

Glomerulopatías en niños a largo plazo. Su transición a la edad adulta

A. Fernández Escribano, E. Izquierdo

Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Gregorio Marañón. Madrid

NefroPlus 2011;4(1):19-24

doi:10.3265/NefroPlus.pre2011.Feb.10843

RESUMEN

El objetivo de los nefrólogos pediátricos en los niños con glomerulopatías (GP) es conseguir que lleguen a adultos en las mejores condiciones. En ocasiones requerirán tratamientos para la enfermedad o para la patología asociada y, siempre, indicaciones para un estilo de vida en un momento en que son más susceptibles a la adaptación. El síndrome nefrótico (prevalencia de 15-16/100.000 menores de 16 años) y la nefropatía IgA (10-40% de las biopsias por hematuria/proteinuria) son las GP más frecuentes, la mayoría con evolución favorable al final de la pubertad. Sin embargo, contribuyen también en un porcentaje importante a las insuficiencias renales al pasar a la edad adulta. El síndrome hemolítico urémico, aunque menos frecuente (1-10/100.000 menores de 5 años), tiene una elevada morbilidad. En el otro extremo, la púrpura de Schönlein-Henoch presenta pocas secuelas renales, pero afecta a 1/5.000 niños y requiere también seguimiento a largo plazo si hubo afectación renal.

Palabras clave: Glomerulopatías. Síndrome nefrótico. Glomerulonefritis. Niños. Evolución a largo plazo.

CRITERIOS DE LA REVISIÓN: Se ha realizado mediante estudio bibliográfico fundamentalmente en los últimos 10 años en Pub-Med, Medline y registros españoles de insuficiencia renal utilizando los términos: evolución a largo plazo de glomerulonefritis en niños, glomerulopatías en niños, evolución del síndrome nefrótico, glomeruloesclerosis segmentaria y focal, glomerulonefritis aguda, glomerulonefritis membranoproliferativa, Schonlein Henoch, nefropatía IgA, lupus eritematoso sistémico, glomerulonefritis membranosa, vasculitis. Idiomas de búsqueda: español-inglés

INTRODUCCIÓN

El traslado de los pacientes pediátricos a centros de adultos supone el fin de una etapa en la enfermedad renal crónica cuyo objetivo es maximizar su potencial y minimizar sus limitaciones¹. El cambio coincide con la pubertad, retrasada con frecuencia en estos pacientes, y con la etapa pospuberal precoz, período crítico, junto con la primera infancia, en la evolución de la función renal por el rápido crecimiento². Por ello, debemos individualizar el momento más adecuado para el traslado atendiendo a parámetros clínicos, psicológicos y sociales³. En ese momento, como durante todo el curso clínico, las glomerulopatías (GP) tienen una expresión muy variable. La mayor parte de los datos de evolución de las GP se refieren a aquéllas con mal pronóstico que aparecen en los registros renales pediátricos, siendo el hallazgo más frecuente en las biopsias en niños y una causa poco frecuente de insuficiencia renal (IR). Sin embargo, hay pocos datos y publica-

ciones sobre la evolución de las GP pediátricas con leve afectación renal, que son la mayoría de los casos seguidos en las consultas y suponen hasta 50 veces los registrados⁴.

Las GP más prevalentes en los niños son la nefropatía IgA y el síndrome nefrótico (SN). La nefropatía IgA constituye, junto con la hematuria familiar, el diagnóstico más probable de un grupo numeroso de niños seguidos en las consultas de nefrología pediátrica con microhematuria glomerular aislada, en los que no se realiza biopsia². Es también el hallazgo más frecuente (30-40%) en las biopsias de escolares asintomáticos sometidos a detección poblacional. Tampoco la mayoría de los SN, con una prevalencia de 15-16/100.000 menores de 16 años, van a precisar biopsia⁵. Así, la mayoría de los niños con GP presentan microhematuria aislada o SN de buena evolución, y no van a presentar patología o ésta tendrá poca expresión en su transición a la edad adulta. No obstante, es recomendable su seguimiento por la posibilidad de progresión de algunas entidades. Otros casos van a presentar un espectro de afectación renal hasta la IR.

