

Glomerulonephritis: an Approach to the KDIGO 2021 Guidelines

Glomerulonephritis: an Approach to the KDIGO 2021 Guidelines

Fecha de recibido: 04-July-2022, Manuscript No. ipadm-22-13037; **Fecha del Editor asignado:** 06-July-2022, PreQC No. ipadm-22-13037(PQ); **Fecha de Revisados:** 20-July-2022, QC No. ipadm-22-13037; **Fecha de Revisado:** 22-July-2022, Manuscript No. ipadm-22-13037(R); **Fecha de Publicación:** 29-July-2022, DOI:10.36648/1698-9465.22.18.1552

**Adolfo Pertuz-Pinzón¹,
Jorge Coronado-Daza²,
Jorge Rico-Fontalvo^{2,3},
Rodrigo Daza-Arnedo⁴,
Luisa Jiménez-Arcia⁵, Juan
Marenco-Salazar⁵, Maria
Raad-Sarabia^{6*}, Carlos
Narváez-Fontalvo⁷, Zulay
Mondol-Almeida⁶, Daniel
Porto-Corbacho⁶**

Resumen

Las enfermedades glomerulares se pueden establecer como la tercera causa de ERC, después de la Hipertensión Arterial (HTA) y la Diabetes Mellitus (DM). Se definen como la afección inmunológica que genera una inflamación a nivel glomerular. Su clasificación varía dependiendo del daño que se genere en los componentes del glomérulo. Se presenta una revisión de las diferentes glomerulonefritis con una aproximación a su diagnóstico y tratamiento basados en las guías KDIGO 2021.

Palabras clave: Glomerulonefritis, KDIGO, Nefritis Lúpica, Glomerulonefritis focal y segmentaria, Glomerulonefritis membranoproliferativa.

Abstract

Glomerular diseases can be established as the third cause of CKD, after Arterial Hypertension (HTN) and Diabetes Mellitus (DM). They are defined as the immunological condition that generates inflammation at the glomerular level. Its classification varies depending on the damage that is generated in the components of the glomerulus. A review of the different glomerulonephritis is presented with an approach to its diagnosis and treatment based on the KDIGO 2021 guidelines.

Keywords: Glomerulonephritis, KDIGO, Lupus Nephritis, Focal and segmental Glomerulonephritis, Membranoproliferative Glomerulonephritis.

- ¹ Médico Internista, Nefrólogo. Departamento de Medicina Interna, Universidad Metropolitana, Universidad Libre, Fresenius Medical Care. Barranquilla, Atlántico, Colombia
- ² Médico Internista, Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Medellín, Colombia
- ³ Profesor Investigador, Universidad Simón Bolívar. Barranquilla, Atlántico, Colombia
- ⁴ Médico Internista, Nefrólogo. Asociación Colombiana de Nefrología. Cartagena, Bolívar, Colombia
- ⁵ Residentes de Medicina Interna, Universidad Libre. Barranquilla, Atlántico, Colombia
- ⁶ Médico Internista, Universidad del Sinu. Cartagena, Bolívar, Colombia
- ⁷ Estudiante Programa de Medicina. Universidad Libre. Barranquilla, Atlántico, Colombia

***Correspondencia:**
Maria Raad-Sarabia

Tel: +3014566340

 mariraad22@gmail.com

Introducción

Las enfermedades glomerulares se pueden establecer como la tercera causa de ERC, después de la Hipertensión Arterial (HTA) y la Diabetes Mellitus (DM); se conocen también como glomerulonefritis (GN) y pueden entenderse como la afección inmuno-inflamatoria del glomérulo y sus componentes: membrana basal glomerular, podocito y proceso podocitario, células mesangiales y células endoteliales.

Teniendo en cuenta cada una de las estructuras del glomérulo podemos definir en torno a ellas la nomenclatura de las GN. Las lesiones se pueden clasificar en focales o difusas. Las lesiones

“focales” comprometen <50% de los glomérulos mientras que las “difusas” >50% de ellos. Por otro lado, cuando la lesión ocupa solo un segmento del glomérulo, se denomina “segmentaria”, y cuando se compromete todo el glomérulo se determina como “global”. Ahora bien, como mencionamos anteriormente, la nominación de las glomerulopatías tendrá como base la estructura afectada, la denominada como “Glomerulopatía por cambios mínimos” hace mención a normalidad en la microscopía de luz pero compromisos sobre todo en mesangio y podocitos. Las llamadas “proliferativas” por supuesto mostrarán compromiso celular que a la larga en el glomérulo es lo único que puede proliferar, es decir, células mesangiales, endotelio y epitelio (podocitos). La presencia de esclerosis en algún segmento glomerular o en la totalidad de él, dará nominación a la “glomerulopatía esclerótica”. El compromiso de la membrana basal establecerá la “glomerulonefritis membranosa” o la de membrana basal delgada. Finalmente, también pueden coexistir hallazgos combinados de proliferación y alteración de la membrana en las llamadas “membrano-proliferativas”.

En esta revisión nos proponemos realizar una revisión de la fisiopatología, diagnóstico y manejo de las enfermedades glomerulares a la luz de las Guías de práctica clínica KDIGO 2020.

Epidemiología y clasificación de las enfermedades glomerulares

Las GN se pueden dividir a grandes rasgos en 2 grupos: primarias y secundarias. Las primarias hacen referencia a las glomerulopatías cuya afectación renal no es la consecuencia de una enfermedad general y las manifestaciones clínicas están restringidas al riñón o sistémicas a consecuencia de este daño glomerular primario, mientras que en las GN secundarias la afectación se desarrolla en el contexto de una enfermedad sistémica tales como como lupus eritematoso sistémico (LES) o DM [1,2].

Según su evolución en el tiempo las GN también se pueden clasificar en agudas, subagudas y crónicas. Las GN agudas comienzan en un momento conocido y habitualmente con síntomas claros; suelen cursar con hematuria, proteinuria, edemas, hipertensión (HTA) e insuficiencia renal (IR). Las GN subagudas suele tener un comienzo menos claro y con un deterioro de función renal progresivo en semanas o meses, sin tendencia a la mejoría. Las GN crónicas independientemente del comienzo tienden a la cronicidad en años. Suele cursar con hematuria, proteinuria, HTA e IR con evolución variable a lo largo de los años, pero con tendencia a progresar una vez que se instaura el daño [3]. Esta nomenclatura es poco usada actualmente teniendo en cuenta que la biopsia renal permite el diagnóstico específico de la enfermedad.

