



UNIVERSIDAD DE
C CIENCIAS MEDICAS **S**
"Dr. Raúl Dorticós Torrado"

VII Festival de las Ciencias Médicas.

Modalidad: Revisión Bibliográfica

Glomerulonefritis rápidamente progresiva como consecuencia de una glomerulonefritis aguda posinfecciosa en Pediatría.

Autores:

*Arleen Avalos Ojeda

**Yilian Olivera Albo

*Estudiante de Segundo Año de la carrera de Medicina.
Alumna ayudante en Pediatría.

**Estudiante de Segundo Año de la carrera de Medicina.
Alumna ayudante en Medicina Intensiva.

Tutor:

*** Dunia Maria Chavez Amaro

*** Profesor Titular. Doctor en Ciencia Medicas.

Provincia: Cienfuegos

Junio del 2022

Año 64 de la Revolución

Resumen:

Introducción:

La Glomerulonefritis aguda Posinfecciosa, aunque es poco frecuente, puede desencadenar en Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva en pacientes pediátricos.

Objetivo:

Describir glomerulonefritis rápidamente progresiva en la población pediátrica como consecuencia de una glomerulonefritis aguda posinfecciosa.

Problema científico:

¿Cómo se comporta la glomerulonefritis rápidamente progresiva en la población pediátrica como consecuencia de una glomerulonefritis aguda posinfecciosa?

Conclusión:

La Glomerulonefritis Aguda Posinfecciosa puede desencadenar en pacientes pediátricos en Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva, particularmente la tipo 2 ya que presenta entre sus causas las infecciones previas.

Se consultaron un total de 31 fuentes bibliográficas, entre ellos, artículos de revistas científicas, libros y otras accedidas mediante los gestores de la red informática.

Palabras clave: Glomerulonefritis rápidamente progresiva, Glomerulonefritis aguda posinfecciosa, Pediatría.

Introducción:

El término glomerulonefritis (GN) implica un amplio rango de alteraciones mediadas inmunológicamente que causan inflamación en el glomérulo, las cuales pueden evolucionar de modo progresivo rápido. (1)

Estas patologías se caracterizan por presentar deterioro de la función renal en apenas días, semanas o meses, de tal manera que, en ausencia de un tratamiento oportuno y adecuado, los afectados suelen presentar insuficiencia renal crónica en fase terminal. (2)

Las Glomerulonefritis se subdividen a su vez en una serie de patologías en correspondencia a las causas que la originaron. Tal es el caso de la Glomerulonefritis aguda posinfecciosa.

La glomerulonefritis aguda posinfecciosa (GNAPI) traduce una lesión inflamatoria no supurativa de predominio glomerular desencadenada por una amplia variedad de gérmenes. Es un proceso patológico de base inmunológica, donde la inmunidad humoral y celular desempeñan un papel fundamental en la lesión renal. La presentación clínica es variable: desde pacientes oligosintomáticos, síndrome nefrítico agudo, raramente síndrome nefrótico y, de forma excepcional, formas rápidamente progresivas. La evolución es generalmente favorable, aunque las formas graves pueden progresar a enfermedad renal crónica. (3)

Aunque la mayor parte de las GNAPI son causadas por estreptococos, existen otros muchos agentes infecciosos, especialmente bacterias y, en menor medida, virus, parásitos y hongos que pueden producirla, así como un amplio espectro de enfermedades infecciosas asociadas a esta entidad. (3)

La incidencia actual de la GNAPI es mal conocida, por la existencia de formas clínicas asintomáticas. La epidemiología se ha modificado, de manera que en los países desarrollados las formas posestreptocócicas han disminuido considerablemente en las últimas décadas, debido a la mejora en las condiciones higiénicas, como la fluoración de las aguas (que disminuye la virulencia del *Streptococcus pyogenes*), la amplia utilización de antibióticos, el reconocimiento

precoz de la enfermedad y el posible aumento de la resistencia natural del huésped. Actualmente en estos países la forma predominante de la GNAPI es la causada por infecciones no estreptocócicas, que afecta a adultos con factores de riesgo como diabetes, alcoholismo, tumores, VIH o adictos a drogas intravenosas. (3)

Asimismo, en Europa central prácticamente ha desaparecido, igualmente en Chile desde 1999 y en algunas regiones de Venezuela. (4)

