

# Fracaso renal agudo en las enfermedades glomerulares primitivas

**M. Praga**

Servicio de Nefrología. Hospital Doce de Octubre. Madrid.

Según diversas series, las glomerulonefritis (GN) son la causa de un 5-15 % de los fracasos renales agudos (FRA)<sup>1</sup>, aunque esta cifra oscila ampliamente de unos centros a otros. El deterioro agudo de la función renal es una de las características principales de las GN primitivas con proliferación extracapilar; el empeoramiento rápido de función renal se explica por las graves alteraciones histológicas del glomérulo. Por el contrario, se pueden observar episodios de FRA en entidades que cursan con poca alteración estructural del glomérulo (lesiones mínimas glomerulares, GN mesangial IgA); en estos casos, el deterioro brusco de la función renal guarda relación con alguna de las manifestaciones sindrómicas de la GN: síndrome nefrótico (SN) o hematuria macroscópica (HM), principalmente. Por tanto, revisaremos los episodios de FRA en las GN primitivas, dividiéndolos en aquellos que derivan de la presencia de un SN, los asociados a brotes de HM, o los que dependen de alteraciones histológicas glomerulares severas. De cara al diagnóstico diferencial, los FRA asociados a GN cursan siempre con anomalías notorias del sedimento urinario (hematuria, cilindros) y/o la presencia de proteinuria significativa.

## Fracaso renal agudo asociado a síndrome nefrótico

Las GN primitivas que cursan con SN (lesiones mínimas, membranosa, glomerulosclerosis segmentaria y focal, membranoproliferativa) pueden presentar cuadros de FRA de etiología y patogenia diversa, pero que tienen como fundamento último la presencia de un SN bioquímico completo (proteinuria, hipoalbuminemia, hiperlipidemia, hipercoagulabilidad).

### Hipovolemia

Los pacientes con SN completo presentan frecuentemente una disminución del volumen plasmático circulante como consecuencia de la hipoalbuminemia, con ede-

ma generalizado. Aunque esta situación no es constante en el SN (se puede encontrar un volumen circulante bajo, normal o aumentado)<sup>2</sup>, su presencia facilita notablemente el desarrollo de FRA prerrenales. En general, suele existir una causa desencadenante, que aumenta la contracción del volumen plasmático y precipita el desarrollo del FRA: tratamiento excesivo con diuréticos, vómitos o diarrea, o procesos intercurrentes (cirugía, infecciones, etc.). El tratamiento consistirá en la expansión del volumen circulante, con albúmina intravenosa y/o expansores del plasma, y prevención o retirada de los factores causales.

### Medicaciones

La hipovolemia subclínica de muchos pacientes con SN potencia los efectos nefrotóxicos de diversos medicamentos (diuréticos, antibióticos, quimioterapia, etc.). Por otra parte, en el SN existe un delicado equilibrio entre los mecanismos vasoconstrictores y vasodilatadores que gobiernan la hemodinámica glomerular. La hipovolemia funcional estimula la actividad del eje renina-angiotensina y otros agentes vasoconstrictores<sup>3</sup>; para compensar esta tendencia se incrementa paralelamente la síntesis de agentes vasodilatadores, principalmente prostaglandinas. En este contexto, la administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) inhibidores de la ciclooxigenasa puede fácilmente producir un FRA al abolir la síntesis de prostaglandinas. Se han descrito casos de FRA por AINE en pacientes con SN de diversas etiologías<sup>3,4</sup>. Dada la patogenia hemodinámica de estos FRA, la función renal mejora rápidamente al suspender la medicación; sin embargo, se han descrito casos de fallo renal irreversible<sup>4</sup>.

El sulindac no produce estas alteraciones hemodinámicas glomerulares, probablemente por no inhibir la síntesis de prostaciclina glomerular, al contrario que los restantes AINE<sup>5</sup>. Sería, por tanto, el AINE de elección en pacientes con SN que precisen estos fármacos; no obstante, se requiere un seguimiento cuidadoso de la función renal, puesto que otros estudios<sup>6</sup> no confirman este efecto protector del sulindac.

La ciclosporina, fármaco inmunosupresor empleado en SN de diversas etiologías en los últimos años, posee también un efecto vasoconstrictor notable; por ello puede inducir FRA de rápida resolución al suspender o disminuir la dosis<sup>7</sup>.