A nivel mundial, se ha encontrado que la nefropatía por IgA es la GN primaria más común en Europa, Asia Oriental y Norteamérica, mientras que la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GFS) predomina en África, Sudamérica y Oriente Medio. En las últimas décadas se ha reportado que existe una tendencia global hacia el incremento en el número de casos compatibles con GFS. Por otro lado, la nefritis lúpica (NL) es la GN secundaria más predominante en los registros de biopsias renales a nivel mundial [4]. En Latinoamérica, el Registro Brasileño de enfermedad glomerular es el más extenso con un total de 9.617 biopsias renales en las que se demostró que las GN primarias eran más

frecuentes que secundarias. Dentro del primer grupo, la GFS (24,6%) y la nefropatía membranosa (NM) (20,7%) fueron las GN más frecuentes. Dentro del segundo grupo, la NL (45,5%) fue la principal etiología seguida de la glomerulonefritis postinfecciosa (18,9%). El síndrome nefrótico SN (39%) fue la principal indicación clínica de biopsia renal. Por otro lado, la Glomerulonefritis por cambios mínimos (GNCM) es la GN primaria más común en la infancia, mientras que la NM es la más común en adultos. En Colombia, se realizó un estudio en el cual incluyeron los registros de biopsias renales de GN entre enero de 2008 y junio de 2018, para un total de 871 biopsias renales analizadas. Las GN secundarias fueron más frecuentes que las GN primarias (55% vs 45%). Dentro del primer grupo, la NL fue la etiología más frecuente (83%) y el principal síndrome nefrológico fue el síndrome nefrótico (36%) seguido de los trastornos urinarios asintomáticos (31%). La nefropatía membranosa (33%) y la GFS (19%) fueron las GN primarias más frecuentes y el SN (22%) fue la principal indicación de biopsia [5].

Las GN pueden cursar con una amplia gama de manifestaciones, desde un espectro asintomático hasta una enfermedad fulminante con lesión renal aguda (LRA). Las presentaciones sintomáticas dramáticas son poco frecuentes mientras que las anomalías urinarias asintomáticas son mucho más frecuentes pero menos específicas y también pueden indicar una amplia gama de enfermedades del tracto urinario no glomerular [6,7]. (Ver **tabla 1**).

Enfermedad de cambios mínimos

La enfermedad de cambios mínimos o glomerulonefritis por cambio mínimos (GNCM) es una podocitopatía más comúnmente observada en niños. Entre los niños menores de 10 años que presentan síndrome nefrótico idiopático, la nefropatía por cambios mínimos es la enfermedad subyacente en aproximadamente el 90%. En adultos es menos frecuente sin embargo representa del 10% al 25% de los adultos con SN.

La mayoría de los casos de GNCM son primarios o idiopáticos y no están claramente asociados con una causa o enfermedad subyacente. Las formas secundarias ocurren en enfermedades como la atopia, fármacos, malignidad y particularmente en linfomas [7]. Se cree que esta enfermedad se debe a una lesión de podocitos; la evidencia acumulada sugiere que la disfunción sistémica de las células T da como resultado la producción de un factor de permeabilidad glomerular, este factor circulante afecta directamente a la pared de los capilares glomerulares, lo que produce una proteinuria marcada y una fusión del proceso podocitario.

Diagnóstico

Los pacientes suelen presentar aumento de peso y edema periorbitario y periférico relacionado con la proteinuria. La proteinuria puede llegar en los pacientes adultos a una media de 10 g/día, siendo poco frecuentes los niveles subnefróticos. Alrededor del 30% de los adultos afectados son hipertensos y el 30% presentan hematuria microscópica. Sin embargo, la presencia de cilindros eritrocíticos en el sedimento urinario no es característico de esta enfermedad. Muchos pacientes adultos tienen uremia leve o moderada, que puede relacionarse con

Tabla 1: Presentaciones clínicas de la enfermedad glomerular. GR: Glóbulos rojos. GNRP: Glomerulonefritis rápidamente progresiva. GN: Glomerulonefritis. Adaptado de: Floege J, Feehally J. Introduction to glomerular disease: clinical presentations. En Comprehensive Clinical Nephrology Fourth Edition 2010. 193-207.

Asintomático	Síndrome nefrótico	Hematuria macroscópica	Síndrome Nefrítico	GNRP	GN crónica
<ul style="list-style-type: none"> Proteinuria 150 mg a 3 g/día Hematuria >2 GR por campo de alto poder en sedimento urinario o >10x10⁶ células/litro (GR usualmente dismórficos) 	<ul style="list-style-type: none"> Proteinuria: ≥ 3.5 g/día en adultos, ≥ 40 mg/m²/h en niños Hipoalbuminemia <3.5 gr/dl Edema Hiperlipidemia Lipiduria 	<ul style="list-style-type: none"> Hematuria indolora marrón/roja (sin coágulos); normalmente coincide con infección intercurrente Hematuria asintomática ± proteinuria entre ataques 	<ul style="list-style-type: none"> Oliguria Hematuria: cilindros de glóbulos rojos Proteinuria: generalmente <3 g/día Edema Hipertensión Inicio abrupto, generalmente 	<ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia renal días/ semanas Proteinuria: generalmente <3 g/día Hematuria: cilindros de GR PA suele ser normal Puede tener otras características de vasculitis. 	<ul style="list-style-type: none"> Hipertensión Insuficiencia renal Proteinuria a menudo > 3 g / día Riñones lisos encogidos

la hipoalbuminemia y la depleción de volumen intravascular. Los niveles de complemento y los resultados de las pruebas serológicas son normales [8].

En los niños no suele ser necesaria una biopsia renal en la presentación inicial, pero se reserva para pacientes con resistencia al tratamiento o un curso clínico atípico. En adultos a diferencia de los niños, esta entidad solo se puede diagnosticar con una biopsia renal [9]. La lesión histológica característica en la MCD es el borramiento difuso (también llamado "fusión") de los procesos epiteliales del pie en el microscopio electrónico.

Tratamiento

El pilar del tratamiento de la nefropatía por cambios mínimos en niños es la administración de corticoides orales durante 8 semanas (4 semanas de corticosteroides diarios seguidos de 4 semanas de corticosteroides en días alternos) o 12 semanas (6 semanas de corticosteroides diarios seguidos de 6 semanas de corticosteroides en días alternos) en un régimen de dosificación estándar para el manejo de SN de prednisona/prednisolona oral diaria 60 mg/m²/d o 2 mg/kg/d (máximo 60 mg/d) durante 4 o 6 semanas. Después de cuatro a seis semanas, se debe continuar a 40 mg/m² o 1.5 mg/kg/d, durante otras cuatro a seis semanas. En caso de recaída, se debe dar una dosis única diaria de 60 mg/m² o 2 mg/kg (máximo 60 mg/d) hasta que el niño remite por completo durante al menos tres días. Después de lograr la remisión completa, se debe reducir la prednisona a 40 mg/m², o 1,5 mg / kg en días alternos durante al menos cuatro semanas.

En pacientes con síndrome nefrótico resistente a esteroides, se recomienda el uso de ciclosporina o tacrolimus como terapia inicial de segunda línea.

Además de la terapia inmunosupresora, se debe considerar el manejo de soporte en enfermedades glomerulares y síndrome nefrótico cuando sea necesario (ver **tabla 2**).

En adultos el tratamiento también se basa en corticoides en dosis altas durante no más de 16 semanas con una disminución progresiva después de la remisión. La ruta y la frecuencia de administración se pueden individualizar según las necesidades del paciente. Para los pacientes en los que los corticosteroides

pueden estar relativamente contraindicados, se considera la terapia inicial con ciclofosfamida, inhibidores de calcineurina o micofenolato [9].

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS)

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria es una lesión histológica, más que una entidad patológica específica, y suele ser un término confuso dado que es utilizado por patólogos tanto para describir un cicatriz glomerular que puede resultar de casi cualquier lesión que afecte a los riñones, y clínicamente para denotar una familia de enfermedades glomerulares que se encuentra comúnmente como la base del síndrome nefrótico en adultos y niños.

