, además de la complementemia, AAN, anticuerpos anti-DNA (Ac anti DNA) y ANCA. Los Ac anti DNA son muy específicos para el diagnóstico de LES. Los Ac antimembrana basal glomerular se encuentran en la GNRP idiopática por Ac anti MBG y en el síndrome de Goodpasture.
- Ecografía renal: es útil para hacer diagnóstico anatómico, ver número y tamaño renales, ecogenicidad y espesor cortical. El tamaño y la ecogenicidad pueden estar aumentados.
- Radiografía de tórax, fondo de ojo, ECG, ecocardiograma evalúan la repercusión de la HA sobre los órganos blanco.

El diagnóstico clínico de GNDA PE debe realizarse frente a un niño con SNI agudo, evidencia de infección estreptocócica reciente, descenso de los niveles de C3 y evolución hacia la resolución de las alteraciones clínicas y de laboratorio en los plazos habituales^(2, 9).

INDICACIONES DE PUNCIÓN BIÓPSICA RENAL EN EL SÍNDROME NEFRÍTICO AGUDO^(2,12)

En la mayoría de los síndromes nefríticos no hay necesidad de realizar la punción biópsica renal (PBR) debido a que la recuperación es espontánea y se hace diagnóstico clínico de GNDA PE⁽²⁾. En las si-

tuaciones que no son típicas puede sospecharse otra etiología de la GN; en esos casos se plantea la biopsia.

Se buscan:

- 1) alteraciones anátomo-patológicas más graves de esta enfermedad;
- 2) una etiología diferente a la GNDA postinfecciosa.

Indicaciones ^(2,12):

- a) En la etapa aguda:
 - Síndrome nefrítico persistente (más de 3-4 semanas).
 - Incremento rápido de la creatinina (en días o semanas) constituyendo una GNRP (con aumento de la creatinina en un 50% sobre su nivel basal).
 - Síntomas extra renales o alteraciones inmunológicas sugestivas de otra causa diferente de la GNDA postinfecciosa (LES, vasculitis).
- b) En la evolución:
 - Hematuria macroscópica persistente (más de 2 meses).
 - Creatinina elevada a las 6 semanas del inicio de la enfermedad.
 - C3 descendido durante más de 3 meses.
 - Proteinuria moderada mantenida durante más de 6 meses.
 - SNi recurrente.

Lesión anatómica habitual: la anatomía patológica en la **GNDA PI** es característica. El proceso es difuso y generalizado, con compromiso en un grado similar de todos los glomérulos y todos los lóbulos del ovillo glomerular. Los glomérulos están aumentados de tamaño y las luces capilares obstruidas por la proliferación de células endoteliales y mesangiales y la exudación de leucocitos PMN y monocitos (por dentro de la membrana basal de los capilares). La proliferación es endocapilar en lo referente a las células endoteliales e intercapilar en relación a las células mesangiales ⁽²⁾.

Si la proliferación es extracapilar (involucrando a las células epiteliales), se forman semilunas lo que ocurre en un 10%-15% de los casos. Cuando éstas ocurren en más del 50% de los glomérulos la evolución es poco favorable, constituyendo una GN rápidamente progresiva ^(2,7).

En la inmunofluorescencia (IF) se observan depósitos granulares finos de IgG, C3 y C1q a lo largo de los capilares y en el mesangio, siguiendo tres patrones: “en cielo estrellado”, “mesangial” y “en guirnalda” ^(2,7).

En la microscopía electrónica (ME) los hallazgos se correlacionan con los de la óptica hallándose proliferación endotelial y mesangial, aumento de la matriz mesangial e infiltración por células inflamatorias. Lo más característico de la GNDA PI con esta técnica

ca son los depósitos densos subepiteliales o “humps”, constituidos por inmunocomplejos y complemento ⁽²⁾.

En la evolución, la obliteración de los glomérulos disminuye a las 6 semanas, desapareciendo la infiltración por células inflamatorias. La hiper celularidad y el aumento de la matriz mesangial persisten por más tiempo ⁽²⁾.