Vale la pena resaltar que la GNAPE sigue siendo la causa más común de síndrome nefrítico en niños. Se estima que hay 470 000 casos nuevos al año en el mundo, y el 97% ocurren en países en vías de desarrollo. Los niños entre 4 y 14 años son los afectados más frecuentemente por la GNAPE, y es rara su presentación en niños <2 años (<5% de casos) y >20 años. Por razones desconocidas, su incidencia es el doble en varones que en mujeres. (3)

La GNAPE se presenta en forma de casos esporádicos y epidémicos. Las formas esporádicas ocurren generalmente después de una infección faríngea ligada al SBGA tipo 12, mientras que las formas epidémicas ocurren por distintas cepas de SBGA productoras de infecciones de garganta o cutáneas. (3)

El periodo de latencia entre la infección por estreptococo y la aparición de glomerulonefritis varía según el origen de infección: entre 1 a 3 semanas tras una faringitis, y de 3 a 6 semanas tras una infección cutánea. Las formas no estreptocócicas son esporádicas, y la nefropatía es simultánea al proceso infeccioso. (3)

Por otra parte, las Glomerulonefritis agudas posinfecciosas pueden debutar en algunos casos como formas rápidamente progresivas y, aunque se evidencian en mayor medida en adultos, se han presentado casos en la población pediátrica.

La glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) es un síndrome clínico secundario a una grave agresión glomerular, caracterizado por un deterioro agudo del filtrado glomerular (FG) con la presencia de nefritis aguda y, con frecuencia, proteinuria. Constituye la forma más grave de evolución de cualquier glomerulopatía. (5)

El síndrome se caracteriza por la pérdida rápida de la función renal, en semanas o meses, incluyendo eritrocituria dismórfica y proteinuria glomerular, síndrome catalogado como síndrome nefrítico. (6)

Investigaciones recientes identificaron otros anticuerpos asociados con la glomerulonefritis rápidamente progresiva, por lo que se entiende como un espectro complejo de la enfermedad, con considerable solapamiento en términos de genotipo clínico y desenlaces de la enfermedad. Además, muchos factores genéticos y ambientales se han implicado recientemente en la patogénesis de esta enfermedad. (6)

Su pronóstico es excelente, a excepción de los casos con proteinuria que persiste tras la fase aguda y las formas rápidamente progresivas. Jellouli ha realizado una revisión en la que muestra que, si el diagnóstico es precoz, el 70 % presenta recuperación temprana de la función renal. (5)

Las GNRP suponen el 7% de las biopsias renales registradas en el Registro de Glomerulonefritis de la Sociedad Española de Nefrología hasta el año 2010, siendo el tipo 3 el más frecuente, seguido del tipo 2 y finalmente del 1. (7)

Las tipo 1 presentan una incidencia muy baja que se sitúa en 1 caso por millón de habitantes y año, con predominio de varones de raza blanca. Además, en la raza caucásica alcanzan una incidencia mayor que en el resto. (8)

Como se expresó anteriormente, es infrecuente en la edad pediátrica, y varía su prevalencia en función de las series (el 1-3 %). (9)

Problema científico:

¿Cómo se comporta la glomerulonefritis rápidamente progresiva en la población pediátrica como consecuencia de una glomerulonefritis aguda posinfecciosa?

Justificación del problema científico:

A pesar de lo infrecuente que resulta la Glomerulonefritis rápidamente progresiva en pacientes pediátricos como resultado de una glomerulonefritis aguda posinfecciosa los autores consideran que vale la pena la realización de una revisión

bibliográfica en pos de actualizar a la comunidad científica sobre relación entre estas patologías.

Objetivos:

Objetivo general:

Describir glomerulonefritis rápidamente progresiva en la población pediátrica como consecuencia de una glomerulonefritis aguda posinfecciosa.

Objetivos específicos:

- ❖ Definir las particularidades de la Glomerulonefritis aguda posinfecciosa en la población pediátrica.
- ❖ Identificar los tipos de Glomerulonefritis rápidamente progresivas y su base anatomopatológica.
- ❖ Explicar el tratamiento que se lleva a cabo en correspondencia con su clasificación.