Se define como GEFS primaria a un síndrome clínico-patológico en el que la microscopía de luz (ML) de la biopsia renal demuestra lesiones compatibles con GEFS, la microscopía electrónica (ME) de la biopsia renal muestra un borramiento difuso del proceso del pie y clínicamente los pacientes presentan síndrome nefrótico. Al considerar un diagnóstico de GEFS primaria, no debe haber otras causas identificables de esta entidad. Cuando una lesión de GEFS, con o sin la presencia de borramiento difuso de la apófisis podocitaria del pie, se encuentra en el contexto de un proceso fisiopatológico establecido que se sabe que causa GEFS, nos referimos a esto como GEFS secundaria [10].

En la GEFS primaria, el factor tóxico para los podocitos circulantes se ha establecido como posible agente causal. Dentro las causas de la GEFS secundaria que producen alteraciones de las células epiteliales glomerulares se encuentran las infecciones virales bien como la infección por VIH y posiblemente CMV, Parvovirus B19, VEB y HCV; el síndrome hemofagocítico también se ha documentado. También algunos medicamentos se han relacionado con esta entidad tales como inhibidores de calcineurina, antraciclinas, herolina, litio, interferon, esteroides anabólicos y AINES. Por otro lado dentro de los cambios adaptativos secundarios con hipertensión glomerular se encuentra la nefropatía por reflujo, displasia renal, enfermedad de células falciformes, GEFS relacionada a la edad, la glomerulopatía relacionada con obesidad, enfermedades glomerulares primarias,

Tabla 2: Manejo de soporte en las enfermedades glomerulares. Adaptado de Guías de práctica clínica KDIGO 2021 de Enfermedades Glomerulares.

Modificaciones en el estilo de vida	Medicamentos	Otras consideraciones
<ul style="list-style-type: none"> Restricción de sodio (< de 2 gr día) Metas de presión arterial: Adultos <120 mmhg si proteinuria. Niños < percentil 50 para edad y sexo o estándares locales Restricción de proteínas a 0-8-1g/kd en caso de proteinuria en rango nefrótico Restricción calórica a 35 kcal/kg/d Dieta cardiosaluble Normalizar peso Actividad física regular Suspender tabaquismo Reducir consumo de alcohol 	<ul style="list-style-type: none"> Manejo de la hipertensión: Primera línea: IECA o ARA II. Segunda línea: antagonistas de receptor de mineralcorticoides Diuréticos No bloqueadores del SRA (ejemplo: calcio antagonistas) Estatinas para el manejo de la hiperlipidemia. 	<ul style="list-style-type: none"> Anticoagulación Contracepción Inmunizaciones

condiciones sistémicas como la diabetes o la nefrosclerosis hipertensiva. Además, causas genéticas de GEFS, que pueden presentarse temprano en la infancia con proteinuria masiva y síndrome nefrótico o en la adolescencia o la edad adulta con proteinuria menos grave.

Diagnóstico

Los pacientes con GEFS idiopática suelen presentarse con proteinuria asintomática o edema. Aunque el 66% cursan con síndrome nefrótico en la presentación inicial, la proteinuria puede variar de menos de 1 g a más de 30 g/día. Se observa hipertensión en un 30-50% de los pacientes y se detecta microhematuria en alrededor de la mitad de los pacientes. La tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) está disminuida en la presentación en un 20-30% de los pacientes. Los niveles de complemento y otros resultados de pruebas serológicas son normales [8].

En el abordaje diagnóstico de un paciente con GFS que no curse con síndrome nefrótico, debe ser evaluados para descartar causas secundarias. Las pruebas genéticas pueden ser beneficiosas para pacientes seleccionados con GEFS que deben ser remitidos a centros especializados con tal experiencia. En la biopsia renal la GEFS se caracteriza por la presencia de esclerosis en partes (segmentarias) de al menos un glomérulo (focal) en toda la muestra de biopsia renal, cuando se examina mediante ML, inmunofluorescencia (IF) o ME [9].

Tratamiento

En los pacientes con GEFS que cursan sin síndrome nefrótico, el manejo se basa en descartar causas secundarias y genéticas, terapia de soporte (ver tabla 1), la monitorización de proteinuria y albúmina. La inmunosupresión no debe usarse en los pacientes con GFS de causa indeterminada, o en aquellos con GEFS secundaria. Por el contrario, en pacientes con GEFS primaria, se recomienda el uso de corticosteroides orales en dosis altas como tratamiento inmunosupresor de primera línea. En la **figura 1** se muestra el abordaje en caso de hallazgos en la biopsia compatibles con GEFS y el contexto clínico [9].

Nefropatía por inmunoglobulina a/ vasculitis por inmunoglobulina a

La nefropatía por IgA es una GN proliferativa mesangial siendo la más común de las glomerulonefritis en países desarrollados y una de las principales causas de ERC y falla renal. En este mismo aparte se tratará la vasculitis por IgA, anteriormente púrpura de Henoch-Schoenlein, la cual es una forma de vasculitis marcada por el depósito de IgA dentro de los vasos sanguíneos de los tejidos afectados y es la forma más común de vasculitis en niños. Algunos investigadores consideran que la nefropatía IgA y la vasculitis por IgA son dos caras de un espectro de la misma enfermedad patogénica [8,11].

En la nefropatía por IgA hay una producción de una IgA glicosilada anormal, posiblemente desencadenada por un superantígeno bacteriano o respuesta aberrante de las células T, que puede conducir a que se depositen polímeros de IgA en el mesangio; la pared capilar glomerular generalmente se conserva. La lesión de las células mesangiales puede estar mediada mediante la unión de los inmunocomplejos que contienen IgA a Fcα otros receptores de IgA en la célula mesangial, lo que resulta en la liberación de quimiocinas y factores de crecimiento que provocan infiltración de leucocitos y proliferación de células mesangiales y producción de matriz mesangial [12].

En la vasculitis por IgA se reconocen una variedad de desencadenantes infecciosos y químicos, sin embargo, la causa subyacente de la misma sigue siendo desconocida. Todos los factores inmunológicos, genéticos y ambientales parecen influir; los polimorfismos en otros genes relacionados con la inmunidad como el antígeno leucocitario humano (HLA) se asocian con vasculitis por IgAV, a veces con resultados contradictorios, que podrían deberse a diferencias en factores étnicos y ambientales [13].