En la **nefritis de Schönlein-Henoch** las indicaciones de la PBR son la proteinuria y/o hematuria persistentes más allá de los plazos establecidos para la GNDA PI, síndrome nefrítico y/o nefrótico y falla renal ⁽²⁵⁾. El patrón básico del compromiso renal es la proliferación mesangial (a veces endocapilar) e hiper celularidad, pudiendo hallarse también trombosis capilar, necrosis y semilunas. De acuerdo al grado de proliferación y a la presencia de semilunas se clasifica en grados de I a VI (clasificación de ISKDC). Existe cierta correlación anatómo-clínica: si bien todos los grupos presentan micro o macrohematuria, aquellos correspondientes a los grados III a IV tienen síndrome nefrítico y/o nefrótico con mal pronóstico ⁽¹⁷⁾.

En el SNi agudo de evolución no habitual la biopsia puede diagnosticar una **nefropatía por IgA** cuya histología es similar a la de la vasculitis de Schönlein-Henoch. En ambas entidades se encuentran depósitos mesangiales de IgA característicos en la IF ⁽¹⁸⁾.

Debido a que el tratamiento óptimo y el pronóstico difieren de acuerdo a cada variante, la biopsia renal es fundamental en la **nefropatía lúpica** ⁽²⁰⁾. Está indicada en caso de alteraciones urinarias asintomáticas, síndrome nefrítico y/o nefrótico y en la insuficiencia renal. Algunos autores realizan biopsia a todos los casos de LES. La histología puede tener una gran variabilidad; las lesiones se clasifican en clases I a VI. Se trata de una glomerulonefritis que puede ir desde una proliferación mesangial leve a lesiones proliferativas focales o difusas intracapilares y/o extracapilares. Se encuentran abundantes depósitos en la inmunofluorescencia ⁽¹⁹⁾.

La PBR se realiza de urgencia en todos los casos de insuficiencia renal aguda persistente o progresiva para determinar su etiología, glomerular (**GGRP**) o túbulo-intersticial y orientar el tratamiento. El sustrato anatómico que define la GGRP es la presencia de proliferación extracapilar (semilunas) en más del 50% de los glomérulos. La IF permite clasificarla en ⁽⁶⁾:

- 1) Pauciinmune (15%-20%). La etiología puede ser:
 - Idiopática ANCA negativa.
 - Vasculitis (granulomatosis de Wegener, poliangeítis microscópica, Churg-Strauss, vasculitis limitada al riñón) ANCA positiva en 80% de los casos.
- 2) Con complejos inmunes (60%-80%):
 - Idiopática.

- GNDA PI.
 - GN en enfermedades sistémicas: Schönlein-Henoch, LES, artritis reumatoidea.
 - Glomerulopatías primarias: GNMP, nefropatía por IgA, glomerulopatía membranosa.
- 3) Con anticuerpos anti MBG (<10%):
- GN por Ac anti MBG idiopática.
 - Síndrome de Goodpasture (con compromiso pulmonar).

El diagnóstico de **GNMP** suele surgir al biopsiar a un paciente con un síndrome nefrítico de evolución no habitual, con hipocomplementemia mantenida o con un síndrome nefrítico impuro. El patrón característico es el de proliferación mesangial con acentuación de la lobulación glomerular y engrosamiento con formación de dobles contornos en la membrana basal glomerular. En la tipo I hay depósitos subendoteliales, en la tipo II son intramembranosos y subepiteliales en la III ⁽²⁸⁾.

G) DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES ^(2,6)

En caso de ausencia de evidencias de infección estreptocócica reciente demostrable los pacientes se deben observar cuidadosamente buscando elementos clínicos o serológicos atípicos o una evolución diferente a la habitual.

Hay situaciones confusas dado que varias enfermedades se presentan como un SNI aunque, por frecuencia, el primer diagnóstico es generalmente el de GNDA.

Si hay dudas diagnósticas, se aclaran con la evolución o mediante una PBR. En estos casos la IF es de gran ayuda en el diagnóstico diferencial, fundamentalmente entre la GNDA PI normocomplementémica y la nefropatía por IgA. La GNMP puede causar SNI y/o nefrítico, es una patología poco frecuente en niños y cursa con hipocomplementemia en 2/3 de los casos.