Correspondencia: M. Praga.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital 12 de Octubre.  
Ctra. de Andalucía, km. 5,400.  
28041 Madrid.

### *Trombosis de venas renales*

El estado de hipercoagulabilidad que acompaña al SN se acompaña de una mayor incidencia de trombosis arteriales y venosas. Dentro de éstas, la trombosis de venas renales es una complicación relativamente frecuente en el SN, sobre todo en el causado por GN membranosa. En la mayoría de los casos la instauración de la trombosis es lentamente progresiva, sin cambios notorios en la función renal. La trombosis bilateral aguda de venas renales es una causa infrecuente de FRA en estos pacientes; no obstante, debe ser siempre tenida en consideración ante cualquier deterioro agudo de la función renal en enfermos con SN, sobre todo si se acompaña de datos clínicos de sospecha: dolor en flancos, hematuria, tromboembolismos pulmonares, edema asimétrico en MMII, aumento del tamaño renal o elevaciones importantes de la LDH<sup>8,9</sup>. El diagnóstico se establece mediante cavografía y venografía renal selectiva; el eco-doppler puede ser también diagnóstico. El tratamiento, en los casos de trombosis aguda con FRA o tromboembolismos pulmonares, consiste en la anticoagulación con heparina seguida por anticoagulantes orales; con ella se previenen las embolias, el aumento de la trombosis y se promueve la recañalización de las venas renales. En algunos casos se ha empleado con éxito el tratamiento con estreptoquinasa<sup>10</sup>.

### *FRA de patogenia incierta*

Algunos pacientes con SN presentan episodios de FRA sin que exista ningún agente desencadenante claro (diuréticos, fármacos nefrotóxicos, vómitos, trombosis de venas renales, etc.). Se trata de una complicación infrecuente y descrita casi exclusivamente en casos con lesiones mínimas glomerulares<sup>11-16</sup>; la mayoría de los casos corresponden a pacientes adultos con esta enfermedad. Los datos histológicos más relevantes han sido la presencia de una necrosis tubular aguda en algunos casos<sup>11, 14, 15, 16</sup>, un edema intersticial llamativo en otros<sup>12, 13</sup> o la observación de abundantes cilindros ocluyendo la luz tubular<sup>14, 16</sup>.

La severidad del FRA es variable, pero algunos pacientes han precisado diálisis durante períodos prolongados. En un caso<sup>16</sup> se objetivó un síndrome de Fanconi (glucosuria, aminoaciduria, hipouricemia, hipofosforemia y acidosis metabólica con anión gap normal) acompañando al desarrollo del FRA; las anomalías tubulares desaparecieron al remitir la proteinuria con esteroides.

La gran mayoría de los casos descritos han mostrado una recuperación completa de la función renal; la mejoría coincidió con la desaparición de la proteinuria con esteroides en algunos casos, pero en otros coincidió con la inducción de diuresis con furosemida<sup>12, 16</sup> o la realización de un balance negativo con hemodiálisis-ultrafiltración<sup>13</sup>. Por el contrario, los casos descritos por Rajj y cols.<sup>11</sup> mostraron una irreversibilidad del fallo renal; un dato distintivo de estos pacientes era su avanzada edad.

En base a estos datos clínicos e histológicos se han

avanzado diversas hipótesis para explicar la patogenia de estos cuadros: para algunos autores<sup>14</sup>, la hipovolemia subclínica mantenida del SN llevaría a una isquemia renal con necrosis tubular; la edad avanzada de bastantes de los pacientes descritos facilitaría esta evolución, al existir una nefroangiosclerosis de base. Lowenstein y cols.<sup>12</sup> han sugerido que el edema intersticial jugaría un papel fundamental, comprimiendo los túbulos renales y aumentando la presión hidrostática a nivel del espacio de Bowman. Esta hipótesis está apoyada por la evolución de algunos casos, que han mostrado recuperación de función renal cuando se consigue un balance negativo importante, bien con diuréticos o con ultrafiltraciones repetidas<sup>12, 13</sup>, a pesar de persistir la proteinuria nefrótica. Los diuréticos también podrían actuar desobstruyendo los túbulos ocupados por cilindros proteicos<sup>14, 16</sup>. Por otra parte, los casos con daño tubular importante o con datos de disfunción tubular compleja<sup>14, 16</sup> sugieren una posible tubulotoxicidad directa de las proteínas filtradas masivamente por el glomérulo. En modelos experimentales de síndrome nefrótico se ha observado que el daño tubulointersticial es un hallazgo frecuente y existen datos que apuntan hacia una posible tubulotoxicidad directa de la proteinuria<sup>17, 18</sup>.