Desarrollo:

Anatomopatológicamente, el concepto de GNRP se asocia a la presencia de proliferación extracapilar como consecuencia de la ruptura de la membrana basal glomerular que permite el paso de fibrina y monocitos al espacio de Bowman. (7)

Tras un primer estadio en el que predomina la presencia de células y mediadores inflamatorios, entre los que destacan interleuquina-1 y factor de necrosis tumoral-alfa (TNF-alfa), se produce la presencia de «medias lunas» o con «crescentes», que resulta una expresión que identifica a un síndrome anatomoclínico que se manifiesta por nefritis activa y pérdida rápida y progresiva, en semanas o meses, de la función renal e histológicamente por la presencia de semilunas en el 50% o más de los glomérulos. (10,11)

Fisiopatológicamente, el daño glomerular se origina en las paredes de los capilares glomerulares, lo cual induce una respuesta inflamatoria a nivel del espacio de Bowman y finalmente conducirá al desarrollo de semilunas fibroepiteliales y fibrosas. (12)

Vale la pena resaltar que la presencia de semilunas fibrosas se traduce en la irreversibilidad del cuadro. El porcentaje de semilunas fibrosas es un marcador pronóstico fundamental en esta entidad clínica. (13)

Por otra parte, el diagnóstico clínico requiere la realización de una biopsia renal (PBR) que permitirá confirmar, al microscopio de luz, la presencia de una extensa proliferación de células en el espacio de Bowman de los glomérulos (semilunas en, habitualmente, más de un 50% de los mismos) (14), la cual hicimos referencia previamente.

Se clasifica en función de la inmunofluorescencia en:

➤ Tipo 1:

Se caracteriza por la presencia de anticuerpos circulantes, normalmente IgG (1 y 3), aunque en ocasiones IgA o IgM, que principalmente actúan frente a la cadena

alfa3 de colágeno IV presente en la membrana basal glomerular (MBG) (antígeno de Goodpasture) (15) e incluso frente a la membrana basal tubular (16).

Estas cadenas se encuentran en otros órganos como en los alveolos, la cóclea, el ojo, el plexo coroideo y algunos órganos endocrinos. Además, algunos estudios experimentales recientes sugieren la presencia de linfocitos T autorreactivos como parte de la patogenia en esta entidad. (17)

Clásicamente, se ha denominado síndrome de Goodpasture a la asociación entre hemorragia pulmonar y fracaso renal. No obstante, la entidad mediada por anticuerpos frente a MBG (enfermedad de Goodpasture) sólo es responsable de una proporción de pacientes con dicha clínica. (18)

Entre los factores de riesgo de esta enfermedad, se encuentran la predisposición genética (HLA DRB1*1501 y DR4 como factores de riesgo y DR1 y DR7 como protectores) y determinados factores ambientales (exposición a hidrocarburos y tabaco). (19)

➤ Tipo 2: Mediado por inmunocomplejos.

Este tipo no es propio de ninguna enfermedad específica, y puede desarrollarse en las glomerulonefritis (GN) primarias o en enfermedades sistémicas, como la nefritis lúpica (NL). (2)

Refiere a un grupo grande de patologías que tienen en común el depósito de inmunocomplejos en el órgano afectado (algunas formas severas de nefropatía lúpica clase IV, vasculitis por IgA, glomerulonefritis crioglobulinémica con semilunas, glomerulopatías postinfecciosas con GPED, etc.). (20)

La tipo II es la más habitual. La etiología posinfecciosa es la causa más frecuente de GNRP en la edad pediátrica; constituye el 1-3 % de las GNRP. (21)

➤ Tipo 3: Sin depósitos de inmunoglobulinas o pauci-inmune.

Consiste en una glomerulonefritis necrotizante sin evidencia de depósitos de inmunoglobulinas en el glomérulo y que presenta en el suero anticuerpos frente al citoplasma de neutrófilo (ANCA) en más de un 80% de los casos. Este tipo de glomerulonefritis forma parte de una vasculitis necrotizante, muchas veces

autolimitada al riñón, que se caracteriza por infiltración leucocitaria en las paredes vasculares, necrosis fibrinoide y daño vascular. La vía patogénica más aceptada hasta la fecha consiste en la estimulación de los neutrófilos por unión de ANCA a la superficie celular. Posteriormente se produce el daño lítico y citotóxico sobre el vaso sanguíneo generando apoptosis y necrosis de los neutrófilos y de las células endoteliales. (22)

