

Relación anatomoclínica de las glomerulonefritis primitivas

A. Purroy / A. Sánchez Ibarrola / J. Díez / J. M. Monfá / J. Villaro

* Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.

A lo largo de los últimos años el concepto de las enfermedades renales glomerulares ha ido experimentando una evolución de la mano de los avances, tanto en el conocimiento histológico como clínico. Todo ello ha ido dando origen a diversos intentos de clasificación tratando de encontrar una clasificación etiológica que es el objetivo básico a la hora de clasificar las manifestaciones morfológicas de una enfermedad. Sin embargo todavía la clasificación debe hacerse con criterios fundamentalmente morfológicos (m. óptica) ayudado por importantes avances aportados con la inmunofluorescencia que sirve en parte para añadir una luz en cuanto a los mecanismos patogénicos. Han sido muchas las clasificaciones propuestas (Bohle, Thomes, Habid, Hamburger, Cameron, Kincaid-Smith, Zollinger...) con no muy importantes modificaciones. Nosotros hemos elegido sustancialmente la presentada por L. J. Morel Maroger²⁴ que compendia el significado de la mayor parte de las relaciones clinicopatológicas presentadas en el adulto y a cuyo diagnóstico se puede llegar a través de la biopsia renal.

Se desprende fácilmente de lo anteriormente señalado que la biopsia es pieza clave a la hora de clasificar una glomerulopatía. Por ello junto a una correcta realización de ésta, es fundamental disponer de las necesarias condiciones técnicas y de experiencia para poderle sacar el provecho deseado.

En el cuadro I se recoge la clasificación que vamos a seguir.

Vamos a referirnos fundamentalmente a los procesos primitivos. Incluimos la glomerulonefritis post-estreptócica como manifestación más típica de la forma proliferativa difusa que es un apartado importante en toda clasificación morfológica.

GLOMERULONEFRITIS POR LESIONES MÍNIMAS (GNLM)

Clásicamente ha constituido lo que se ha llamado Nefrosis Lipoidea. Se caracteriza por una anómala permeabilidad capilar que se manifiesta por una proteinuria y los signos de un síndrome nefrótico.

Es característica la normalidad histológica por microscopía óptica, existiendo en algunos casos una muy discreta hiper celularidad mesangial. La inmunofluorescencia es habitualmente negativa (raramente IgM y C3 en el polo vascular glomerular) y por microscopía electrónica se aprecia una fusión de los podocitos¹⁶.

Aunque es un tema no resuelto, cada día son más los datos que sugieren una patogenia inmunológica en la GNLM. Entre otros podríamos citar:

- La proteinuria mejora con esteroides y/o agentes alquetantes ².
- Pueden aparecer remisiones cuando se asocia una infección que comporta una pérdida de la hipersensibilidad cutánea retardada a los agentes microbianos.
- Mayor asociación con la enfermedad de Hodgking y procesos atópicos ⁸.
- Pueden existir anomalías en la función de las células T y en la respuesta a antígenos y a mitógenos in vitro ²³.
- Descenso sérico de IgG y aumento de IgM. El descenso de IgG no suele ser por pérdidas.
- En niños con GNLM y en enfermos con atopías hay una mayor prevalencia de HLA B12.
- A veces depósito de inmunoglobulinas y complemento en el glomérulo ²⁷.
- Presencia de complejos inmunes circulantes ²⁰.

Así pues, diversos mecanismos pueden tener algo que ver en la patogenia de este proceso donde las posibilidades más factibles incluyen procesos de inmunidad celular, complejos circulantes e hipersensibilidad dependiente de la IgE.

La GNLM aparece en el 70-80 % de los síndromes nefróticos idiopáticos en el niño y en el 10-15 % de los adultos.

Los esteroides siguen siendo la droga de preferencia en el tratamiento del S. Nefrótico. En niños se puede emplear incluso como diagnóstico ex juvantibus. Lo normal también es una recaída antes de los 3 años necesitando nuevo tratamiento ¹⁸. Si los corticoides dan problemas se asocia Clorambucil o Ciclofosfamida durante 8 semanas pero no Azatioprina ².

GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA (GNM)

También se conoce como epimembranosa o extramembranosa en relación a los hallazgos por microscopía electrónica donde se describe la existencia de unos depósitos de material electrodenso en el lado epitelial de la m. basal. Son depósitos de un tamaño variable (entre 2.000 y 12.000 Å) y que aparecen separados por prolongaciones de la m. basal que se denominan "spikes" (por similitud con las espinas de la rosa). Por microscopía óptica aparece un engrosamiento de la m. basal sin aumento de la celularidad. Por inmunofluorescencia aparecen depósitos granulares a lo largo de la pared capilar fundamentalmente IgG, menos C3 y todavía menos IgM e IgA.

Ehreinreich ha propuesto diferentes estadios en la GNM ¹⁰:

- Estadio 1: Depósitos aislados y diseminados.
- Estadio 2: Depósitos que abarcan todas las membranas basales con muy discretas prolongaciones de la membrana entre los depósitos.
- Estadio 3: Presencia de Spikes.
- Estadio 4: Englobamiento de los depósitos en el interior de la m. basal.

En definitiva son estadios sucesivos en los que los depósitos epimembranosos van siendo englobados por la m. basal. En estadios avanzados y en un número limitado de glomérulos

pueden aparecer medias lunas fibrosas. Las lesiones túbulo intersticiales suelen ir parejas a la severidad de las lesiones glomerulares.

La naturaleza inmunológica del proceso viene apoyado en los datos siguientes:

- Presencia de IgG y complemento en los capilares glomerulares ²⁸.
- Se han detectado complejos inmunes circulantes ⁷.
- En algunos casos han aparecido antígenos no glomerulares en el glomérulo ²⁹.

Clínicamente la GNM suele acompañarse de un síndrome nefrótico con proteinuria importante aunque en un 20 % puede ser proteinuria moderada y asintomática. Más frecuente en adultos (el 40-50 % de adultos con S. Nefrótico idiopático y función renal normal o casi normal tiene una GNM). La proteinuria suele ser no selectiva. A veces aparece una microhematuria. De incidencia variable es la presentación de una trombosis de una o ambas venas renales ²⁶. Para algunos autores puede llegar a ser de un 50 %. Se trata de una hipercoagulabilidad en relación con el síndrome nefrótico y no con la propia GNM.

La evolución es muy variable. Un enfermo con GNM idiopática con síndrome nefrótico y función normal tiene un 25 % de posibilidades de requerir diálisis y/o trasplante, un 25 % de morir de causa no renal y un 50 % de sobrevivir a los 10 años sin o con mínima afectación renal ¹¹.

No se sabe con certeza si el tratamiento puede modificar la evolución. En un estudio realizado por el British Medical Research Council no se pudo demostrar el beneficio de 30 mgr/día durante 3-6 meses ⁶. A pesar de que en un 20-25 % de los casos puede encontrarse una remisión espontánea hay trabajos recientes en los que se confirma la eficacia de los corticoides, bien solos o asociados con ciclofosfamida o azatioprina ³⁰.

Junto a la GNM idiopática existe un conjunto de procesos que se acompañan de una GNM. En el cuadro II quedan recogidos los agentes etiológicos que hoy se consideran potencialmente productores de una GNM.

GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA DIFUSA (GNPD)

Para algunos autores se considera sinónimo de glomerulonefritis postestreptocócica, que si bien es el grupo más importante de GNPD, no es el único.

La lesión histológica característica es una proliferación celular difusa, afectando tanto a las células endoteliales como sobre todo a las células mesangiales (GN endocapilar) que al microscopio óptico va a dar un aumento de los núcleos con disminución importante de las luces capilares.

Ha sido motivo de controversia el tipo de células que proliferan en la GNPD. Se puede considerar que, como ya fue referido por Grishman y Chung en 1957 ¹⁴, predominan las cél. mesangiales pero sobre todo éstas son las que persisten más tiempo después del episodio agudo.

Muchas de las GN mesangiales no son más que un estadio posterior en la evolución de una GNPD postestreptocócica, incluso alguna de las que se pueden etiquetar de GN primaria.

En la GN postestreptocócica se pueden diferenciar dos estadios. El primero, más precoz, donde aparecen polimorfonucleares y que se denomina exudativo, y el segundo, más tardío, y denominado proliferativo. En el estadio exudativo se suelen ver depósitos eosinófilos en la cara epitelial de la m. basal sin estar separados entre sí por m. basal y conocidos como "Humps" y que se observan por microscopía electrónica.