Diagnóstico

La nefropatía por IgA suele ser una glomerulonefritis oligosintomática, a menudo descubierta casualmente y sigue un curso progresivo lento. Aproximadamente del 25% al 30% de cualquier cohorte desarrolla IR dentro de los 20 a 25 años posteriores a la presentación. Ésta GN solo se puede diagnosticar

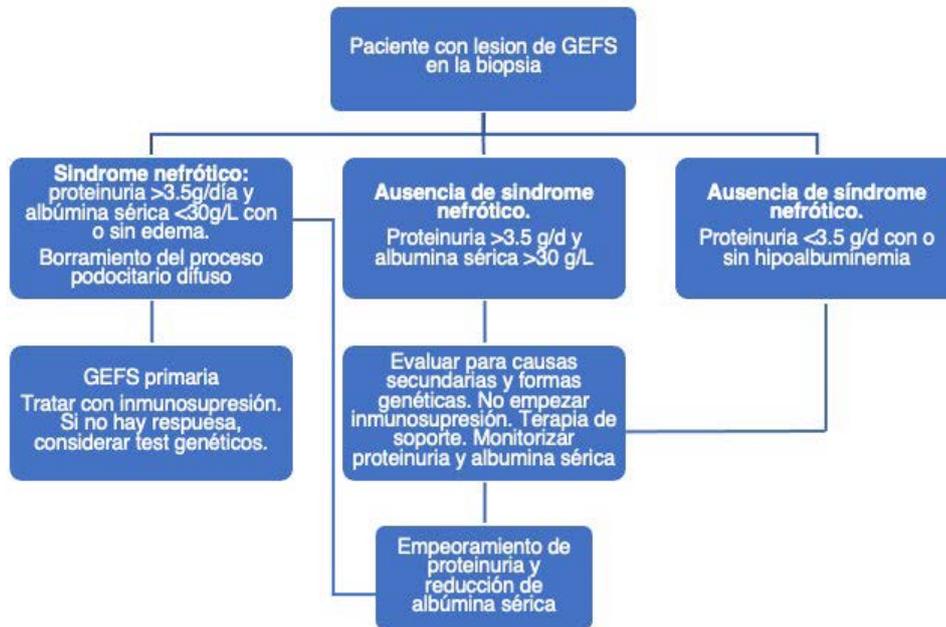


Figura 1 Evaluación de un paciente con lesión de GEFS en la biopsia renal y sin evidencia de otra patología glomerular. Adaptado de Guías de práctica clínica KDIGO 2021 de Enfermedades Glomerulares.

mediante biopsia renal. La calificación de la misma se debe realizar mediante la clasificación de Oxford-MEST para nefropatía por IgA la cual comprende 4 parámetros histológicos asociados con un curso progresivo: hiper celularidad mesangial glomerular; hiper celularidad endocapilar; glomerular esclerosis o adherencias de mechones; y atrofia tubular y fibrosis renal intersticial que afecta a más del 25% de la sección [14,15]. Por otro lado, no hay biomarcadores diagnósticos de suero u orina validados para IgAN y se debe evaluar a todos los pacientes con IgAN por causas secundarias.

Con respecto a la vasculitis por IgA, ésta afecta comúnmente los pequeños vasos sanguíneos de la piel, articulaciones, intestinos y riñones. En raras ocasiones, puede afectar los pulmones y el sistema nervioso central y los adultos pueden tener una enfermedad más grave y recurrente. La afectación renal en la vasculitis por IgAV es histopatológicamente indistinguible de la observada en la enfermedad renal limitada IgAN. Tanto en la nefropatía por IgA como en la vasculitis por IgA se deben descartar a todas las causas secundarias y malignidad con pruebas de detección apropiadas para la edad y el sexo [9].

No existen criterios acordados en adultos internacionalmente para el diagnóstico de IgAV, aunque a menudo se realiza un diagnóstico clínico de IgAV en adultos según los criterios descritos para niños. En adultos con una erupción vasculítica típica de IgAV, se debe realizar una biopsia renal en el contexto de características compatibles con una GNRP de nefritis persistente y /o significativa, proteinuria > 1g / y función renal deteriorada [9].

Tratamiento

El manejo de la IgAN se enfoca en estrategias no inmunosupresoras, tales como la terapia de soporte con el fin de enlentecer el ritmo de progresión de la enfermedad. Estos cuidados incluyen un control riguroso de la presión arterial, una inhibición óptima

del sistema renina-angiotensina-aldosterona y modificaciones en el estilo de vida, incluida la reducción de peso, el ejercicio, el abandono del hábito de fumar y la restricción de sodio en la dieta así como la vigilancia de eventos adversos derivados de la medicación (ver tabla 1). Aparte de la restricción de sodio en la dieta, no se ha demostrado que ninguna intervención dietética específica altere los resultados en la IgAN.

Los medicamentos inmunosupresores deben considerarse en pacientes con nefropatía por IgA que tienen un alto riesgo de ERC progresiva a pesar de los cuidados de apoyo máximos. El alto riesgo de progresión en la nefropatía por IgA se define actualmente como proteinuria > 1 g/24 h a pesar de al menos 90 días de cuidados de apoyo optimizados. Se puede utilizar un régimen de metilprednisolona 0.6-0.8 mg/kg/día, máximo 48 mg día o Prednisona 1 mg/kg/día, máximo 75 mg día con un régimen intensivo de 2 meses y una duración total de la terapia de 6-8 meses. Estos medicamentos deben usarse con extrema cautela en pacientes con TFGe <30 mL/min/1.73m², diabetes, obesidad (IMC>30), infecciones latentes (hepatitis viral, tuberculosis), enfermedades secundarias (cirrosis), úlcera péptica activa y enfermedad psiquiátrica no controlada [9].

Nefropatía membranosa

La nefropatía membranosa (NM) es la causa más común de síndrome nefrótico en los pacientes adultos de raza blanca. El término MN refleja el cambio histológico primario observado en el microscopio óptico: engrosamiento de la membrana basal glomerular (MBG) con poca o ninguna proliferación o infiltración celular.

La NM es a menudo primaria (antes llamada idiopática), aunque se ha asociado con antigenemia de hepatitis B, enfermedades autoinmunes como el LES, tiroiditis, neoplasias malignas y el

uso de ciertos fármacos como antiinflamatorios no esteroideos (AINES), penicilamina y captopril.

Se ha sugerido que los depósitos inmunitarios de la MBG se desarrollan in situ con el movimiento a través de la MBG de anticuerpos de inmunoglobulina G (IgG) circulantes dirigidos contra antígenos endógenos expresados en o cerca de los procesos del pie del podocito o contra antígenos circulantes catiónicos o de bajo peso molecular que han cruzado la barrera de carga aniónica en el MBG [16].

Diagnóstico

La NM suele presentarse con proteinuria y edema. No es infrecuente encontrar además hipertensión o microhematuria sin embargo la TFGe puede encontrarse conservada. Este tipo de glomerulopatía se asocia con mayor frecuencia a estados de hipercoagulabilidad y trombosis de la vena renal [8].

Como se ha mencionado previamente, la biopsia renal generalmente se considera el estándar de oro para el diagnóstico de enfermedades glomerulares; sin embargo, en la MN, los anticuerpos contra PLA2R (PLA2Rab) son un biomarcador que puede establecer el diagnóstico de MN con alta precisión y sin los riesgos asociados de una biopsia, de tal manera que la biopsia renal debe realizarse para fines distintos a establecer un diagnóstico de NM en pacientes que presenten PLA2Rab positivo. La biopsia renal en un paciente con PLA2Rab positivo se debe considerar cuando: 1) Se considere terapia inmunosupresora 2) Rápida caída de la TFG 3) Curso clínico inusual 4) Anormalidades serológicas, en particular anticuerpos antinucleares positivos 5) Pobre respuesta a terapia inmunosupresora más injuria renal progresiva (disminución de la TFG) 6) Síndrome nefrótico persistente a pesar de desaparición de PLA2R. A su vez, se deben descartar condiciones asociadas en todos los pacientes con NM independientemente de si los PLA2Rab y/o TSHD7Aab están presentes o ausentes [9].