Es probable, por tanto, que la patogenia pueda ser distinta de unos casos a otros, e incluso que coexistan varios mecanismos dentro de un mismo paciente. Además de las medidas terapéuticas comentadas (diuréticos, ultrafiltración), la remisión alcanzable con esteroides en la mayoría de los casos lleva a la recuperación del FRA.

### **Fracaso renal agudo asociado a hematuria macroscópica**

Se han descrito varios casos de FRA severo asociado a brotes de HM en la nefropatía IgA<sup>19, 20</sup>. La gravedad de estos episodios fue variable, pero todos mostraban una recuperación completa de la función renal. Nuestro grupo ha descrito<sup>21</sup> que el deterioro de función renal es un hecho frecuente durante los típicos episodios de HM de la nefropatía IgA. Aunque en muchos casos el trastorno es discreto, en otros se observa un FRA importante que llega a precisar diálisis. El deterioro de la función renal coincide con la HM; en nuestro estudio observamos que la creatinina más elevada se registraba entre los días tercero y décimo tras la aparición de la HM ( $\bar{x}$  6,2 días). Los pacientes que mostraban FRA tenían una duración mayor del brote de HM que aquellos que mantenían función renal normal. Es rara la oliguria, así como la hipertensión arterial y el edema. Como en la mayoría de los casos descritos, observamos una recuperación completa de la función renal, aunque en los casos más graves puede tardar dos-tres meses en volver a sus valores basales.

En las biopsias renales, las lesiones más importantes radicaban en los túbulos: oclusión de la luz por cilindros hemáticos, con lesiones de necrosis tubular evidentes sobre todo en los túbulos ocupados por los cilindros. Los casos

con FRA más severo mostraban un mayor porcentaje de túbulos con las anomalías referidas. Estos hallazgos coinciden con los descritos por otros autores<sup>20, 22</sup>.

En los glomérulos, las anomalías eran leves en la mayoría de los casos, consistiendo en proliferación de células y matriz mesangiales, junto con la inmunofluorescencia característica de la enfermedad. Sin embargo, en algunos pacientes se observaron semilunas celulares, aunque en un porcentaje escaso de glomérulos (< 15 %). En este sentido, otros estudios han mostrado que la aparición de semilunas celulares es frecuente en las biopsias renales realizadas cerca de un episodio de HM en la nefropatía IgA<sup>23</sup>, aunque generalmente es un porcentaje escaso. Estos hallazgos deben ser distinguidos de los raros casos de nefropatía IgA con un curso rápidamente progresivo en los que se observa una proliferación extracapilar sobresaliente y que comentaremos más adelante.

La patogenia de estos episodios de FRA asociado a HM no está aclarada. Dada la notoriedad de las lesiones tubulares, es posible que la oclusión de la luz tubular por los cilindros hemáticos juegue un papel importante; se ha descrito la captación y destrucción de los eritrocitos por las células tubulares (eritrofagocitosis), observándose anomalías histológicas en las células tubulares que desarrollan este proceso<sup>20, 24</sup>. Además, la hemoglobina y quizá otras sustancias liberadas por los hematíes en la luz tubular pueden tener un efecto tubulotóxico directo. La hemoglobina, al igual que otros pigmentos, puede ejercer un daño tubular a través de su transformación en hematina sobre todo en presencia de orina ácida<sup>25</sup>. El papel posible de los radicales libres y otras formas de oxígeno activado es solamente hipotético en el momento actual. Parece aconsejable, al igual que en otros FRA por pigmentos (mioglobulinuria, hemoglobinuria) el tratamiento con bicarbonato durante el brote de HM, por la posible potenciación de tubulotoxicidad en orinas ácidas.

Si el desarrollo del FRA deriva del daño tubular inducido por la hematuria de origen glomerular, cabría esperar la aparición de estos cuadros en entidades distintas a la nefropatía IgA; se han descrito episodios similares en la púrpura de Schönlein-Henoch<sup>22</sup>, glomerulonefritis IgA del cirrótico<sup>26</sup> y síndrome de Goodpasture<sup>29</sup>. En nuestra experiencia se pueden observar cuadros semejantes en glomerulonefritis mesangiales no-IgA, y lesiones tubulares parecidas (cilindros hemáticos ocluyendo la luz tubular con signos de necrosis tubular) no son infrecuentes en las glomerulonefritis extracapilares con HM. Sin embargo, en estos últimos casos, el FRA puede explicarse por la alteración estructural de los glomérulos afectados por las semilunas. No obstante, no se han realizado estudios para valorar estas anomalías tubulares en las glomerulonefritis extracapilares y su posible significado funcional.