La inmunofluorescencia es granular, apareciendo C3 y muy frecuentemente IgG. La incidencia de otras inmunoglobulinas es variable, siendo excepcional la presencia de fibrinógeno. En el estadio proliferativo no es tan frecuente la presencia de complemento o de inmunoglobulinas.

En cuanto a la clínica y en la fase exudativa, es característico el S. Nefrítico que sigue pocos días después a un proceso faringo-amigdalario o una infección cutánea. Se acompaña de un descenso del complemento (sobre todo C3), por lo que hay que pensar en una activación por la vía alterna. También en la fase aguda pueden detectarse complejos inmunes circulantes y crioinmunoglobulinas como expresión de que un sistema Ag-Ac está involucrado en este proceso. Sin embargo no se conoce con exactitud la naturaleza de estos complejos.

En el estadio proliferativo las manifestaciones clínicas tienden a ser mucho menos evidentes.

Aunque originariamente la evolución ha sido considerada favorable ²¹, más recientemente se plantea que muchas de las insuf. renales terminales que se presentan sin episodios de afectación renal previa son la evolución de una GNPD postestreptocócica ¹ que cursó de forma silente. Parece claro que el pronóstico es peor en adultos que evolucionan con una proteinuria persistente y es mejor en niños sobre todo cuando el proceso ha sido epidémico.

El tratamiento actualmente se apoya en medidas de tipo sintomático.

GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA DIFUSA CON LESIÓN DE LA PARED CAPILAR (GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA) (GNMP)

Comprende un conjunto de procesos que se caracterizan por una proliferación mesangial junto a un engrosamiento y/o reduplicaciones de la pared capilar. La proliferación mesangial se acompaña de un aumento de la matriz mesangial.

Esta forma histológica puede ser idiopática o bien aparecer en ciertas enfermedades sistémicas como LED, Schonlein-Henoch, Crioglobulinemia mixta esencial IgG - IgM, Endocarditis bacteriana aguda, Shunt atrioventricular infectado...

La forma idiopática, que es a la que nos vamos a referir, puede ser con depósitos subendoteliales (tipo I) ¹⁵ o con depósitos densos (tipo II) ⁵ existiendo para algunos autores otras variantes según la localización de los depósitos y las modificaciones de la m. basal.

Tipo I: Se caracteriza por la presencia de depósitos situados en la superficie endotelial de la m. basal. Puede presentarse también un fenómeno curioso y es la presencia en el interior de la m. basal de una prolongación del citoplasma de las cél. mesangiales que con tinción de plata da un aspecto de duplicación de la membrana. Pueden aparecer polimorfonucleares y las asas capilares pueden dar una imagen sugestiva de lobulación.

La inmunofluorescencia revela depósitos granulares de C3 y en 2/3 de los casos aparece IgM e IgG. En un 50 % de los casos y cuando se detecta IgG puede acompañarse de depósitos de Clq y C4.

Tipo II: Junto a la proliferación celular, lo característico es que a nivel de la m. basal y en el interior de ésta aparece una sustancia amorfa. Inicialmente sólo se descubre por microscopía electrónica pero posteriormente puede apreciarse incluso con m. óptico, ya que la tinción de plata muestra una membrana basal engrosada con una zona central que no se tiñe pues es un depósito no argentófilo. Por inmunofluorescencia puede aparecer C3 de forma granular en el mesangio e incluso de forma lineal a nivel de la m. basal. A veces depósitos focales de IgM o incluso IgA. No suele haber IgG.

En cuanto a la clínica suele ser similar en ambos tipos. Suele presentarse más en edades jóvenes, bien en forma de un cuadro sugestivo de un síndrome nefrótico aunque con mayor proteinuria. Otras veces es una moderada proteinuria con o sin hematuria, una hematuria macroscópica en relación a un proceso respiratorio alto o bastante frecuentemente se trata de un hallazgo casual en una revisión médica de rutina. A veces puede asociarse una acidosis hiperclorémica, una anemia desproporcionada a la insuf. renal e incluso una destrucción plaquetar acelerada. La presencia de una afectación de la función renal y de una hipertensión arterial son signos de mal pronóstico.