Al final de la adolescencia, las GP son causa de un 20% de las IR terminales (IRT) y de sólo un 3% de las IR no terminales (IRnoT), tal y como reflejan los registros pediátricos españoles. Al contrario que en el resto de etio-

Correspondencia: Angustias Fernández Escribano

Servicio de Nefrología Pediátrica.

Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

afernandez@hgugm@salud.madrid.org

logías, son más frecuentes en mujeres (58%), aumentan con la edad y suponen una causa importante de IRnoT en el momento de pasar a adultos⁶⁻⁹.

Entre las GP que conducen a una IRT en la infancia, destacan la glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF) y el síndrome hemolítico urémico (SHU), y son la causa del 10 y del 4,2%, respectivamente, de las IRT, con una incidencia inferior al 1,7% para cada una de las restantes etiologías glomerulares^{7,9}. Sin embargo, igual que en la IRnoT, las GP aumentan considerablemente con la edad, constituyendo hasta el 44% de las IRT entre los 10 y los 19 años, en comparación con el 11% en menores de 5 años¹⁰. En adolescentes europeos con IRT, la incidencia de glomerulonefritis (GN) y de SHU es de 4,5 y 0,3 por millón de población relacionada¹¹. La presencia de hipertensión arterial (HTA) en el 63% de las GP con IR favorece la progresión del daño renal, y contribuye a que constituyan un mayor porcentaje de IRT que de IRnoT en la infancia. De esta manera, más niños con IR por GP pasarán a adultos con un tratamiento sustitutivo o con un trasplante renal que en IRnoT^{2,6,7}.

En cuanto al trasplante renal en niños, las GP presentan la peor supervivencia del injerto, junto a las enfermedades vasculares, que es del 87% al año, 78% a los 4 años y 74% a los 6 años. No suponen, sin embargo, un mayor riesgo de mortalidad en IRT, encontrándose en igual porcentaje como causa de mortalidad que como causa de IRT⁷.

Puesto que la prevalencia de IRT en Europa es de 51 niños de 10 a 14 años por millón de población relacionada¹², sólo el seguimiento en centros especializados que concentren la patología mejorará el pronóstico. La infancia supone también una oportunidad para la enfermedad renal menos avanzada, en la que la intervención terapéutica puede modificar su curso. El riesgo de *progresión de la enfermedad renal* crónica es mayor en niños con influencia significativa de una menor edad, HTA, niveles de calcio, fósforo, albúmina y hematocrito. Junto a la talla baja, se trata de factores a los que hay que dedicar especial cuidado, ya que son decisivos en la evolución^{4,13}.

La infancia es un período en el que podemos educar a nuestros pacientes para que adopten una *dieta* adecuada, sobre todo si se trata de enfermedades renales. La instrucción de la familia a la hora de limitar la ingesta proteica, muy alta en nuestro medio, con la consiguiente disminución del aporte de fósforo, y el seguimiento nutricional de nuestros niños, es una tarea diaria del nefrólogo infantil, para que, de esa manera, lleguen a la unidad de adultos con ciertos conocimientos y costumbres de alimentación que les van a beneficiar a largo plazo. También, y cada vez de forma más frecuente, insistimos en el control de la *obesidad* y de la *dislipemia*, a las que se asocian factores de riesgo renal como la HTA y albuminuria.

La HTA y la *proteinuria* son los factores de riesgo más importantes en la progresión de la enfermedad y sobre los que mejor podemos actuar. Ambos son frecuentes en las GP y precisan fármacos que actúan sobre el eje renina-aldosterona^{14,15}.