La repercusión que estos episodios de FRA puedan tener a largo plazo es desconocida. Como hemos dicho, la gran mayoría de los pacientes recuperan su función renal basal; por otra parte, la presencia de brotes de HM en la nefropatía IgA no se ha relacionado con un peor pronós-

tico en la mayoría de los estudios clínicos<sup>28-30</sup>. Sin embargo, no existe acuerdo general en estos puntos<sup>31, 32</sup>; en muchos pacientes, los brotes de HM aparecen al comienzo de la enfermedad, para ir disminuyendo en muchos casos con el paso de los años y según van apareciendo datos clínicos (HTA, proteinuria) e histológicos (esclerosis glomerular, fibrosis tubulointersticial, daño vascular) de mal pronóstico. Podría ocurrir que los brotes de HM, típicamente recurrentes, dejaran secuelas histológicas a nivel tubulointersticial (zonas de fibrosis) que influyeran a largo plazo en la evolución hacia la insuficiencia renal. A ello habría que añadir el impacto a nivel glomerular<sup>23</sup>: la proliferación extracapilar (aunque en un porcentaje escaso de glomérulos) y la infiltración por polimorfonucleares es frecuente durante los brotes de HM. Esto podría facilitar la evolución a la esclerosis de un número progresivo de glomérulos, pero la repercusión clínica (proteinuria, insuficiencia renal) puede aparecer varios años después de cesados los brotes de HM.

Recientemente hemos visto dos pacientes que pueden ilustrar esta posible influencia nociva de los brotes de HM; dos varones de más de cincuenta años y con función renal normal conocida poco antes de presentar su primer brote de HM desarrollaron un FRA asociado a éste. Los datos clínicos e histológicos fueron similares a los comentados previamente, con marcadas lesiones tubulares y semilunas en < 10 % de los glomérulos, además del depósito característico de IgA en la IF. La duración de la HM fue excepcionalmente prolongada, más de veinte días. La función renal comenzó a mejorar coincidiendo con la desaparición de la HM, pero no recuperaron sus valores basales. De hecho, ambos siguen presentando insuficiencia renal crónica (aclaramientos de creatinina inferiores a 40 ml/m) tras más de doce meses de seguimiento. Es probable que la duración de la HM, más prolongada de lo habitual, haya potenciado las lesiones tubulares y glomerulares, impidiendo la recuperación íntegra de la función renal. La edad de los pacientes probablemente ha colaborado en esta evolución, pero en cualquier caso pensamos que estos enfermos ilustran claramente la posibilidad de que los brotes de HM, sobre todo si se acompañan de un FRA, puedan colaborar en la evolución hacia la insuficiencia renal de un número significativo de casos con nefropatía IgA.

### **FRA asociado a glomerulonefritis con lesiones glomerulares graves**

#### *Glomerulonefritis agudas postinfecciosas*

En la GN aguda postestreptocócica, el prototipo de estas entidades, se detecta deterioro agudo de la función renal en más de dos tercios de los pacientes<sup>33</sup>. Dicho deterioro coincide con el desarrollo del síndrome nefrítico característico (hematuria, oliguria, edema, hipertensión) de esta entidad, que sigue al período de latencia tras la

infección estreptocócica (habitualmente, alrededor de siete-diez días). La fase de oliguria-insuficiencia renal suele durar poco, observándose por lo general una mejoría paulatina a los cuatro-siete días de evolución, con aumento de la diuresis, desaparición de la hematuria y normalización de la tensión arterial. La hipocomplementemia característica tiende a desaparecer también en paralelo a la normalización clínica. En estos casos, que podríamos llamar típicos, el descenso agudo de la función renal se explica por la intensa proliferación endotelial del glomérulo, que compromete la luz capilar. Existe además un gran componente exudativo con infiltración de polimorfonucleares.