Un aspecto importante son las modificaciones en el complemento. El C3 suele estar descendido en un 80 % de la GNMP en algún momento de la evolución y sobre todo en el tipo II (depósitos densos). El CH50 suele seguir el camino del C3. El Clq, C4 y C1 pueden estar descendidos en el tipo I sobre todo en aquellos casos en que se depositan inmunoglobulinas en el glomérulo ²⁵.

En el tipo II es frecuente que la activación del complemento se realice por la vía alterna.

En este descenso del C3 puede influir también una aceleración del catabolismo y una disminución de la síntesis. El descenso del C3 puede dar lugar a una alterada respuesta del organismo ante agentes ambientales (proceso viral por ejemplo) predisponiendo a procesos en relación con inmunocomplejos.

El tipo II recidiva muy frecuentemente en riñones trasplantados ³. El tipo I suele recidivar cuando la enfermedad ha cursado como una GN rápidamente progresiva.

El curso de la enfermedad suele ser progresivo. A los 8-10 años el 50 % de los enfermos requerirán tratamiento sustitutivo. El pronóstico es peor en el tipo II.

El tratamiento sigue sin aportar resultados positivos aunque hay autores ¹² que preconizan dosis bajas y a días alternos de corticoides o bien agentes antiagregantes plaquetares combinados con drogas inmunosupresoras. En el tipo I donde los complejos circulantes

juegan un papel importante, podríamos plantear la utilidad de la plasmaferesis en situaciones clínicas agudas.

GLOMERULONEFRITIS DIFUSA EXTRACAPILAR (GLOMERULONEFRITIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVA) (GNRP)

La característica fundamental de este proceso es la afectación muy importante de la función glomerular (en días, semanas o meses) con extensa proliferación extracapilar, dando origen a las llamadas medias lunas.

Hay muchos procesos donde puede aparecer este cuadro: GN postestreptocócica, Endocarditis infecciosa, Sepsis visceral, LED, Schönlein-Henoch, Berger, Goodpasture, Poliarteritis, Crioglobulinemia mixta esencial... También puede ser una manifestación de alguna de las glomerulonefritis ya descritas, como es el caso de la GNMP (tipo II sobre todo) y GNM complicada con la presencia de anticuerpos antimembrana basal. Vamos a referirnos aquí fundamentalmente a la GNRP idiopática que a través del empleo de técnicas de inmunofluorescencia podemos aceptar al menos tres mecanismos patogénicos:

- Anticuerpos anti MB ¹⁹.
- Complejos inmunes circulantes (CIC) ⁴.
- Mecanismos desconocidos ⁹.

La GNRP por anticuerpos anti MB es muchas veces difícil diferenciarla del síndrome de Goodpasture. Depende únicamente de que exista o no hemorragia pulmonar, lo cual a su vez puede pasar clínicamente desapercibida a menos que se utilicen técnicas más precisas (determinación de hierro pulmonar). La GNRP por anticuerpos anti MB supone alrededor de 1/5 de los casos de GNRP idiopática. Suele iniciarse de forma insidiosa frecuentemente precedida de un proceso pseudogripal. Puede presentarse en forma ya de oligoanuria con una proteinuria incluso de características nefróticas. Tamaño renal normal o discretamente elevado, complemento normal, ANA (—) y CIC (—). En el comienzo del proceso suelen detectarse Ac anti MB hasta en un 90 % de los casos. En la biopsia renal es característica la presencia de medias lunas incluso en el 90 % de los glomérulos sin acompañarse de proliferación celular endocapilar ¹³. Las medias lunas suelen estar formadas por una proliferación celular y fibrina.

Por IF aparecen depósitos lineales de IgG y por ME pueden aparecer discontinuidades de la MBG aunque sin depósitos de material electrodensito. El pronóstico es malo, variando en relación al número de medias lunas, el grado de esclerosis renal, de atrofia tubular y de afectación de la función. En cuanto al tratamiento puede ser eficaz la utilización de la plasmaferesis (4 litros/día o en días alternos) junto a la administración de Metilprednisolona en dosis elevadas y de drogas citostáticas tipo azatioprina o ciclofosfamida ²².