➤ Tipo IV:

Por presencia de anticuerpos doblemente positivos. Presenta características asociadas de los tipos 1 y 3. (23)

➤ Tipo V, pauciimmune pura sin la presencia de ANCA positivos. (20)

➤ Idiopática: es un término aplicado en dos contextos, el tipo 2 que no encaja con ninguna de las categorías identificadas y el tipo 3, ANCA-negativo. (23)

El comportamiento de las GNRP se caracteriza por un daño progresivo, entre días y semanas, que afecta a diferentes órganos interindividualmente. La sintomatología típica cursa con un cuadro pseudogripal, que incluye artralgias y mialgias, febrícula, astenia, pérdida de peso y sobrecarga de volumen. (24)

En el momento de la presentación, la insuficiencia renal es constante. El sedimento urinario suele demostrar hematuria glomerular con hematíes dismórficos, cilindros granulosos y leucocituria y en la analítica de orina se evidencia proteinuria que con poca frecuencia supera los 3 gramos al día (éste hecho ocurre cuando el deterioro de la función renal es menor). En la mayor parte de los casos la presentación es en forma de síndrome nefrítico y cursan con oliguria, hematuria e hipertensión, así como otros datos de sobrecarga hídrica como insuficiencia cardiaca o edema agudo de pulmón. (25)

Cabe destacar la existencia de vasculitis limitadas al riñón que, aunque se consideran dentro del espectro de la Poliangeitis Microscópica (PAM), no suelen presentar manifestaciones extrarrenales. (26)

La afectación pulmonar suele presentarse en forma de hemoptisis en la tipo 1 (síndrome de Goodpasture) en más del 50% de los casos, pero también puede ocurrir asociada a las tipo 2 y tipo 3. (27)

Ocurre en la Poliangeitis Granulomatosa (PAG) o Síndrome de Wegener y en la Poliangeitis Granulomatosa Eosinofílica (PGE) o Síndrome de Churg Stauss, aunque también en la PAM. La hemoptisis puede aparecer en todos los tipos de GNRP, ya sea secundaria a hemorragia pulmonar o por sobrecarga hídrica pulmonar. Dado que la hemorragia pulmonar es frecuente y puede condicionar el tratamiento, en ocasiones para su diagnóstico se precisa la realización de un test de difusión de CO, la demostración de macrófagos con hemosiderina e incluso una fibrobroncoscopia. Además de la hemoptisis, en la PAG y en la PGE se pueden producir granulomas necrotizantes, además de lesiones del tracto respiratorio superior como sinusitis, rinitis, otitis, destrucción del tabique nasal ("nariz en silla de montar"), conjuntivitis o úlceras corneales. Una de las manifestaciones cardinales de la PGE es el asma, que junto con la eosinofilia suele aparecer en las primeras etapas de la enfermedad. Más excepcionalmente se puede desarrollar fibrosis pulmonar, e hipertensión pulmonar. (28)

La afectación cutánea también es frecuente y suele manifestarse en forma de púrpura en miembros inferiores, alcanzando mayor incidencia en las PGE, PAG y PAM. La aparición de nódulos subcutáneos es más notoria en las PGE. (27)

La afectación cardíaca aparece más frecuentemente en la PGE y puede consistir en bloqueos de la conducción cardíaca, aquinesia ventricular, pericarditis, endocarditis o miocarditis. (29)

La afectación neurológica, también aparece de manera más frecuente en la PGE en forma de mononeuritis múltiple. (30)

La afectación gastrointestinal puede cursar con dolor, rectorragia, o incluso isquemia mesentérica y perforación intestinal, aunque esto es infrecuente. (31)

Otras manifestaciones menos frecuentes incluyen el aumento en la incidencia de trombosis venosa profunda o las adenopatías cervicales y axilares. (27)

Las GNRP dejadas a su evolución natural, sin tratamiento, condicionan una elevada morbi-mortalidad. Una fuerte sospecha clínica debe hacer que nos planteemos un tratamiento precoz ya que éste aumenta la supervivencia global de los pacientes. (27)