Sin embargo, en un escaso número de pacientes (5-10 %) el curso clínico es más grave, con oligurias más prolongadas o anuria que obliga a realizar diálisis<sup>33-35</sup>. En la mayoría de estos casos se encuentra en la biopsia renal una proliferación extracapilar acompañando a los fenómenos proliferativos descritos. El pronóstico en esta situación es sombrío, sobre todo si las semilunas afectan a más del 50 % de los glomérulos<sup>36</sup>. Aproximadamente en la mitad de los casos con semilunas y oligoanuria prolongada no se recupera la función renal, precisando diálisis crónica o quedando con diversos grados de insuficiencia renal crónica. No se ha demostrado que los tratamientos con esteroides, plasmaféresis o inmunosupresores tengan un efecto beneficioso en estas formas graves, aunque existen pacientes aislados en los que se ha sugerido una respuesta favorable<sup>37</sup>. Debe tenerse en cuenta que aproximadamente la mitad de estas formas graves recuperan espontáneamente una función renal normal.

El pronóstico de las GN postestreptocócicas con FRA es bastante peor en los adultos, sobre todo con edades superiores a sesenta años. Asimismo, parece que la incidencia de formas graves es más alta en los casos esporádicos de la enfermedad que en las formas epidémicas. Los estudios clásicos realizados en estas epidemias<sup>38</sup> muestran una incidencia de proteinuria, hematuria o insuficiencia renal muy baja a largo plazo. Otros estudios han descrito resultados opuestos<sup>39</sup>, pues bastantes enfermos presentan proteinuria, hipertensión o incluso insuficiencia renal avanzada varios años después del proceso agudo. Alguno de estos casos rebiopsiados muestran lesiones de glomerulosclerosis focal, lo que apunta a mecanismos no inmunológicos de progresión del daño renal (hiperfiltración sobre un número de nefronas indemnes disminuido por el proceso inicial).

Las GN postinfecciosas no estreptocócicas pueden acompañarse también de FRA. Las GN asociadas a abscesos viscerales<sup>40</sup>, a shunts ventriculoatriales infectados<sup>41</sup> o a endocarditis<sup>42</sup> son los ejemplos más característicos. Un análisis de estas entidades está fuera del alcance de esta revisión.

#### *Nefropatía IgA*

Además del FRA asociado a los brotes de HM que hemos comentado antes, se han descrito pacientes que pre-

sentan FRA secundario a la presencia masiva de semilunas glomerulares<sup>31, 43, 44</sup>. Como decíamos antes, en las biopsias renales realizadas cerca de un brote de HM es frecuente observar semilunas<sup>21, 23</sup>, pero en un porcentaje escaso (< 15 %). Por el contrario, en estos casos el número de glomérulos afectados es muy alto y el curso clínico el de un rápido y, a menudo, irreversible deterioro de la función renal. Dada la rareza de esta presentación no existen datos concluyentes acerca del tratamiento, pero algunos casos han respondido favorablemente a las plasmaféresis e inmunosupresores<sup>44</sup>.

Otros pacientes con IgA pueden manifestarse como un síndrome nefrítico con FRA<sup>57</sup>, aunque parece ser también una presentación rara. Por último, el desarrollo de hipertensión arterial maligna parece ser más frecuente en esta GN que en otras y constituye otra causa de FRA en esta entidad<sup>45, 46</sup>.

#### *GN membranoproliferativa*

Alrededor de un 20-30 % de estas GN se presentan como un síndrome nefrítico, con descensos variables de la función renal<sup>47, 49</sup>. Esta presentación es más frecuente en el tipo II, y aunque bastantes casos recuperan espontáneamente una función renal normal, su evolución a largo plazo es peor que la de pacientes con otras presentaciones<sup>48</sup>. Por otra parte, pueden encontrarse semilunas celulares hasta en un 10 % de las biopsias, pero el porcentaje de glomérulos afectados es muy variable<sup>47, 49, 50</sup>. Los casos con muchas semilunas tienen un pronóstico malo; pueden estar presentes ya en el debut de la enfermedad, en los casos con oligoanuria mantenida, o bien aparecer en el curso de la enfermedad. La mayoría de los autores recomiendan tratar estas formas igual que las extracapilares idiopáticas: choques de esteroides, inmunosupresores y plasmaféresis. No obstante, no existe evidencia de la influencia beneficiosa de estas pautas<sup>49</sup>.