La GNRP por complejos presenta una clínica similar quizá con sintomatología articular y fiebre acompañante remedando a un cuadro gripal. A veces se acompaña de hemorragia pulmonar. Tamaño renal normal. El complemento puede estar descendido y los CIC y/o crioglobulinas pueden ser positivas. En la biopsia hay lógicamente depósitos granulares de Inmunoglobulinas y complemento en forma difusa o segmentaria. Por ME puede aparecer

material electrodenso. El pronóstico es mejor que en la GNRP por Ac anti MB. Como tratamiento se ha preconizado la terapia cuádruple (esteroides, drogas citotóxicas, antitrombóticos y anticoagulantes) con buenos resultados sobre todo si se inicia en fases previas. Como alternativa podemos utilizar la plasmaféresis junto a una inmunosupresión.

El tercer grupo de GNRP está constituido por este tipo de nefropatía pero sin Ac anti MB ni CIC y es la llamada GNRP no inmunológica ⁹. La clínica es similar, con una presentación más frecuente en varones algo mayores. Los hallazgos por microscopía óptica son similares, con datos sugestivos de tratarse de una vasculitis, por lo que se podría encuadrar entre las poliarteritis. Por IF únicamente se puede observar material con una antigenicidad tipo fibrina (FRA) en las medias lunas. El pronóstico parece mejor, pudiendo beneficiarse de un tratamiento combinado a base de esteroides, citotóxicos, anticoagulantes y antitrombóticos.

GLOMERULONEFRITIS FOCAL (GNF)

El hecho característico de la GNF es que las lesiones glomerulares se distribuyen de forma focal y segmentaria, es decir que se presentan en algunos glomérulos y que afectan únicamente a una parte de dichos glomérulos. Esta distribución geográfica de las lesiones se aprecia con el microscopio óptico, ya que por IF y ME las lesiones tienden a ser difusas.

También dentro de las GNF tenemos cuadros considerados actualmente como idiopáticos y otros que son expresión de un proceso sistémico.

a) Hialinosis Segmentaria y Focal (HSF)

Descrita en 1957 por Rich y que se conoce también como glomeruloesclerosis focal. La lesión típica es una hialinización que afecta a algunos glomérulos y sólo a parte de ellos. En ocasiones junto a las adherencias capsulares pueden verse incluso medias lunas. Por IF pueden verse depósitos de IgM, C3, Clq en las áreas de hialinización. A veces los glomérulos normales pueden presentar depósitos difusos mesangiales de IgM ¹¹. Al ME podemos encontrar alteración de los podocitos (como en la GNLM) y la presencia de depósitos subendoteliales pero sólo en los glomérulos afectados y en la proximidad de los capilares esclerosados ¹⁷. Desde el punto de vista clínico es característica la proteinuria no selectiva (es frecuente el síndrome nefrótico) que no disminuye al empeorar la función renal. Suele haber microhematuria en 2/3 de los casos. El C3 suele ser normal, lo mismo que la IgG sérica (a veces aumento de IgM). Pueden detectarse CIC en el 30-50 % de los casos. El pronóstico es pobre, con un 50 % de progresión hacia la insuficiencia renal. El tratamiento será sintomático, pudiendo utilizarse los corticoides como forma de mejorar el síndrome nefrótico. Es un proceso que suele recidivar en riñones trasplantados.

b) GNF con depósitos de IgA.

Se conoce también como enfermedad de Berger, aunque en ocasiones la histología de este proceso presenta una GN mesangial proliferativa difusa.

Lo característico es una proliferación focal y segmentaria (raramente hay presencia de medias lunas junto a la proliferación) que cuando el proceso está en fase avanzada se puede convertir en una hialinización similar a la HSF. En la IF es característica la presencia mesangial difusa de IgA que se suele acompañar de C3, de IgG, de properdina y a veces de IgM. Ocasionalmente puede detectarse fibrinógeno. Clínicamente la GNF se presenta como episodios de hematuria microscópica o macroscópica que puede acompañarse o no de proteinuria (excepcionalmente síndrome nefrótico). No suele haber hipertensión arterial. Un hecho controvertido es la posible existencia de un aumento de los niveles de IgA en suero ³¹. El pronóstico en general es bueno, mejor en los niños que en adultos. Si se produce una insuficiencia renal crónica y se realiza un trasplante la nefropatía suele recidivar.

c) GNF sin depósitos de IgA.