Tratamiento

Todos los pacientes con NM primaria y proteinuria deben recibir una atención de apoyo óptima (ver tabla 1). La monitorización de los niveles de PLA2Rab a los 3 y 6 meses después del inicio de la terapia puede ser útil para evaluar la respuesta al tratamiento en pacientes con nefropatía membranosa y puede usarse para guiar los ajustes a la terapia.

La terapia inmunosupresora no se requiere en pacientes con NM a menos que exista al menos un factor de riesgo para la progresión de la enfermedad o que hayan ocurrido complicaciones graves del síndrome nefrótico (Por ejemplo: IRA, infecciones, eventos tromboembólicos). Para los pacientes con NM y al menos un factor de riesgo para la progresión de la enfermedad, se recomienda el uso de rituximab o ciclofosfamida y esteroides durante seis meses, o tratamiento a base de tacrolimus durante al menos seis meses, con la elección del tratamiento según la estimación del riesgo (Ver tabla 3) [9].

Teniendo en cuenta la alta asociación con fenómenos embólicos en esta entidad, otro punto indispensable a definir es el inicio de terapia anticoagulante. En la figura 2 se muestra un flujograma de decisiones para definir la anticoagulación en NM.

Glomerulonefritis relacionada a infección

La glomerulonefritis posinfecciosa aguda (GNPA) o la glomerulonefritis relacionada con infecciones se han asociado con varias infecciones virales, bacterianas, fúngicas, protozoos e infecciones helmínticas. La infección por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A es la causa más frecuente de glomerulonefritis posinfecciosa [17].

Esta entidad se caracteriza por la presencia de complejos inmunitarios provocada por la infección aguda y que, en última instancia, provoca la alteración de la integridad glomerular normal. En muchos tipos de GNPA, y ciertamente en el caso de infección por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A, la activación del complemento y la respuesta inflamatoria local juegan un papel clave en la consiguiente lesión renal. Ciertas cepas de bacterias pueden ser inherentemente más nefritogénicas; diversos subtipos de Streptococcus expresan serotipos de proteínas M tienen más probabilidades de causar nefritis. Independientemente del mecanismo específico que ocurra, la interacción resultante entre el complejo inmune y las células glomerulares da como resultado una reacción inflamatoria que consume el complemento, lesiona las células endoteliales glomerulares y la MBG y da como resultado la formación de jorobas subepiteliales que aún más perturban la integridad del proceso del pie epitelial y MBG [18].

Tabla 3: Criterios clínicos para la estimación del riesgo de progresión de pérdida de función renal. Adaptado de Guías de práctica clínica KDIGO 2021 de Enfermedades Glomerulares.

Bajo riesgo	Riesgo moderado	Alto riesgo	Muy alto riesgo
TFGe normal, proteinuria <3.5 g/d y o albúmina sérica >30 g/L	<ul style="list-style-type: none"> TFGe normal, proteinuria >4 g/d, y no descenso >50% después de 6 meses de manejo conservador con IECA O ARAII. PLA2Rab <50 RU/ml Proteinuria de bajo peso molecular leve Índice de selectividad <0.15 IgG <250 mg/d 	<ul style="list-style-type: none"> TFG <60 ml/min/1.73m² Proteinuria >8g/d por más de 6 meses PLA2Rab >150 RU/ml Proteinuria de bajo peso molecular alta IgG>250 mg/d Índice de selectividad >0.20 	<ul style="list-style-type: none"> SN amenazante para la vida Rápido deterioro de la función renal no explicado por otra causa Proteinuria de bajo peso molecular elevada en 2 muestras de orina en un intervalo de 6-12 meses.

Diagnóstico

Como sugiere el nombre, suele haber una enfermedad infecciosa identificable reciente que precede a la GNPA. La hematuria macroscópica, proteinuria, hipertensión y edema son las manifestaciones clínicas más frecuentes, con hipocomplementemia aguda en la inmensa mayoría [18].

El análisis de orina es el primer paso para ayudar a confirmar este diagnóstico y se evidencia hematuria con proteinuria variable. La microscopía casi siempre muestra glóbulos rojos urinarios dismórficos y, a menudo, cilindros de glóbulos rojos. Las proporciones de proteína/creatinina en orina pueden variar de rango moderadamente elevado a nefrótico. Los niveles de C3 están clásicamente deprimidos al principio del curso y se recuperan a niveles normales entre 6 y 8 semanas. La biopsia renal puede ser útil en la sospecha de GN relacionada con una

infección bacteriana, particularmente cuando la evidencia de cultivo de la infección es esquiva, el diagnóstico es dudoso, para evaluar el pronóstico y/o por posibles razones terapéuticas [9].

Tratamiento

Para el tratamiento nos permitimos extrapolar las recomendaciones de la guía KDIGO (Ver tabla 4)

Enfermedades glomerulares mediadas por complemento e inmunoglobulina con un patrón de lesión de glomerulonefritis mesangiocapilar

La glomerulonefritis mesangiocapilar o membranoproliferativa (GNMP) es un tipo de GN caracterizado por un patrón de lesión renal a la microscopía de luz dado principalmente por hiperplasia mesangial y/o proliferación endocapilar

Tabla 4: Resumen de las características diagnósticas, tratamiento y pronóstico de la glomerulonefritis asociada a infección. Adaptado de Guías de práctica clínica KDIGO 2020 de Enfermedades Glomerulares. ACR, relación albúmina-creatinina; ANA, anticuerpo antinuclear; ANCA, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; C3GN, glomerulonefritis del complemento; ERC, enfermedad renal crónica; LCR, líquido cefalorraquídeo; eGFR, glomerular estimado tasa de filtración; GBM, membrana basal glomerular; GN, glomerulonefritis; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; PCR, relación proteína-creatinina; PR3, proteinasa-3; ECA, ensayo controlado aleatorio; UA, análisis de orina.

	Postinfección GN	Nefritis de derivación	Endocarditis relacionada GN	IgA-infección dominante-relacionada GN
Riesgo y características de riesgo	Niños, ancianos inmunocomprometidos Condiciones de vida subsanitarias	Alto: ventrículo-atrial Medio: ventrículo-yugular Bajo: ventrículo-peritoneal	Válvula protésica Lesión estructural de válvula Abuso de sustancias Diabetes mellitus Hepatitis c VIH Inmunocomprometidos	Diabetes mellitus Hipertensión Enfermedades del corazón Enfermedades malignas Alcohol Abuso de sustancias Trasplante riñón
Examen físico	En algunas infecciones activas de piel o amígdalas presente	Signos/síntomas específicos de infección, letargo, fiebre, signos clínicos de bacteremia	Fiebre, soplo cardíaco nuevo o modificado, esplenomegalia, lesiones cutáneas características.	Hipertensión frecuente, el examen refleja principalmente la ubicación/ gravedad de la infección
Laboratorios renales	Uroanálisis: (evaluar la hematuria glomerular y cilindros de glóbulos rojos), ACR, PCR; Medir creatinina sérica/eGFR			
Laboratorio de infectoología	Cultivo de piel o amígdalas si esta infectado o anti-ADNes B y anticuerpos anti-hialuronidasa	Cultivo de microorganismos en sangre, LCR, punta derivación (después de la extracción)	Hemocultivo positivo 90-98%, negativo 2-10%. Las infecciones exigentes como candida, coxiella, burnetil, borrelia y bartonella pueden ser difíciles de cultivar, en estos casos pueden ser necesarias herramientas serológicas para el diagnóstico	Cultivo de sangre/tejido para identificar infecciones bacterianas
Laboratorio inmunológico	Evaluar bajo complemento (c3-c4), FR, crioglobulinas, niveles de anticuerpos factor B. Descartar otras causas de nefritis si el diagnóstico es dudoso: ANA, ANCA (ocasionalmente PR3-ANCA en derivaciones nefríticas y endocarditis), anticuerpos anti-GMB			El suero IGA puede ser alta
Pronóstico	pronóstico a corto plazo en niños excelente. en regiones endémicas, puede ocurrir albuminuria persistente y algunos adultos desarrollan una TFGe baja. en los ancianos, el pronóstico renal es malo para aquellos que desarrollan persistencia de albuminuria, la mortalidad puede llegar hasta el 20%.	el resultado es bueno con diagnóstico temprano y tratamiento de la infección. la mayoría de los pacientes recuperan algunas funciones renales pero quedan con enfermedad renal crónica residual.	el pronóstico inmediato es bueno con la rápida erradicación de la infección. Algunos pueden requerir el reemplazo de la válvula.	La diálisis se requiere con frecuencia en situaciones agudas. la recuperación está protegida con un 20% de retorno a los niveles pre mórbidos de la función renal