El pronóstico de conservación de la función renal en la GNRP es malo. Los pacientes con formación de semilunas en el 50-70% o más de los glomérulos o con oliguria o con reducción grave del FG (menos de 5 ml/min) en el momento de presentación y aquellos con procesos mediados por anticuerpos anti MBG tienen peor pronóstico. Hasta la mitad de los pacientes requerirán hemodiálisis de mantenimiento en un plazo de 6 meses tras el descubrimiento de la enfermedad. (11)

En general podemos dividir el tratamiento inmunosupresor en dos etapas: la de inducción a la remisión y la de mantenimiento. Los regímenes clásicos y más utilizados en todos los tipos de GNRP incluyen esteroides y ciclofosfamida asociados o no a plasmaféresis. Sin embargo, en el momento actual se están empezando a utilizar nuevos fármacos inmunosupresores con resultados dispares, cuyo uso se plantea en los casos de recurrencia o recaída, o si lo anterior está contraindicado. Por otro lado, es importante garantizar al paciente un buen tratamiento de soporte con profilaxis de infecciones y control sintomático e iniciando terapia renal sustitutiva si el paciente así lo precisa. (27)

En pacientes que presentan GNRP Tipo 1 el tratamiento debe iniciarse incluso sin esperar a la confirmación histológica de la enfermedad. Únicamente se debe valorar no iniciar tratamiento en aquellos pacientes que presenten una histología renal crónica (100% de semilunas fibrosas) sin evidencia de hemorragia pulmonar, dado que la frecuencia de aparición de esta posteriormente es extremadamente baja. (27)

El tratamiento de pacientes que presentan GNRP Tipo 2 depende de la patología subyacente, aunque la proliferación extracapilar es indicación de uso de corticoides e inmunosupresores tal y como se describe en el tipo anterior. El uso de los mismos debe ser individualizado según la patología asociada. (27)

En los pacientes que presentan GNRP Tipo 3 el tratamiento incluye una fase de inducción a la remisión de 3-6 meses seguido de una fase larga de mantenimiento (18-24 meses). Además, se han definido alternativas terapéuticas para las recaídas o las resistencias al tratamiento. (27)

Conclusiones:

La Glomerulonefritis Aguda Posinfecciosa puede desencadenar en pacientes pediátricos en Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva, particularmente la tipo 2 ya que presenta entre sus causas las infecciones. Vale la pena seguir desarrollando investigaciones con respecto al tema ya que esta patología presenta particularidades clínicas producto de su desencadenante, la Glomerulonefritis aguda posinfecciosa.

Referencias bibliográficas:

1. Aguiar A, Álvarez P, Wasiuchnik VP, Abib A, Ciliberti E, Moretti L, et al. Glomerulonefritis rápidamente progresiva en ancianos. *Medicina*. Buenos Aires, Argentina. 2013; 73(2): 148-52.
2. Bandera Ramos Y, Ge Martínez PY, Correa Acuña Y. Glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a nefritis lúpica en una paciente de mediana edad. CASO CLÍNICO. Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso”, Santiago de Cuba, Cuba. *MEDISAN* 2017; 21(8):1067.
3. Fernández Maseda MA, Romero Sala FJ. Glomerulonefritis aguda posinfecciosa. *Protoc diagn ter pediatr*. 2022;1:339-53.
4. Báez de Ladoux Diana. Glomerulonefritis post infecciosa en Pediatría. *Pediatr. (Asunción)* [Internet]. 2020 Apr [cited 2022 July 16]; 47(1): 3-4. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032020000100003&lng=en.
5. Serrano Viñuales I, Ruiz del Olmo Izuzquiza I, Romero Salas Y, Montaner Ramón A, Justa Roldán ML. Glomerulonefritis rápidamente progresiva de etiología posinfecciosa. Caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(4): e363-e367.
6. Montalvo G, Guzmán S, Muñoz W, Varela E, et al. Glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada con vasculitis por ANCA. *Med Int Méx*. 2018 julio-agosto;34(4):630-637. DOI: <https://10.24245/mim.v34i4.1241>
7. Carreño A, Rivera F, Egido J. Glomerulonefritis extracapilares En Hernando Avendaño. *Nefrología Clínica*. Madrid. Editorial Panamericana; 2008, pp368-74.
8. Floege J, Johnson RJ, Feehally J. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Missouri: Elsevier; 2010.
9. Yin XL, Zou MS, Zhang Y, Wang J, et al. Twenty-three year review of disease patterns from renal biopsies: an experience from a pediatric renal center. *J Nephrol*. 2013; 26(4):699-707.