Deben tenerse presente otras posibilidades frente a un SNI:

- GN asociada a endocarditis: puede ocurrir concomitante a esta enfermedad o alejada en el tiempo.
- SUH: ocurre fundamentalmente en lactantes con insuficiencia renal, anemia hemolítica y trombocitopenia.
- LES.
- Vasculitis (Schönlein-Henoch, Wegener, PAN). En el púrpura de Schönlein-Henoch la erupción y otras manifestaciones clínicas suelen preceder a las renales. Las otras vasculitis son excepcionales en los niños.
- Glomerulopatías primarias: IgA y las nefritis hereditarias (síndrome de Alport) suelen presentarse con macrohematuria recurrente y menos frecuentemente SNI. El síndrome de Alport asocia sordera, alteraciones oculares, hematológicas (trombopenia

y plaquetas gigantes) y leiomatosis esofágica en porcentajes variables.

- Nefritis túbulo-intersticiales: pueden causar un SNi en general incompleto.
- El SUH y la nefritis intersticial aguda pueden confundirse con una GNRP.

H) TRATAMIENTO

GND A PI

- Internación para control y tratamiento ⁽⁴⁾.
- Se realizan medidas de soporte de acuerdo a la situación clínica: reposo, semisentado, oxígeno en caso de insuficiencia respiratoria.
- Restricción hídrica, indicando la mitad de la diuresis del día anterior y las pérdidas insensibles; dieta hiposódica.
- Furosemide como tratamiento de la hipervolemia y por lo tanto de la HTA y los edemas. 0,5–1 mg/kg i/v o v/o cada 6–8 h, adecuando la dosis a la evolución; se puede llegar hasta 8 mg/kg en una primera etapa en caso de ausencia de respuesta ^(4,7).
- Si esto no es suficiente para el tratamiento de la HA se emplean IECA y/o antagonistas de los canales del calcio o nitroprusiato de sodio i/v si cursa una encefalopatía hipertensiva.
- En caso de insuficiencia renal aguda (IRA), se actúa de acuerdo al grado de la misma y a las alteraciones metabólicas secundarias: acidosis, hiperkalemia. La falta de respuesta a los diuréticos puede conducir a una sobrecarga de volumen con insuficiencia cardíaca congestiva e HA, hiperkalemia y cifras de retención azoada que obligan a un procedimiento dialítico de urgencia (situación excepcional).

En caso de foco infeccioso activo los antibióticos se indican para erradicar el germen e impedir su propagación. Se pueden administrar por v/o o i/v según la situación. No modifican el curso de la nefritis.

La enfermedad no es prevenible por un tratamiento temprano de la infección cutánea o faríngea ⁽²³⁾.

Los controles incluyen: conciencia, frecuencia respiratoria y cardíaca, diuresis horaria en las primeras etapas, luego diaria, determinación de la presión arterial (PA) con una frecuencia de acuerdo a los valores, búsqueda de edemas y curva de peso. Las alteraciones metabólicas requieren un control estrecho y con una frecuencia variable según la función renal y el uso de diuréticos. De haber edema pulmonar la saturometría de pulso y las gasometrías guían el tratamiento para evitar la hipoxemia.

En la glomerulonefritis por **vasculitis de Schönleihenoch** los pacientes que presentan microhematuria, proteinuria leve sin alteración de la función renal no requieren tratamien-

to. En caso de alteraciones urinarias persistentes más allá de los plazos establecidos en la GNDA PI o frente a una nefritis severa en su presentación inicial (SNi y/o síndrome nefrótico, insuficiencia renal) se realiza la PBR y los hallazgos histológicos guiarán el tratamiento. En los casos de glomerulopatías severas se emplean inhibidores de la enzima de conversión (IECA) y corticoides combinados con inmunosupresores: azatioprina o micofenolato mofetil. La indicación de inmunosupresión en la **nefropatía por IgA** es similar a la de la vasculitis de Schönlein-Henoch, dependiendo de la clínica y los hallazgos histológicos ⁽¹⁸⁾.

La inmunosupresión en el **LES** depende fundamentalmente de la histología siendo de primera línea los corticoides. En las situaciones de mayor gravedad se agrega ciclofosfamida seguida de azatioprina o micofenolato mofetil (GN clase III o IV). En general se asocia un IECA ⁽¹⁹⁾.

En la **GNMP** se realiza un tratamiento prolongado con corticoides con un beneficio limitado.