Tratamiento	El valor de los esteroides en dosis altas sigue sin probarse.	la mayoría de las derivaciones han sido reemplazadas por una con menor probabilidad de infección. Rara vez se ha realizado ventriculocisternostomía después de la extracción de la derivación.	la utilidad de los esteroides y la inmunosupresión no ha sido probada y conlleva graves riesgos potenciales, incluso en casos con GN en semiluna.	Para el deterioro funcional renal grave sopesar los riesgos y los beneficios de la inmunosupresión. el riesgo de infección y complicaciones inducidas por esteroides en esta población, a menudo anciana, con comorbilidades importantes puede ser considerable. el papel de la inmunosupresión aún no se ha demostrado y estos agentes generalmente no deben usarse
Curso	Seguir la función renal, c3 y c4 séricos, análisis de orina, ACR y proteinuria a intervalos apropiados hasta la remisión completa o el retorno a la línea de base			
	c3 persistentemente bajo más allá de las 12 semanas puede ser una indicación de biopsia renal para excluir particularmente c3GN	La historia natural del PR3-ANCA en algunos pacientes no está clara y requiere seguimiento.	En la infección se puede identificar y erradicar rápidamente, el pronóstico es favorable.	el pronóstico de recuperación es malo, especialmente en sujetos diabéticos

acompañado de formación de doble contorno a lo largo de la membrana basal glomerular. Hoy en día se reconoce que GNMP no es una enfermedad en sí, en su lugar demuestra ser un patrón de injuria glomerular, por lo que su tratamiento dependerá de la causa subyacente.

En la mayoría de los casos, la lesión de GNMP se deriva del depósito de inmunoglobulinas y del complemento, ya sea por complejos inmunes (secundarios a una infección subyacente/proceso autoinmune) o por inmunoglobulinas monoclonales, o se debe a una disregulación de la vía alternativa del complemento. No obstante, las lesiones de la GNMP fueron basadas históricamente en la localización de depósitos en el examen de microscopía electrónica de la siguiente manera

El tipo I (GNMP clásica), la variante más común, se caracteriza por la presencia de depósitos subendoteliales de inmunocomplejos asociados con la activación de la vía clásica del complemento. La GNMP de tipo II (enfermedad de depósitos densos) es una variante única caracterizada por la presencia de depósitos densos intramembranosos adicionales. Se sabe que este tipo está asociado con una inmunoglobulina sérica, el factor nefrítico C3 (C3NeF), que estabiliza la convertasa C3 (C3bBb), lo que resulta en una activación persistente de la vía alternativa del complemento. La GNMP de tipo III, que algunos patólogos consideran una variante morfológica del tipo I, se caracteriza por la presencia de depósitos subepiteliales adicionales (Ver **figura 3**) [19].

Diagnóstico

La GNMP afecta principalmente a niños y adultos jóvenes, sin predilección por sexo. En los niños es frecuentemente idiopática, mientras que en los adultos se asocia comúnmente con crioglobulinemia e infección por VHC. Los pacientes con GNMP pueden presentarse de una de las cuatro formas siguientes: 1. SN (40 a 70%); 2. Síndrome nefrítico agudo (20-30%); 3. Proteinuria y

hematuria asintomáticas detectadas en el análisis de orina de rutina (20-30%); 4. Episodios recurrentes de hematuria macroscópica (10-20%). La presentación clínica no suele ser específica y además de los síntomas previos se suele asociar a hipertensión.

La evaluación debe incluir un análisis de infecciones, enfermedades autoinmunes y gammopatías monoclonales, incluidas las crioglobulinas. La evaluación inicial de la PA debe incluir niveles séricos de MAC, un ensayo funcional de vía alternativa y ensayos de complemento hemolítico. Si el cribado inicial es positivo, debe ir seguido de un análisis genético de mutaciones y ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas para detectar la presencia de autoanticuerpos contra proteínas reguladoras del complemento [20].

El diagnóstico es orientado por la nueva clasificación patobiológica que se basa en el examen de IF; Los depósitos se definen principalmente como inmunoglobulina (monoclonal), inmunoglobulina policlonal codominante y complemento, o predominantemente complemento.

Tratamiento

Los datos ya no respaldan la aplicación global de la inmunosupresión de amplio espectro, sino un enfoque más individualizado. Cuando se determina la causa de la ICGN, el enfoque inicial del tratamiento debe centrarse en el proceso patológico subyacente.

La ICGN indolente, ya sea idiopática o vinculada a un proceso de enfermedad primaria, se maneja mejor con cuidados de apoyo y solo se considera cuidadosamente el uso de inmunosupresión: se indica el uso de RASi solo a menos que la biopsia renal muestre signos de inflamación activa. Los pacientes que presentan enfermedad renal avanzada y fibrosis tubulointersticial grave en la biopsia renal tienen menos probabilidades de beneficiarse de la terapia inmunosupresora.

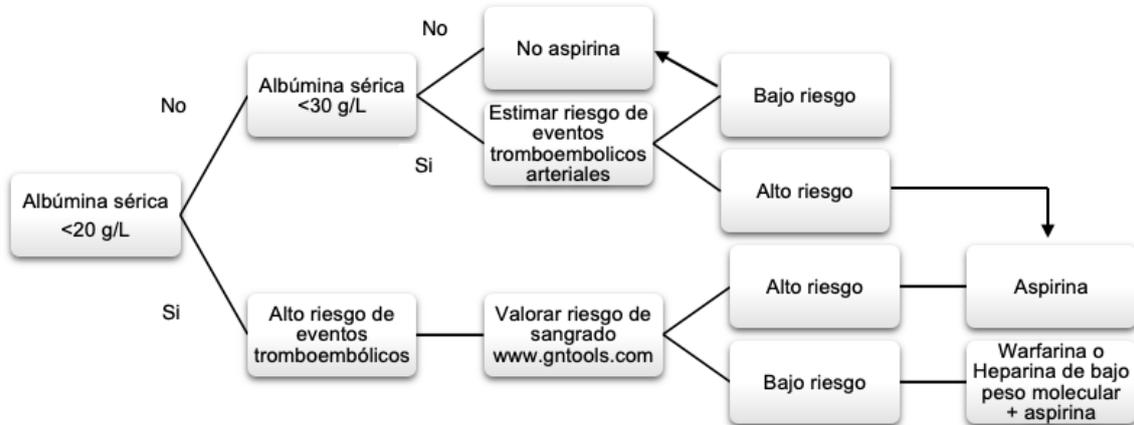


Figura 2 Algoritmo para la anticoagulación en NM. Adaptado de Guías de práctica clínica KDIGO 2021 de Enfermedades Glomerulares.