Desde el punto de vista de la histología convencional no hay diferencia con el cuadro anterior. Por IF a veces no aparecen depósitos y cuando aparecen son depósitos granulares difusos (de predominio mesangial) de C3, IgG, IgM en grado variable. La clínica no se diferencia de la forma con IgA.

Aparte de estas formas que pudiéramos considerar como GNF idiopáticas, la GNF puede presentarse en diferentes procesos sistémicos como Schönlein-Henoch, Poliarteritis nodosa, LED, Endocarditis infecciosa, Crioglobulinemia mixta, etc... por lo que hay que plantearse el diagnóstico diferencial que va a venir dado por la clínica y por el estudio por IF de las biopsias renales (cuadro III).

BIBLIOGRAFÍA

1. Baldwin DS. Poststreptococcal glomerulonephritis. A progressive disease? *American Journal of Medicine*, 62, 1-11, 1977.
2. Barrat TM, Cameron JS, Chantler C, Counahan R, Ogg CS, Soothill JF. Controlled trial of azathioprine in treatment of steroidresponsive nephrotic syndrome of childhood. *Archives of Disease in Child hood*, 52, 462-463, 1977.
3. Beanfils H, Gubler MC, Karam J, Gluckman JC, Legrain M, Kiss R. Dense deposit disease: long term follow up of three cases of recurrence after transplantation. *Clinical Nephrology* 7, 31, 37, 1977.
4. Beirne GJ, Wagnild JP, Zimmerman SW, Macken PD, Burkholder PM. Idiopathic crescentic glomerulonephritis. *Medicine*, 56, 349-381, 1977.
5. Berger J, Galle P. Dépôts denses au sein des basales du rein. *Presse Medicale*, 71, 2351, 1963.
6. Black DAK, Rose G, Brewer DB. Controlled trial of prednisone in adult patients with nephrotic syndrome. *British Medical Journal*, 3, 421-426, 1970.
7. Border W, Abrass C, Hall C, Brown C, Glassock R, Coggins C. Detection of circulating immune complexes in adult idiopathic nephrotic Syndrome. *Kidney International*, 12, 510 (Abstract), 1977.
8. Couser W, Badger A, Cooperband S, Stilmant M, Jermanovich N, Aurora S, Doner D, Schmitt G. Hodgkin's disease and lipoid nephrosis. *Lancet*, 1, 912-913, 1977.