Un problema eminentemente pediátrico de algunas GP es la *talla baja* favorecida por la propia nefropatía, por la IR o por los tratamientos recibidos. Son factores determinantes en la talla final la menor edad al inicio de la nefropatía, el grado de función renal, la anemia y la enfermedad primaria. En las unidades pediátricas seguimos estrechamente la nutrición y el crecimiento, indicando tratamiento con hormona de crecimiento cuando se requiere. En un seguimiento de 10.000 niños en IRT en centros pediátricos, el 67% recibía hormona de crecimiento, mientras que sólo la recibía el 13% de los tratados en centros no pediátricos¹⁶. A pesar de que este tratamiento lleva vigente más de 20 años, en los 10 últimos ha continuado mejorando en España la talla de varones en IRT de 164 (-1,5 SDS) a 169 cm (-0,9 SDS, mediana de 172 cm), y no se ha constatado cambio en las mujeres (mediana de 155 cm)⁷.

Entre las indicaciones para nuestras pacientes adolescentes, conviene informar sobre el riesgo de *embarazo* y sobre la necesidad de su control desde el punto de vista renal. El embarazo supone una situación de riesgo y de descompensación para toda patología renal. Aun en situaciones en las que no se aprecia alteración renal, pero en las que existen antecedentes de púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) o mínima afectación como microhematuria en la nefropatía IgA diagnosticada en la infancia, un porcentaje alto de embarazos cursan con proteinuria y/o HTA.

SÍNDROME NEFRÓTICO

Es la GP más frecuente en la infancia, con una incidencia de 2-7 casos/100.000 menores de 16 años, y una prevalencia de 15-16^{17,18}. El 90% son SN idiopáticos por mínimos cambios, aunque en la mayoría no se realiza biopsia. El 70% de los niños presenta recaídas y el 30% tiene mala evolución, pero la mayoría (90%) alcanza la remisión completa, considerando resuelta la enfermedad tras 7-10 años sin recaídas. Al pasar a la edad adulta, hasta una cuarta parte continúan con actividad después de los 18 años, y un 40% tiene alguna recaída durante la edad adulta¹⁹. La GESF primaria está infradiagnosticada porque se realizan pocas biopsias a los casos de SN. Se encuentra en el 10% de las biopsias de los menores de 6 años y en el 20-50% de los que comienzan en la adolescencia. Evolucionan a IR en un 8% de los casos a los 5 años, en un 17% a los 10 años y en un 40% después de 20 años. Asimismo, representa un 3-10% de la IRnoT y un 10% de la IRT en la infancia^{6,7}. La remisión completa disminuye un 90% el riesgo de IR, pero ésta también mejora con la remisión

parcial²⁰, obteniéndose ambas en un 20 y 33%, respectivamente, tras tratamientos con corticoides e inmunosupresores²¹.

El tratamiento recibido en la infancia va a producir unos efectos adversos que pueden ser transitorios o permanecer en la edad adulta. Los corticoides que se han precisado en dosis y duración variables tienen efectos secundarios como cataratas, obesidad, osteopenia, retraso del crecimiento, HTA o diabetes²², por lo que intentamos reducirlos mediante la asociación de otros fármacos (ciclofosfamida, ciclosporina, micofenolato). Entre ellos, la ciclosporina es muy útil, pero conlleva efectos secundarios de nefrotoxicidad, y sobre todo estéticos, que en adolescentes suponen un riesgo de incumplimiento²³.

En pacientes corticorresistentes, la supervivencia renal depende fundamentalmente del control de la proteinuria y de la HTA que presentan la mitad de los niños, habiéndose demostrado útiles los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II). El control de la hiperlipemia con dieta y estatinas disminuye el riesgo cardiovascular, aunque su efecto renoprotector no se ha estudiado en niños^{24,25}.

Un problema fundamental a largo plazo y con repercusión psicológica en niños con SN es el crecimiento que se relaciona con el grado y la persistencia de la proteinuria (que conlleva malnutrición, hipotiroidismo, niveles disminuidos de IgF1 e IgF2) y la insuficiencia renal²⁶. Después de la remisión, el crecimiento se relaciona con la dosis y el tiempo del tratamiento con corticoides, especialmente en la pubertad²⁷. Hasta un 25% presenta una talla inferior al percentil 3, que se puede recuperar si conseguimos la suspensión de los esteroides en la preadolescencia, permitiendo el brote de crecimiento puberal^{28,29}.