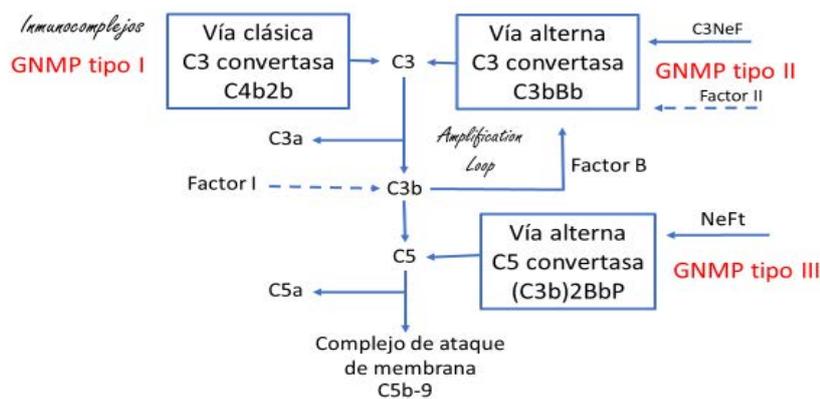


Figura 3 Representación esquemática del sistema del complemento que destaca las diferentes vías de activación del complemento en los tres tipos de glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP). NeFt Factor nefrítico de la vía terminal, p properidina.

Para los pacientes con ICGN idiopática y proteinuria $<3,5$ g / día, la ausencia del síndrome nefrótico y una TFGe normal, sugerimos una terapia de apoyo con inhibición de RAS sola.

Para los pacientes con síndrome nefrótico idiopático de ICGN y creatinina sérica normal o casi normal, pruebe un ciclo de tratamiento limitado de corticosteroides: La prednisona (o su equivalente) puede iniciarse a 1 mg / kg por día (dosis máxima de 60 a 80 mg / día) durante 12 a 16 semanas. Si el paciente responde, la prednisona puede reducirse gradualmente a la terapia de días alternos durante seis a ocho meses. Si hay una reducción $<30\%$ en la proteinuria después de 12 a 16 semanas, recomendamos disminuir y discontinuar la prednisona.

Para pacientes con ICGN idiopática, función renal anormal (pero sin afectación de la media luna), sedimento urinario activo, con o sin proteinuria en rango nefrótico, agregue corticosteroides y terapia inmunosupresora a la atención de apoyo: La prednisona (o su equivalente) puede iniciarse a 1 mg / kg por día (dosis máxima de 60 a 80 mg / día) durante 12 a 16 semanas. Se considera que los pacientes que responden con estabilización o mejoría en la función renal o reducción $\geq 30\%$ en la proteinuria tienen una respuesta satisfactoria al tratamiento inicial. En tales pacientes, disminuya gradualmente y suspenda la prednisona.

Inicie ciclofosfamida oral diaria (2 mg / kg por día; máximo 200 mg / día en adultos) con prednisona (10 mg / día) durante tres a seis meses. La dosis de ciclofosfamida debe reducirse en un 25% en los adultos mayores (edad > 60 años) y debe ajustarse de manera apropiada para la función renal anormal.

Para los pacientes que se presentan con una ICGN idiopática de media luna rápidamente progresiva, trate con corticosteroides en dosis altas y ciclofosfamida: Inicie el tratamiento con metilprednisolona intravenosa (1-3 g) seguido de glucocorticoides orales y ciclofosfamida oral o glucocorticoides orales y rituximab.

Para la mayoría de los pacientes con ICGN idiopática que presentan una TFGe <30 ml / min / $1,73$ m², trate solo con cuidados de apoyo: A menos que la biopsia renal muestre una glomerulonefritis necrotizante en media luna activa u otra razón que pueda apoyar el uso de inmunosupresión, estos pacientes deben ser tratados de forma conservadora con derivación para evaluación de trasplante de riñón a su debido tiempo.

Nefritis lúpica

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de causa desconocida que implica una pérdida

de tolerancia inmunitaria del material nuclear endógeno, lo que conduce a una autoinmunidad sistémica que puede provocar daños en diversos tejidos y órganos. La nefritis lúpica (NL) es una forma de glomerulonefritis y constituye una de las manifestaciones orgánicas más graves del LES. La incidencia reportada de la nefritis lúpica (LN) en pacientes con LES es de 20% a 60% [21].

La nefritis lúpica (NL) es causada por una respuesta inflamatoria a la cromatina endógena inmunogénica, como el ADN mitocondrial oxidado y los ácidos nucleicos endógenos en los exosomas y las microvesículas derivadas de la apoptosis. Este material nuclear activa los sensores de ADN y ARN en los endosomas (por ejemplo, TLR7, TLR8 y TLR9) y el citosol de las células inmunitarias innatas y las células B, que producen niveles elevados de interferón de tipo I y diversas citocinas proinflamatorias. Las células B se activan de forma persistente debido a polimorfismos genéticos en varios genes y producen autoanticuerpos de forma persistente en respuesta a la cromatina endógena. Los leucocitos autorreactivos, los complejos inmunes (CI) y varios genes de susceptibilidad a LES y LN están implicados en el daño renal, mediados por los factores previamente descritos entre otros.

El sistema de clasificación patológica de la nefritis lúpica se utiliza para correlacionar los cambios glomerulares con el estado clínico. Se basa en los cambios microscópicos de luz combinados con ensayos inmunohistoquímicos e inmunofluorescentes y observaciones microscópicas (Ver **tabla 5**).

Diagnóstico

La presentación clínica es muy variada, desde hematuria y proteinuria asintomática hasta síndrome nefrótico e insuficiencia renal [22].

Paciente con LES y/o sospecha de actividad lúpica, se indican panel de pruebas (creatinina sérica, urianálisis con sedimento, relación creatinina proteína en orina), se pueden obtener los siguientes escenarios:

1 ¿Hay evidencia de proteinuria anormal o sedimento?

* proteína de tira reactiva $\geq 2+$ (cualquier nivel de gravedad específica), o

* proteína de tira reactiva 1+ pero diluida en orina, o PCR puntual $> 0,5$, con o sin sedimento positivo para acantocitos ($\geq 5\%$), glóbulos rojos o cilindros de glóbulos blancos.

Si la respuesta es NO: no hay más pruebas de orina en este momento

Si la respuesta es SI: cuantifique la proteinuria, ¿la proteinuria de 24 horas es > 500 mg / d? Si responde **NO:** repita la prueba y siga el progreso. Si la respuesta es SI: considere una biopsia de riñón.

2 ¿Hay evidencia de GFR disminuida o disminuida?

* por ejemplo, eGFR $60 < \text{ml} / \text{min} / \text{m}^2$ o decreciente, y TFGe anormal atribuible al lupus sistémico y no a otras causas.