El tratamiento de la **GNRP** debe iniciarse de urgencia y está basado en una inmunosupresión enérgica con bolos de metilprednisolona, ciclofosfamida i/v y eventualmente plasmaféresis para frenar la inflamación glomerular, evitar el desarrollo de nuevas semilunas y la transformación fibrosa de las existentes. En el caso de las GNRP postinfecciosas se requiere la remoción de los focos infecciosos activos (prótesis, abscesos) ⁽⁶⁾.

I) COMPLICACIONES

El retardo en el diagnóstico de la GNDA puede conducir al fallo respiratorio por edema pulmonar o a una encefalopatía hipertensiva que incrementan la morbi-mortalidad. Por tal motivo, los pacientes con severo edema pulmonar de aparente causa infecciosa o cardiológica deben ser evaluados con control de la PA y examen de orina para investigar la presencia de una enfermedad glomerular ⁽²²⁾.

El fallo renal agudo que requiere la aplicación de diálisis es infrecuente (<5%). Otra complicación rara es el anasarca por hipervolemia o por síndrome nefrótico ^(7,11).

J) EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

El síndrome nefrítico puede ser la forma de presentación de varias enfermedades glomerulares, algunas de las cuales pueden ser crónicas y progresivas.

Evaluación para documentar la certeza del diagnóstico de GNDA PE ⁽²⁾

- 1) Presentación típica sin hallazgos sugestivos de una enfermedad sistémica.
- 2) Evidencia de infección estreptocócica reciente:
 - a) Cultivo positivo para estreptococo en piel o faringe.

- b) Elevación de los títulos de anticuerpos antiestreptocócicos (en etapa aguda y convalecencia).
- 3) Anomalías típicas del complemento:
 - a) Disminución de CH50 y C3 en la fase aguda.
 - b) C4 habitualmente normal.
 - c) Normalización de los niveles a las 8-12 semanas.
- 4) Inicio de la recuperación a la semana.
 - a) Diuresis.
 - b) Normalización de la PA.
 - c) Azoemia y creatinemia en descenso.
- 5) Normalización del sedimento urinario:
 - a) Desaparición de la macrohematuria a las 2-3 semanas.
 - b) Resolución de la proteinuria a los 3-6 meses.
 - c) Resolución de la microhematuria al año (hasta 2 años).

En el caso de la GNDA PE la recuperación es completa en más del 95% de los casos, con un pronóstico en general excelente en niños ^(4,7,12).

La mejoría se inicia a la semana. En 7-10 días aumenta la diuresis, retroceden los edemas y desciende la PA, en respuesta a la restricción hidrosalina y los deplectivos. La hematuria macroscópica se transforma en microscópica entre los 7-15 días, raramente persiste más de un mes. La función renal se normaliza alrededor de la segunda semana. Si en este plazo el paciente no responde al tratamiento diurético y presenta creatinina en ascenso debe plantearse la GNRP. La severidad y duración de los síntomas son variables, pero en general se resuelven en 2-3 semanas. La PA se normaliza a las 4-6 semanas ^(4,9,12).

Habitualmente C3 regresa a niveles normales a las 6-12 semanas, si esto no ocurre, considerar la posibilidad de que se trate de un LES o una GNMP ⁽¹²⁾.

La proteinuria generalmente se negativiza entre las 4-12 semanas, pero puede durar hasta 6 meses ^(4,7). La hematuria microscópica puede persistir durante 1-2 años sin significación patológica ⁽¹²⁾. La macrohematuria puede reaparecer durante los primeros meses en presencia de cuadro infeccioso en general respiratorio, lo que no implica mal pronóstico ⁽⁴⁾.

Se reanuda la concurrencia escolar cuando esté normotenso sin diuréticos, sin macrohematuria y con función renal normal. Se debe mantener la dieta hiposódica durante 3 meses.

Los controles son semanales el primer mes, mensuales durante 3 meses, trimestrales el primer año y luego anuales. Los controles son clínicos: reaparición de macrohematuria, PA y paraclínicos: proteinuria, microhematuria y función renal ⁽⁴⁾.

Menos del 1% evoluciona a la IRC ⁽¹²⁾. La evolución a la GNRP tiene una baja frecuencia, menor al 1% ^(2,7).

Las recurrencias son muy raras ^(7,10).