PÚRPURA DE SCHÖNLEIN-HENOCH

La PSH es la vasculitis más frecuente en la infancia (1/5.000 niños), y la mitad de los niños padecen afectación renal. El 80% va a presentar hematuria (H) o proteinuria (P) no nefrótica, reversibles, seguidas de recuperación completa. No obstante, hasta un 10% de los que también tuvieron afectación renal inicial leve (H o P no nefrótica) va a mantener H, P y HTA aislados o en combinación. Por el contrario, hasta el 50% de los niños que tuvieron síndrome nefrítico o nefrótico tendrán secuelas con P persistente, HTA e IRT (10%)³⁰. Los pacientes con P, especialmente si presentan HTA, se benefician del tratamiento con IECA para retrasar la progresión de la enfermedad renal³¹.

La afectación renal en el momento del traslado a adultos no se correlaciona con los hallazgos de la biopsia inicial,

pero sí con la clínica inicial, y es peor en mujeres. Éstas requieren un seguimiento especial durante los embarazos, ya que un 78% de las que tuvieron un brote de PSH con síndrome nefrítico o nefrótico van a presentar P y/o HTA durante el embarazo. Sin embargo, de las mujeres con afectación inicial leve y reversible que sólo presentaron H, P o HTA sin secuelas posteriores, el 67% también va a tener proteinuria y HTA durante el embarazo. Por este motivo, es preciso advertir de los riesgos del embarazo a las adolescentes con antecedentes de PSH incluso con escasa afectación renal, así como hacer un seguimiento estrecho de los mismos^{32,33}.

NEFROPATÍA IGA

La nefropatía IgA es la GN más frecuente en la infancia en nuestro medio, aunque a la mayoría de los niños no se les va a practicar biopsia, dado que presentarán sólo microhematuria o brotes de H macroscópica. Se encuentra en el 30-40% de las biopsias realizadas en niños por H y/o P. Esta escasa expresividad clínica se correlaciona con una afectación histológica más leve en niños, y pocos precisan tratamiento. Entre los niños que han requerido biopsia, un 39% necesita antiproteinúricos o hipotensores a largo plazo³⁴. Asimismo, un 13% presenta una remisión completa; el 40%, una estabilización, y el 3%, una progresión de la IRC, en contraste con el 13, 9 y 26%, respectivamente, de los que no recibieron tratamiento. El curso es muy lento y progresivo, evolucionando del 15 al 40% de los casos a IRT^{5,35}. Igual que en la PSH, durante el embarazo, la mitad de las pacientes diagnosticadas en la infancia presentan proteinuria o HTA, y la tercera parte, partos prematuros. A pesar de este curso clínico progresivo, la mitad de los pacientes diagnosticados en la infancia de nefropatía IgA no sigue controles médicos al pasar a la edad adulta³⁴. Así, aunque la mayoría tienen escasa expresividad clínica y pocos precisan tratamiento en la infancia, dado el carácter potencialmente evolutivo de la enfermedad, todos deben controlarse pasada la pubertad y se debe recomendar a las mujeres una mayor vigilancia de los embarazos.

SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO (SHU)

La incidencia de SHU es de 1-10/100.000 menores de 5 años, y es una causa frecuente de IR aguda. El 90% son SHU típicos, con recuperación sin secuelas en el 70-75% de los casos. Un 14% van a mantener una función renal normal con proteinuria y HTA, mientras que el 13% quedarán con IR moderada, y el 3% en IRT. La evolución de los pacientes depende del pico máximo de creatinina durante la fase aguda³⁶⁻³⁸. A largo plazo, todos precisan seguimiento porque incluso en

tre aquellos que no habían precisado diálisis durante el episodio de SHU, el 21% va a mantener microalbuminuria y el 15% P, HTA o IRC. Los SHU atípicos, aunque poco frecuentes, tienen mal pronóstico en un 80% de los casos, con una alta mortalidad y evolución a IRT. En algunos familiares se diagnostican mutaciones de los factores reguladores del complemento, y deben vigilarse debido al riesgo de desarrollar SHU en un 50% de los casos, que se desencadena en situaciones como el embarazo, los episodios infecciosos y la toma de medicamentos³⁹.