Si la respuesta es NO: No se harán más pruebas de función renal en este momento.

Si la respuesta es SI: REPITA LA PRUEBA, si esta es positiva considere la posibilidad de realizar una biopsia de riñón.

Tratamiento

Se recomienda que todos los pacientes con nefritis lúpica sean tratados con hidroxiquina o un equivalente antimalarico a menos que este contraindicado.

Tratamiento clase I / II: todos pacientes con proteinuria deben recibir un agente bloqueador RAAS. Si presenta niveles de proteinuria bajos el tratamiento inmunosupresor será guiado por las manifestaciones extra renales del lupus.

En caso de síndrome nefrótico se evalúa la presencia de podocitopatía lúpica (microscopia electronica) histológicamente estos pacientes son similares a enfermedad de cambios mínimos y a menudo tienen buena respuesta a bajas dosis de corticoesteroides y otro agente inmunosupresor.

Tratamiento clase III/IV/V: con o sin componente membranoso, debe ser tratado inicialmente con corticoesteroides más ciclofosfamida intravenosa en dosis baja o análogos de ácido micofenólico (MPAA). A su vez manejar los niveles de proteinuria y prevenir o tratar las complicaciones (trombosis, dislipidemia, edema).

Se da intravenosa metilprednisolona 0.25 – 0.5 g/d por 1-3 días, luego prednisona 0.6 – 1.0 mg/Kg/d (sin exceder 80 mg/d), disminuyendo gradualmente hasta llegar a dosis de mantenimiento más 1 de las siguientes:

Tabla 5: Clasificación de la NL Según la Sociedad Internacional de Nefrología / Sociedad de Patología Renal Clasificación 2018 de la nefritis lúpica.

Clase I: nefritis lúpica mesangial mínima	Glomérulos normales por microscopía óptica pero depósitos inmunes mesangiales por inmunofluorescencia y / o microscopía electrónica
Clase II: nefritis lúpica proliferativa mesangial	Hipercelularidad mesangial o expansión de la matriz mesangial por microscopía óptica con depósitos inmunes mesangiales. Requiere 4 o más núcleos completamente rodeados por matriz en el área mesangial, sin incluir la región hilar
Clase III: nefritis lúpica por hipercelularidad endocapilar focal	Menos del 50% de los glomérulos. A menudo asociado con serologías de lupus activo. Suelen estar presentes hipertensión y sedimento urinario activo. Mayoría de los casos con hallazgos mixtos de síndromes nefróticos y nefríticos
Clase IV: nefritis lúpica difusa	Forma grave más activa detectada en biopsias renales. Caracterizado por lesiones proliferativas, esclerosantes y / o necrotizantes en más del 50% de los glomérulos.
Clase V: nefritis lúpica membranosa	Caracterizado por depósitos subepiteliales difusos, que afectan al 50% o más de las asas en el 50% o más de los glomérulos. La proteinuria moderada a grave es la anomalía urinaria dominante
Clase VI: nefritis lúpica esclerosante avanzada	Morfológicamente se parece a cualquier etapa tardía de la glomerulonefritis crónica. 90% de glomérulos esclerosantes sin actividad residual.

1. IV ciclofosfamida 0.5–1.0g/m² (6 meses) ó i.v. ciclofosfamida 500 mg cada 2 semanas por 6 semanas
2. via oral ciclofosfamida 1.0-1.5 mg/kg/ día hasta po 6 meses.
3. Via oral análogos de ácido micofenólico: micofenolato mofetil 2-3 g/d ó ácido micofenólico 1440-2160 mg/d por al menos 6 meses.
4. Inhibidores de calcineurina (tacrolimus o ciclosporina A) + dosis bajas de MPAA.

Tratamiento de clase VI: Manejo de enfermedad renal crónica.

Conclusiones

Las enfermedades glomerulares constituyen una causa común de ERC, siendo la tercera causa en frecuencia después de la HTA y la DM. Conocer la clasificación, diagnóstico y tratamiento de cada una de estas es fundamental para guiar el bienestar del paciente desde la atención primaria.

Referencias

1. Yu ASL, Chertow GM, Luyckx V, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW. Brenner and Rector's the kidney 2 volume set. Edn 11. In: Shock 2020.
2. Mathieson P. Primary glomerular disease. *Med* 2019; 47.
3. Praga M, Cánovas JM, Sevillano AM, Martínez MA, Cavero T. Glomerulonefritis primarias. *Med* 2015; 11:4893-4901.
4. Golay V, Trivedi M, Abraham A, Roychowdhary A, Pandey R. The spectrum of glomerular diseases in a single center: A clinicopathological correlation. *Ind J Nephrol* 2013; 23:168-175.
5. Méndez. CAEAÁCB. Causas de enfermedad glomerular diagnosticada por biopsia renal en el departamento de la Guajira utilizando datos de la plataforma nefroed. *Nefrol al día* 2018.
6. Floege J, Feehally J. Introduction to glomerular disease: Clinical presentations. In: *Compr Clin Nephrol* 2010.
7. Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. *The Lancet* 2016; 387:2036-2048.
8. Appel GB RJ. Enfermedades glomerulares. *Goodman-Cecil Tratado de medicina interna* 2017:783-793.
9. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int* 2021; 100:S1-276.
10. Segarra A. Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria. *J Nephrol* 2018; 25:1060-1066.
11. Rigante D, Castellazzi L, Bosco A, Esposito S. Is there a crossroad between infections, genetics, and Henoch-Schönlein purpura? *Autoimmun Rev* 2013; 12:1016-1021.
12. Johnson RJ, Floege J FJ. Introduction to Glomerular Disease: Histologic Classification and Pathogenesis. *Compr Clin Nephrol* 2010; 16:199-208.
13. López-Mejías R, Genre F, Pérez BS, Castañeda S, Ortego-Centeno N, Llorca J, et al. Association of HLA-B*41:02 with Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis) in Spanish individuals irrespective of the HLA-DRB1 status. *Arthritis Res Ther* 2015; 17:4-9.
14. Cattran DC, Coppo R, Cook HT, Feehally J, Roberts ISD, Troyanov S, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: Rationale, clinicopathological correlations, and classification. *Kidney Int* 2009.
15. Coppo R, Troyanov S, Bellur S, Cattran D, Cook HT, Feehally J, et al. Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy in cohorts with different presentations and treatments. *Kidney Int* 2014; 86:828-836.
16. Ronco P, Plaisier E, Debiec H. Advances in membranous nephropathy. *J Clin Med* 2021.
17. Hunt EAK, Somers MJG. Infection-related glomerulonephritis. *Pedia Clin North Amer* 2019; 66:59-72.
18. Khalighi MA, Chang A. Infection-Related Glomerulonephritis. *Glomerular Dis* 2021.
19. Hiramatsu R, Hoshino J, Suwabe T, Sumida K, Hasegawa E, Yamanouchi M, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis and circulating cryoglobulins. *Clin Exp Nephrol* 2014; 18:88-94.
20. Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative Glomerulonephritis: Pathogenetic Heterogeneity and Proposal for a New Classification. *Semin Nephrol* 2011; 31:341-348.
21. Pons-Estel GJ, Serrano R, Plasín MA, Espinosa G, Cervera R. Epidemiology and management of refractory lupus nephritis. *Autoim Rev* 2011; 10:655-663.
22. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12:825-835.