#### *GN membranosa*

Se han descrito varios casos de proliferación extracapilar masiva en pacientes con GN membranosa previamente conocida; la clínica consiste en hematuria y FRA severo. En otros casos la proliferación extracapilar y los datos de GN membranosa (engrosamiento de paredes capilares con depósitos subepiteliales homogéneamente distribuidos) coinciden en el tiempo (revisión en<sup>51, 52</sup>). En la mayoría de estos enfermos la proliferación extracapilar es debida a anticuerpos antimembrana basal circulantes, con IF lineal característica; incluso se han descrito síndromes de Goodpasture completos, con hemorragia pulmonar asociada. En otros casos no se ha encontrado evidencia de mediación por anticuerpos antimembrana basal. Aunque se trata de una complicación rara de la GN membranosa, tiene un gran interés patogénico; la hipótesis más barajada especula con un daño sobre las estructuras an-

tigénicas de la membrana basal causado por los inmuno-complejos típicos de la membrana depositados en la pared capilar. Esto podría llevar a la formación de anticuerpos contra dichos antígenos glomerulares, como ocurre en el síndrome de Goodpasture. La evolución de estos casos ha sido, en general, mala, pero el tratamiento generalmente empleado en las GN extracapilares tipo I (mediadas por anticuerpos antimembrana basal), con plasmáfesis, dosis altas de esteroides y ciclofosfamida, ha dado resultados positivos en algún paciente<sup>52</sup>.

### GN extracapilares idiopáticas

El FRA es uno de los datos característicos de estas GN, lo que resulta lógico dada la intensa afectación glomerular por las semilunas. Sin embargo, en algunos casos (sobre todo en ancianos) la función renal puede deteriorarse lentamente en meses, con un cuadro clínico menos intenso de lo habitual. El deterioro de la función renal es común a los diferentes tipos de extracapilares idiopáticas (I, con IF lineal; II, con IF granular, y III, con IF negativa; o, como se prefieren clasificar más recientemente, mediadas por anticuerpos antimembrana basal, por inmuno-complejos, por ANCA, o de patogenia desconocida). Las razones de espacio impiden que nos detengamos en las diferencias pronósticas y de tratamiento que presentan estos subtipos.