GLOMERULONEFRITIS AGUDA

La evolución es excelente en la gran mayoría (95%), y sólo un 2% requiere biopsia renal ante una mala evolución, no confirmándose el diagnóstico en el 10-15% de los diagnosticados clínicamente. En los que presentaron una mala evolución, el 50% fueron exacerbaciones de otra GP. La recuperación puede ser lenta, con curación histológica en el 20% a los 2 años, el 94% a los 10 años y el 97% a los 12 años. Un 18% de los pacientes con hallazgo de semilunas en la biopsia evolucionará a IRT, en menor proporción que otras GP con semilunas. No se ha demostrado el beneficio del tratamiento inmunosupresor⁴⁰. Aunque se trata de una patología muy frecuente, la mayoría no presenta secuelas a largo plazo.

GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA Y MEMBRANOPROLIFERATIVA

Ambas son raras en la actualidad y se diagnostican en su mayoría por proteinuria o SN de mala evolución. Los pa-

cientes con GN membranosa y proteinuria aislada remiten espontáneamente en un alto porcentaje, mientras que aquellos con SN van a remitir hasta en un 75% de los casos con diferentes tratamientos, manteniendo el resto un SN persistente que evoluciona a IRC⁴¹. La GN membrano-proliferativa tiene una evolución con fluctuaciones y presenta una progresión a IR que es más lenta en la infancia. El 40% estará en IRT después de 10 años de evolución. En la tipo I, el tratamiento con esteroides ha mejorado la supervivencia renal utilizándose otros inmunosupresores en casos refractarios⁴².

LUPUS Y OTRAS VASCULITIS

La nefropatía lúpica es la forma de presentación del lupus en el 60-80% de los niños, y va a determinar su pronóstico, que es más agresivo a esta edad. La incidencia es de 0,4-0,9/100.000 niños, predominando en mujeres (5/1). Del 9 al 20% desarrollan IRT. Con los tratamientos actuales, la supervivencia ha mejorado mucho (94% a los 11 años), siendo las infecciones la principal causa de muerte. Presenta una alta morbilidad con riesgo de tromboembolismo en el 54% de los casos, así como alteraciones psicológicas por la enfermedad crónica, retraso del crecimiento, cambios en el aspecto físico y trastornos en el aprendizaje. A largo plazo tienen un riesgo de mortalidad dos veces superior a otras etiologías, como consecuencia de una patología cardiovascular^{43,44}.

Al lupus eritematoso sistémico le sigue en frecuencia la panarteritis, cuya mortalidad ha disminuido actualmente al 1%, pero que presenta también una alta morbilidad cardiovascular a largo plazo debido a la arteriosclerosis⁴⁵.