Existe una buena correlación entre la severidad del síndrome nefrítico inicial, las anomalías histológicas y la prolongación de las alteraciones funcionales. Aquellos pacientes con hallazgos clínicos severos tienden a tener alteraciones histológicas más importantes con obliteración de los capilares glomerulares y proliferación de las células epiteliales. Tienen peor pronóstico los pacientes con proteinuria masiva, fundamentalmente si se prolonga más allá de 3-4 semanas y aquellos con formas rápidamente progresivas ^(2,11).

Algunos niños pueden quedar con secuelas inaparentes como HA, proteinuria, deterioro variable de la función renal, las que se hacen evidentes muchas veces luego de años de evolución ⁽²⁾.

La vasculitis de Schönlein-Henoch suele ser un desorden benigno, autolimitado con empujes episódicos con o sin compromiso renal ⁽¹⁷⁾.

La mayoría de los niños con nefritis de Schönlein-Henoch se recupera sin secuelas pero esta entidad es la causa de 1.5-3% de la IRC extrema. A los 6 meses el 75% de los niños presentan recuperación completa pero pueden persistir meses o años con microhematuria. La nefritis de Schönlein-Henoch muestra una correlación entre la severidad de la presentación inicial (síndrome nefrítico y/o nefrótico) y el pronóstico. Aquellos que cursan el empuje agudo sin anomalías renales o con hematuria y/o proteinuria leve tendrán un curso benigno. En la histología son signos de mal pronóstico un porcentaje de semilunas mayor al 25% de los glomérulos, la fibrosis intersticial y los depósitos mesangiales extensos ⁽²⁷⁾.

Algunos autores recomiendan control seriado de la PA hasta 2 años luego de normalizado el sedimento urinario, mientras que otros recomiendan un seguimiento más prolongado con examen de orina y control de PA anuales ⁽²⁶⁾. Aun aquellos pacientes con compromiso inicial leve deben controlarse en forma prolongada, por un lapso no establecido (aproximadamente 5 años) ⁽²⁷⁾.

En la nefropatía por IgA son predictores de progresión de la enfermedad similares hallazgos histológicos que en la nefritis del Schönlein-Henoch: glomeruloesclerosis, semilunas, fibrosis intersticial y atrofia tubular ⁽¹⁸⁾.

El pronóstico de la función renal en el LES ha mejorado significativamente con el uso de la medicación inmunosupresora, aunque esta última también se acompaña de elevada morbi-mortalidad fundamentalmente de causa infecciosa. Las lesiones proliferativas focales o difusas requieren una inmunosupresión energética y las esclerosantes avanzadas tienen un pobre pronóstico ⁽¹⁹⁾.

La GNMP tiene un pronóstico desfavorable evolucionando a la IRC en la adolescencia o en etapas más tempranas según la edad de presentación ⁽²⁸⁾.