### Bibliografía

- Espinel CH y Gregory AW: Differential diagnosis of acute renal failure. *Clin Nephrol*, 13:73-77, 1980.
- Meltzer JJ, Keimm HJ, Laragh JH, Scaley JE, Jan KM y Chien S: Nephrotic syndrome: vasoconstriction and hypervolemic types indicated by renin-sodium profiling. *Ann Intern Med*, 91:688-696, 1979.
- Arisz L, Donker AJM, Brentjens JRH y Van der Hem GK: The effect of indomethacin on proteinuria and kidney function in the nephrotic syndrome. *Acta Med Scand*, 199:121-125, 1976.
- Kleinknecht C, Broyer M, Gubler MC y Palcoux JB: Irreversible renal failure after indomethacin in steroid-resistant nephrosis. *N Engl J Med*, 302:691, 1980.
- Patrono C y Dunn JM: The clinical significance of inhibition of renal prostaglandin synthesis. *Kidney Int*, 32:1-12, 1987.
- Brater DC, Aderson S, Baird B y Campbell WB: Effects of ibuprofen, naproxen and sulindac on prostaglandins in men. *Kidney Int*, 127:66-73, 1985.
- Praga M, Martínez R, Lizasoain M, Arenas J, Morales JM y Ortuño B: Cyclosporine-induced acute renal failure in the nephrotic syndrome. *Ann Intern Med*, 107:786-787, 1987.
- Llach F: Hipercoagulabilidad, renal vein thrombosis, and other thrombotic complications of the nephrotic syndrome. *Kidney Int*, 28:429-439, 1985.
- Wagoner RD, Stanton AW, Helley KE y Winter CS: Renal vein thrombosis in idiopathic membranous glomerulopathy and nephrotic syndrome: incidence and significance. *Kidney Int*, 23:368-375, 1983.
- Burrow CW, Walker WG, Bell WR y Gatewood OB: Streptokinase salvage of renal function after renal vein thrombosis. *Ann Intern Med*, 100:237-239, 1984.
- Raij L, Keane WF, Leonard A y Shapiro FL: Irreversible acute renal failure in idiopathic nephrotic syndrome. *Ann J Med*, 61:207-214, 1976.
- Lowenstein J, Schacht R y Baldwin D: Renal failure in minimal change nephrotic syndrome. *Ann J Med*, 70:227-233, 1981.
- Sjoberg RJ, McMillan VM, Bartram LS y Copley JB: Renal failure with minimal change nephrotic syndrome: reversal with hemodialysis. *Clin Nephrol*, 20:98-100, 1983.
- Esparza AR, Kahn SI, Garella S y Abuelo JG: Spectrum of acute renal failure in nephrotic syndrome with minimal glomerular lesions. *Lab Invest*, 45:510-521, 1981.
- Case Record of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med*, 306:221-331, 1982.
- Praga M, Martínez MA, Andrés A, Alvarez M, Bello I, Millet V y Morales JM: Acute renal failure and tubular dysfunction associated with minimal change nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant*, 4:914-916, 1989.
- Eddy AE y Michael AF: Acute tubulointerstitial nephritis associated with aminonucleoside nephrosis. *Kidney Int*, 33:14-23, 1988.
- Praga M, Andrés A, Hernández E, Montoyo C, Mazuecos A, Campo C, Morales JM y Rodicio JL: Tubular dysfunction in nephrotic syndrome. Incidence and prognostic implications. *Nephrol Dial Transplant*, 6:683-688, 1991.
- Talwalkar YB, Prince WH y Musgrave JE: Recurrent resolving renal failure in IgA nephropathy. *J Pediatr*, 92:596-597, 1978.
- Kincaid-Smith P, Bennett WM, Dowling JP y Ryan GB: Acute renal failure and tubular necrosis associated with hematuria due to glomerulonephritis. *Clin Nephrol*, 19:206-210, 1983.
- Praga M, Millet VG, Navas JJ, Ruilope LM, Morales JM, Alcázar JM, Bello I y Rodicio JL: Acute worsening of renal function during episodes of macroscopic hematuria in IgA nephropathy. *Kidney Int*, 28:69-74, 1985.
- Vega N, Armas JR, Hevia A y Palma A: Fracaso renal agudo y necrosis tubular en glomerulonefritis causante de hematuria macroscópica. *Nefrología*, 7:303-308, 1987.
- Bennett WH y Kincaid-Smith P: Macroscopic hematuria in mesangial nephropathy: correlation with glomerular crescents and renal dysfunction. *Kidney Int*, 23:393-400, 1983.
- Hill PA, Davies DJ, Kincaid-Smith P y Ryan GB: Ultrastructural changes in renal tubules associated with glomerular bleeding. *Kidney Int*, 36:992-997, 1989.
- Braun SR, Weiss FR, Keller AI, Liccome JR y Preuss HG: Evaluation of the renal toxicity of heme proteins and their derivatives: a role in the genesis of acute tubular necrosis. *J Exp Med*, 131:443-460, 1970.
- Praga M, Costa JR, Shandas GJ, Martínez MA, Miranda B y Rodicio JL: Acute renal failure in cirrhosis associated with macroscopic hematuria of glomerular origin. *Arch Intern Med*, 147:173-174, 1987.
- Walker RG, Schein Kestel C, Beker GJ, Owen JE, Dowling JP y Kincaid-Smith P: Clinical and morphological aspect of the management of crescentic anti-GBM antibody nephritis (Goodpasture's syndrome). *Q J Med*, 54:75-89, 1985.
- D'Amico G, Minetti L, Ponticelli C, Fellin G, Ferrario F, Di Belgioioso G, Imbasciati E, Ragni A, Bertoli S, Fogazzi G y Duca G: Prognostic indicators in idiopathic IgA mesangial nephropathy. *Q J Med*, 59:363-378, 1986.
- Egido J, Rivera F, Sancho J, Moreno M, Kreisler M y Hernando L: Estudio del sistema HLA y factores de riesgo para la insuficiencia renal en la glomerulonefritis mesangial IgA. *Nefrología*, 1:21-27, 1981.
- Chida Y, Tomura S y Takenchi J: Renal survival rate in IgA nephropathy. *Nephron*, 40:184-194, 1985.
- Levy M, González-Buchard G, Broyer M, Dommergues P, Foulard M, Sorez JP y Habib R: Berger's disease in children. Natural history and outcome. *Medicine*, 64:157-180, 1985.
- Mustonen J, Pasternack A, Helin H y Nikkil M: Clinicopathologic correlations in a series of 143 patients with IgA glomerulonephritis. *Am J Nephrol*, 5:150-157, 1985.
- Lewy JE, Salinas-Madrigal L y Herdson PB: Clinicopathologic correlations in acute post-streptococcal glomerulonephritis. *Medicine*, 50:453-474, 1971.
- Harrison CV, Loughridge LW y Milue MP: Acute oliguric renal failure in acute glomerulonephritis and polyarteritis nodosa. *Q J Med*, 33:39-52, 1964.