9. Couser WG, Bolton WK, Sturgill BC. Acute crescentic glomerulo-nephritis without immune deposits. *Kidney International*, 12, 464 (Abstract), 1977.
10. Enreinreich J, Churg J. Pathology of membranous nephropathy. *Pathology Annual*, 3, 145-185, 1968.
11. Glassock RJ. Clinical Features of Immunologic glomerular Disease. En "Immunologic Mechanism of Renal Disease". Editado por Wilson CB. Churchill Livingstone, 1979.
12. Glassock RJ. Controversies in Nephrology. Vol. 1, 1979.
13. Glassock RJ. A clinical and immunopathologic dissection of rapidly progressive glomerulonephritis. *Nephron*, 22, 253-264, 1978.
14. Grishman E, Churg J. Acute glomerulonephritis: A histopathologic study by means of thin sections. *American Journal of Pathology*, 33, 993, 1957.
15. Habib R. Focal Glomerular sclerosis. *Kidney International*, 4, 355-361, 1973.
16. Heptinstall RH. Pathology of the Kidney. Little, Brown, Boston, 1974.
17. Hyman LR, Burkholder PM. Focal sclerosing glomerulonephropathy with segmental hyalinosis. *Laboratory Investigation*, 28, 533-544, 1973.
18. Kida H, Iida H, Dohi K, Nakamoto J, Mizumura J, Takenchi J. Period of freedom from relapse as an indication of cure in minimal change nephrotic syndrome in adults. *Nephron*, 19, 153- 157, 1977.
19. Lerner RA, Glassock RJ, Dixon FJ The role of antiglomerular basement membrane antibody in the pathogenesis of human glomerulonephritis. *Journal of Experimental Medicine*, 126, 986-1.004, 1967.
20. Levinsky RJ, Malleson PN, Barrat TM, Soothil JF. Circulating immune complexes in steroid response nephrotic syndrome. *New England Journal of Medicine*, 298, 126-129, 1978.
21. Lewy JE, Salinas Madrigal L, Herdson PB, Pirani CL, Metcoff J. Clinicopathology correlations in acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Medicine*, 50, 453-501, 1971.
22. Lockwood CM, Rees AJ, Pearson JA, Evans D, Peters DK, Wilson CB. Immunosuppression and plasma exchange in the treatment of goodpastures syndrome. *Lancet*, 1, 711-715, 1976.
23. Mallick NP. The pathogenesis of minimal change nephropathy clinical. *Nephrology*, 7, 87-95, 1977.
24. Morel Maroger LI, Verroust PJ. Clinicopathological correlations in Glomerular Diseases. En "Recent Advances in Renal Disease". Editado por Jones NF. Churchill Livingstone, 1975.
25. Ooi JM, Vallota EH, West CD. Classical complement pathway activation in membranoproliferative glomerulonephritis. *Kidney International*, 9, 46-53, 1976.
26. Pohl MA, Mac Laurin JP, Alfidí RJ. Renal vein thrombosis and the nephrotic syndrome. *Kidney International*, 12, 472 (Abstract), 1977.
27. Prasad DR, Zimmerman SW, Burkholder PM. Immunohistologic features of minimal change nephrotic syndrome. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 101, 345-349, 1977.
28. Row PG, Cameron JS, Turner DR, Evans DJ, White RHR, Ogg CS, Chantler C, Brown B. Membranous nephropathy. Long term followup and association with neoplasia. *Quarterly Journal of Medicine*, 44, 207-239, 1975.
29. Sánchez Ibarrola A, Sobrini B, Guisantes J, Pardo J, Diez J, Monfa JM, Purroy A. Membranous Glomerulonephritis secondary to Hydatid Disease. *American Journal of Medicine*, 70, 311-315, 1981.

30. Suki WN, Chavez A. Membranous Nephropathy: Response to steroids and immunosuppression. *American Journal of Nephrology*, 1, 11-16, 1981.
31. Van Der Pelt J, Arisz L, Brentjens JRH, Manink J, Hoedemaeker Ph. J. The clinical course of IgA nephropathy in adults. *Clinical Nephrology*, 8, 335-340, 1977.

Cuadro I. Clasificación

- A. GN de lesiones mínimas

- B. GN Membranosa
 - Idiopática
 - Secundaria

- C. GN Proliferativa difusa

- D. GN Proliferativa difusa + lesión pared capilar
 - Tipo I (depósitos subendoteliales)
 - Tipo II (depósitos densos)
 - Secundarias

- E. GN difusa extracapilar
 - Anticuerpos anti membrana basal
 - Complejos inmunes circulantes
 - No inmunológica
 - Secundarias

- F. GN focal
 - Hialinosis Segmentaria y focal
 - Con depósitos IgA
 - Sin depósitos IgA
 - Secundarias

Según referencia 24.

Cuadro II. GNM Secundarias

Drogas y Metales

Bismuto
Oro
Mercurio
Penicilamina
Sulfadiazina
Trimetadiona

Infeción

Filariosis
Hepatitis B
Lepra
Malaria
Esquistosomiasis
Sífilis
Hidatidosis

Neoplasia

Carcinoma
Linfoma y Hodgkin
Sarcoma

Antígenos intrínsecos o mal definidos

Antígenos tubulares renales
Sarcoidosis
Anemia de cél. falciformes
Sjögren
LED

Asociación dudosa

Rechazo crónico en trasplante renal
Diabetes
Trombosis vena renal
Artritis reumatoide

Cuadro III. Inmunofluorescencia en las GNF

	HSF	IgA	LED	Sch. H.	Poliart.	Endocar.	Crioglob.
IgG	-	+	+++	++	-	+	++
IgM	+	+	+	-	-	+	++
IgA	-	+++	+	+++	-	-	-
C3	+	++	++	++	-	+++	++
Clq	+	-	+++	-	-	-	++
C4	+	-	+	-	-	-	+
Properdina	-	++	++	+	-	+	++
Fibrinógeno	-	+	-	+++	+++	-	-

Según referencia 24.