10. Atkins RC, Nikolic-Paterson DJ, Song Q, Lan HY. Modulators of crescentic glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1996 ;7:2271-8. [Pubmed]
11. Aroca G, Pérez R, Vélez J, Flórez J. Glomerulonefritis rápidamente progresiva *Salud Uninorte*, núm. 16, julio-diciembre, 2002, pp. 39-44 Universidad del Norte Barranquilla, Colombia. Available in: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=81701605>.
12. Jennette JC. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int.* 2003;63:1164-77.
13. Couser WG. Rapidly progressive glomerulonephritis: classification, pathogenetic mechanisms, and therapy. *Am J Kidney Dis.* 1988;11(6):449-64.
14. Berden AE, Ferrario F, Hagen EC, Jayne DR, Jennette JC, Joh K, et al. Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(10):1628-36. doi: 10.1681/ASN.2010050477.
15. Qu Z, Cui Z, Liu G, Zhao MH. The distribution of IgG subclass deposition on renal tissues from patients with anti-glomerular basement membrane disease. *BMC Immunol* 2013;14:19. [Pubmed]
16. Rutgers A, Meyers KE, Canziani G, Kalluri R, Lin J, Madaio MP. High affinity of anti-GBM antibodies from Goodpasture and transplanted Alport patients to alpha3(IV)NC1 collagen. *Kidney Int* 2000;58:115-22. [Pubmed]
17. Wolf D, Hochegger K, Wolf AM, Rumpold HF, Gastl G, Tilg H, et al. CD4+CD25+ regulatory T cells inhibit experimental anti-glomerular basement membrane glomerulonephritis in mice. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1360-70. [Pubmed]
18. Floege J, Johnson RJ, Feehally J. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Missouri: Elsevier; 2010.
19. Bolton WK, Luo AM, Fox PL, May WJ, Sturgill BC. Study of EHS type IV collagen lacking Goodpasture's epitope in glomerulonephritis in rats. *Kidney Int* 1995;47:404-10. [Pubmed]
20. Zoppi ME, Marovelli L, Paz MM, Agost Carreño C, Fuente FD de la. Reporte de un Caso de Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva por Anticuerpos

- Antimembrana Basal Glomerular. Rev Nefrol Dial Traspl. Buenos Aires, Argentina. 2020;40(4):325-9.
21. Vijayakumar M. Acute and crescentic glomerulonephritis. Indian J Pediatr. 2002; 69(12):1071-5.
 22. Jennette JC, Falk RJ. Pathogenesis of the vascular and glomerular damage in ANCA-positive vasculitis. Nephrol Dial Transplant. 1998;13 Suppl 1:16-20. [Pubmed]
 23. Bielsa-Gracia S, Garzarán A, Agua C del, Gascón A, Ruiz JE, Berisa F. Glomerulonefritis rápidamente progresiva: a propósito de dos casos. CASOS CLÍNICOS. NefroPlus 2016;8(2):170-178.
 24. Carreño A, Rivera F, Egido J. Glomerulonefritis extracapilares En Hernando Avendaño. Nefrología Clínica. Madrid. Editorial Panamericana; 2008, pp368-74.
 25. Haas M, Eustace JA. Immune complex deposits in ANCA-associated crescentic glomerulonephritis: a study of 126 cases. Kidney Int. 2004;65:2145-52.
 26. Hauer HA, Bajema IM, van Houwelingen HC, Ferrario F, Noël LH, Waldherr R, et al. Renal histology in ANCA-associated vasculitis: differences between diagnostic and serologic subgroups. Kidney Int. 2002;61:80-9.
 27. Quiroga B, Luño J. Glomerulonefritis Rápidamente progresivas. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. 2021, Mar 14. Madrid, España.
 28. Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. N Engl J Med. 1997;337:1512-23.
 29. Neumann T, Manger B, Schmid M, Kroegel C, Hansch A, Kaiser WA, et al. Cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome: impact of endomyocarditis. Medicine (Baltimore). 2009;88:236-43.
 30. Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. Am J Med. 2004;117:39-50.
 31. Floege J, Johnson RJ, Feehally J. Comprehensive Clinical Nephrology. Missouri: Elsevier; 2010.