35. Dodge WF, Spargo BH, Travis LB, Strivastava RN, Carvajal HF, De-Beukelaer MM, Longly MP y Menchaca JA: Poststreptococcal glomerulonephritis. A prospective study in children. *N Engl J Med*, 286:273-278, 1972.
36. Leonard CD, Nagle RB, Striker GE, Cutler RE y Scribner BH: Acute glomerulonephritis with prolonged anuria. An analysis of 29 cases. *Ann Intern Med*, 73:703-711, 1970.
37. Fairley C, Mathews C y Becker GJ: Rapid development of diffuse crescents in post-streptococcal glomerulonephritis. *Clin Nephrol*, 28:256-260, 1987.
38. Potter EV, Abidh S, Sharrett AR, Burt EG, Svartman M, Finklea JF, Poon-King T y Earle DP: Clinical healing two to six years after post-streptococcal glomerulonephritis in Trinidad. *N Engl J Med*, 298:767-772, 1978.
39. Baldwin DS, Gluck MC, Schacht RG y Gallo G: The long-term course of poststreptococcal glomerulonephritis. *Ann Intern Med*, 80:342-358, 1974.
40. Beaufils M, Morel-Maroger L, Sraer JD, Kaufer A, Kourilsky O y Richet G: Acute renal failure of glomerular origin during visceral abscesses. *N Engl J Med*, 185-189, 1976.
41. Schoenbaum SC, Gardner P y Shillito J: Infections of cerebrospinal fluid shunts. *J Infect Dis*, 131:543-552, 1975.
42. Neugarten J y Baldwin DS: Glomerulonephritis in bacterial endocarditis. *Am J Med*, 77:297-304, 1986.
43. Abuelo JG, Esparza AR, Matarese RA, Endreng RG, Carvalho JS y Allegra SR: Crescentic IgA nephropathy. *Medicine*, 63:396-406, 1984.
44. Coppo R, Basolo B, Giachino O, Rocatello D, Lajolo D, Mazzucco G, Amore A y Piccoli G: Plasmapheresis in a patient with rapidly progressive idiopathic IgA nephropathy. *Nephron*, 40:488-490, 1985.
45. Clarkson AR, Seymour AE, Thompson AJ, Haynes WDG, Chan YL y Jackson B: IgA nephropathy: a syndrome of uniform morphology, diverse clinical features and uncertain prognosis. *Clin Nephrol*, 8:459-471, 1977.
46. Rivera F, Castro V, Franco A, Samper P, Niembro E, Olivares J, Signes SG y Jiménez L: Nefropatía IgA idiopática e hipertensión. *Nefrología*, 9:135-141, 1989.
47. Habib R, Kleinknecht C, Gubler MC y Levy M: Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis in children. Report of 105 cases. *Clin Nephrol*, 1:194-214, 1973.
48. Donadio JV, Slack TK, Holley KE e Ilstrup DM: Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis: A clinicopathologic study. *Mayo Clin Proc*, 54:141-150, 1979.
49. Cameron JS, Turner DR, Heaton J, Willians DG, Ogg CS, Chantler C, Haycock GB y Hicks J: Idiopathic mesangiocapillary glomerulonephritis. Comparison of types I and II in children and adults and long-term prognosis. *Am J Med*, 74:175-192, 1983.
50. Miller NM, Baumal R, Poucell S y Steele BT: Incidence and prognostic importance of glomerular crescents in renal diseases of childhood. *Am J Nephrol*, 4:244-247, 1984.
51. Montoyo C, Rodríguez-Patemia E, Andrés A, Martínez-González MA, Martín-Villa M, Vicario JL y Praga M: Síndrome de Goodpasture y glomerulonefritis membranosa. *Nefrología*, 10:84-89, 1990.
52. Koethe JD, Gerig JS, Clickman JL, Sturgill BC y Bolton WK: Progression of membranous nephropathy to acute crescentic rapidly progressive glomerulonephritis and response to pulse methylprednisolone. *Am J Nephrol*, 6:224-228, 1986.