En las GNRP el pronóstico depende del porcentaje de semilunas en la biopsia, de la etiología y del tratamiento temprano ⁽⁶⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Glassock RJ, Adler SG, Ward HJ, Cohen AH.** Primary Glomerular Diseases. En: Brenner BM, Rector FC, eds. *The Kidney* [CD-ROM]. Philadelphia: Saunders, 2000.
2. **Cole BR, Salinas-Madrigal L.** Acute Proliferative Glomerulonephritis and Crescentic Glomerulonephritis. En: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, eds. *Pediatric Nephrology*. 4 ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 669-89.
3. **Mushnick R.** Acute nephritic syndrome [en línea] Brooklyn : Suny Downstate Health Center, 2005. Obtenido de: <http://www.nlm.nih.gov> [consulta: 30 may 2008]
4. **Laso MC, Antonuccio ME.** Síndrome nefrítico. En: Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Nefrología Pediátrica. *Nefrología Pediátrica*. 2 ed. Buenos Aires, FUNDASAP, 2008: 118-10.
5. **Rivera F.** Glomerulonefritis extracapilares. En: Avendaño LH, ed. *Nefrología Clínica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1997: 276-82.
6. **Bagga A, Menon S.** Rapidly Progressive Glomerulonephritis. En: Geary DF, Schaefer F, eds. *Comprehensive Pediatric Nephrology*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008: 319- 27
7. **Parmar MS.** Glomerulonephritis, Acute. [en línea]. Obtenido de: <http://www.emedicine.com/med/topic879.htm> [consulta: 3 jun 2008]
8. **Mazzuchi N, Acosta N, Caorsi H, Schwedt E, Di Martino LA, Mautone M, et al.** Frecuencia de diagnóstico y de presentación de las glomerulopatías en el Uruguay. *Nefrología* 2005; 25: 113-20.
9. **Davis ID, Avner ED.** Glomerular Disease. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17 ed. Philadelphia: Saunders, 2004: 1731-47.
10. **Rodríguez-Iturbe B.** Etiopatogenia de la Glomerulonefritis Postestreptocócica. *Arch Latin Nefr Pediatr* 2001; 1: 10-16.
11. **Rodríguez-Iturbe R.** Glomerulonefritis aguda. En: García Nieto V, Santos F, eds. *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Aula Médica Ediciones, 2000: 159-65.
12. **Rees L, Webb NJA, Brogan PA.** Acute nephritis and IgA nephropathy. En: *Oxford Specialist Handbooks in Paediatrics. Paediatric Nephrology*. Oxford: Oxford University Press, 2007: 213-9.
13. **Parra G.** Mecanismos en la patogénesis de las glomerulonefritis y su aplicación terapéutica. *Arch Latin Nefr Pediatr* 2002; 2: 72-85.
14. **Tasic V.** Postinfectious Glomerulonephritis. En: Geary DF, Schaefer F, eds. *Comprehensive Pediatric Nephrology*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008: 309-17.
15. **Rodríguez-Iturbe B.** Aspectos recientes de la patogenia de la glomerulonefritis aguda post-estreptocócica. *Arch Latin Nefr Pediatr* 2008; 8: 28.
16. **Kazzi AA.** Glomerulonephritis, Acute [en línea]. Obtenido de: www.emedicine.com/emerg/topic219.htm [consulta: 3 jun 2008]
17. **Kawasaki Y, Suzuki H.** Henoch-Schönlein Nephritis. En: Geary DF, Schaefer F, eds. *Comprehensive Pediatric Nephrology*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008: 343-51.
18. **Coppo R, Amore A.** IgA Nephropathy. En: Geary DF, Schaefer F eds. *Comprehensive Pediatric Nephrology*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008: 291-9.
19. **Marks SD, Tullus K.** Lupus Nephritis. En: Geary DF, Schaefer F eds. *Comprehensive Pediatric Nephrology*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008: 329-42.

20. **Lehman TJA, Mouradian JA.** Systemic Lupus Erythematosus. En: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, eds. *Pediatric Nephrology*. 4 ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 793-810.
21. **Licht C, Schlötzer-Schrehardt U, Kirschfink M, Zipfel PF, Hoppe B.** MPGN II - genetically determined by defective complement regulation? *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 2-9.
22. **Chiu CY, Huang YC, Wong KS, Hsia SH, Lin CJ, Lin TY.** Poststreptococcal glomerulonephritis with pulmonary edema presenting as respiratory distress. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 1237-40.
23. **Parra G, Rodríguez-Iturbe B.** Síndrome nefrítico agudo. Glomerulonefritis proliferativa endocapilar. En: Gordillo Paniagua G, Exeni RA, de la Cruz J, eds. *Nefrología Pediátrica*. 2 ed. Madrid: Elsevier, 2003: 171-83.
24. **Spizzirri F, Cobeñas C.** Vasculitis. En: Ferraris J, Vallejo G, Briones L, Wainsztein R, Bibiloni N, Sierro A, eds. *Nefrología Pediátrica*. Buenos Aires: Comité Nacional de Nefrología Pediátrica, 2003: 100-9.
25. **White RHR, Yoshikawa N, Feehally J.** IgA Nephropathy and Henoch-Schönlein Nephritis. En: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, eds. *Pediatric Nephrology*. 4 ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 691-706.
26. **Rees L, Webb NJA, Brogan PA.** Vasculitis Henoch-Schönlein Purpura. En: *Oxford Specialist Handbooks in Paediatrics. Paediatric Nephrology*. Oxford: Oxford University Press, 2007: 310-3.
27. **Mir S, Yavascan O, Mutlubas F, Yeniay B, Sonmez F.** Clinical outcome in children with Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 64-70.
28. **Licht C, Mengel M.** Membranoproliferative Glomerulonephritis. En: Geary DF, Schaefer F, eds. *Comprehensive Pediatric Nephrology*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008: 269-89.