Puntos clave

1. Las GP más frecuentes en la edad pediátrica, SN idiopático, PSH y nefropatía IgA, tienen en general buena evolución en la infancia, pero requieren seguimiento por la posibilidad de secuelas o de progresión de la enfermedad.
2. El seguimiento y el tratamiento por un especialista pediátrico pueden contribuir a mejorar el pronóstico en algunas entidades y a minimizar las limitaciones para la vida adulta.
3. Junto al tratamiento específico, intentamos limitar la progresión de la nefropatía con el control de la dieta, de la HTA y de la proteinuria, así como reducir los problemas asociados (talla baja y morbilidad cardiovascular entre otros).
4. Las glomerulopatías son causa del 20% de las IRT y de un 3% de las IRnoT pediátricas, porcentajes que aumentan con la edad. La GESF y el SHU son las patologías más frecuentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Watson AR. Problems and pitfalls of transition from paediatric to adult renal care. *Pediatr Nephrol* 2005;20:113-7.
2. Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taoli E, et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the Italkid project. *Pediatrics* 2003;111:e382-7.
3. Freed GL, Hudson EJ. Transitioning children with chronic diseases to adult care: current knowledge, practices and directions. *J Pediatr* 2006;148:824-7.
4. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1999-2009.
(••) Revisión de la incidencia y progresión de la enfermedad renal crónica en niños.
5. Zamora I. Nuevas alternativas inmunosupresoras en las enfermedades glomerulares pediátricas. *NefroPlus* 2010;3:1-8.
6. Areses Trapote R, Sanahuja Ibáñez MJ, Navarro M, centros participantes en el REPIR II. Epidemiología de la enfermedad renal crónica no terminal en la población pediátrica española. Proyecto REPIR II. *Nefrología* 2010;30:508-17.
7. Alonso A, Bedoya R, coordinadores de la AENP para el REPIR 1. Registro español pediátrico de insuficiencia renal terminal. REPIR I. V Congreso Hispano-Portugués de Nefrología Pediátrica. XXXVI Congreso Español de Nefrología Pediátrica. Guimaraes: 24 de junio de 2010.
8. Mong Hiep TT, Ismaili K, Collart F, Van Damme-Lombaerts R, Godefroid N, et al. Clinical characteristics and outcomes of children with stage 3-5 chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2010;25:935-40.
9. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. (NAPRTCS) 2005 annual report. The EMMES Corporation, 2005.
10. McDonald SP, Craig JC. Long-Term Survival of Children with End-Stage Renal Disease. *New Eng J Med* 2004;350:2654-62. Disponible en: www.anzdata.org
11. van der Heijden BJ, van Dijk PCW, Verrier-Jones K, Jager KJ, Briggs JD. Renal replacement therapy in children: data from 12 registries in Europe. *Pediatr Nephrol* 2004;19:213-21.
12. van Stralen KJ, Tizard EJ, Verrina E, Schaefer F, Jager KJ, on behalf of the European Society for Paediatric Nephrology/European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ESPN/ERA-EDTA) registry study group. Demographics of paediatric renal replacement therapy in Europe: 2007 annual report of the ESPN/ERA-EDTA registry. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1379-82.
13. Staples AO, Greenbaum LA, Smith JM, Gipson DS, Filler G, Warady BA, et al. Association Between Clinical Risk Factors and Progression of Chronic Kidney Disease in Children. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(12):2172-9.
14. Flynn JT, Mitsnefes M, Pierce C, Cole SR, Parekh RS for the Chronic Kidney Disease in Children Study Group. Blood Pressure in Children With Chronic Kidney Disease: A Report From the Chronic Kidney Disease in Children Study. *Hypertension* 2008;52:631-7.
15. ESCAPE Trial Group, Wühl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med* 2009;361:1639-50.
16. Mehls O, Rigden S, Ehrich JHH, Berthoux F, Jones EHP, Valderrabano F, on behalf of the EDTA-ERA Registry. Report on management of renal failure in Europe, XXV, 1994. The child-adult interface. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(Suppl 1):22-36.
17. McKinney PA, Feltbower RG, Brocklebank JT, Fitzpatrick MM. Time trends and ethnic patterns of childhood nephrotic syndrome in Yorkshire, UK. *Pediatr Nephrol* 2001;16:1040-4.
18. Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Incidence of nephrotic syndrome in children in Australia. Seventh Asian Congress of Pediatric Nephrology. 2000, 4-6 November, Singapore.
19. Mendizábal S, Román E, Zamora I, Sanahuja MJ, Ortega P. Evolución a largo plazo del síndrome nefrótico pediátrico. Resultados del tratamiento inmunosupresor. *Nefrología* 2006;26:14.
20. Cattran DC, Rao P. Long-term outcome in children and adults with classic focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1998;32:72-9.
21. Gipson DS, Chin H, Presler TP, Jennette C, Ferris ME, Massegills, et al. Differential risk of remission and ESRD in childhood FSGS. *Pediatr Nephrol* 2006;21:344-9.
22. Latta K, von Schnakenburg C, Eric JHH. A meta-analysis of cytotoxic treatment for frequently relapsing nephrotic syndrome in children. *Pediatr Nephrol* 2001;16:271-82.
23. Hoyer PF, Brodeh J. Initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children: prednisone versus prednisone plus cyclosporine A: a prospective, randomized trial. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1151-7.
24. Abeyagunawardena AS, Sebire NJ, Risdon RA, Dillon MJ, Rees L, Vant't Hoff W, et al. Predictors of long-term outcome of children with idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 2007;22:215-21.
25. Trachtman H, Gauthier B. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on proteinuria in children with renal disease. *J Pediatr* 1988;112:295-8.
26. Mekahli D, Liutkus A, Ranchin B, Yu A, Bessenay L, et al. Long-term outcome of idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome: a multicenter study. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1525-32.
(••) Estudio multicéntrico a largo plazo de factores pronósticos en el SN corticorresistente.
27. Schärer K, Essigmann HC, Schaefer F. Body growth of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1999;13:828-34.
28. Abrantes MM, Cardoso LSB, Lima EM, Silva JMP, Diniz JS, Bambirra EA, et al. Predictive factors of chronic kidney disease in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1003-12.
29. Donatti, TL, Koch, VH. Final height of adults with childhood-onset steroid-responsive idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:2401-8.
30. O'Neil KM. Progress in pediatric vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2009;21:538-46.
31. Zaffanello M, Fanos V. Treatment-based literature of Henoch-

- Schönlein purpura nephritis in childhood. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1901-11.
32. Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet* 2002;360:666-70.
(••) Seguimiento a muy largo plazo de la púrpura de Schönlein-Henoch.
33. Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet* 1992;339:280-2.
34. Ronkainen J, Ala-Houhala M, Autio-Harjainen H, Jahnukainen T, Koskimies O, Meremies J, et al. Long-term outcome 19 years after childhood IgA nephritis: a retrospective cohort study. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1266-73.
(••) Seguimiento a muy largo plazo de la nefritis IgA.
35. Hogg RJ. Idiopathic immunoglobulin A nephropathy in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2010;25:823-9.
36. Cobeñas CJ, Alconcher LF, Spizzirri AP, Arman RC. Long-term follow-up of Argentinean patients with haemolytic uremic syndrome who had not undergone dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1343-7.
(••) Seguimiento a muy largo plazo (32 años) de 1.180 pacientes con síndrome hemolítico urémico.
37. Amirlak I, Amirlak B. Haemolytic uraemic syndrome: An overview. *Nephrology* 2006;11:213-8.
38. Scheiring J, Andreoli SP, Zimmerhackl LB. Treatment and outcome of Shiga-toxin-associated hemolytic uremic syndrome (HUS). *Pediatr Nephrol* 2008;23:1749-60.
39. Noris M, Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* 2009;361:1676-87.
40. Wong W, Morris MC, Zwi J. Outcome of severe acute post-streptococcal glomerulonephritis in New Zealand children. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1021-6.
41. Lee BH, Cho Ny, Kang HC. Idiopathic membranous nephropathy in children. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1707-15.
42. Yanagihara T, Hayakawa M, Yoshida J, Tsuchiya M, Morita T, Murakami M, et al. Long-term follow-up of diffuse membranoproliferative glomerulonephritis type I. *Pediatr Nephrol* 2005;20:585-90.
43. Sule S, Fivush B, Neu A, Furth S. Increased risk of death in pediatric and adult patients with ESRD secondary to lupus. *Pediatr Nephrol* 2011;26:93-8.
44. Stichweh D, Arce E, Pascual V. Update on pediatric systemic lupus erythematosus. *Current Opin Rheumatol* 2004;16:577-87.
45. Dillon MJ, Eleftheriou D, Brogan PA. Medium-size-vessel vasculitis. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1641-52.