

RELACIÓN ENTRE EL DEPÓSITO DE COMPLEJOS INMUNES Y LOS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS DE BIOPSIAS RENALES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL MUNICIPAL DE CÓRDOBA, PERÍODO 2009-2015.

Ceballos M. F^{1.}, Soriano M.A.^{2.}; Olivero V.^{1.}; Barbero L. D.^{1.}; Moreno P. F.^{3.}, Quijada N.^{4.}

RESUMEN

Introducción: Las glomerulopatías son patologías frecuentes en la edad pediátrica, particularmente la Insuficiencia Renal Aguda (IRA). Pacientes que reúnen ciertos criterios son sometidos a biopsia renal para llegar a un diagnóstico con la mayor certeza posible. El objetivo principal de nuestro trabajo fue evaluar la correlación entre los hallazgos inmunológicos e histológicos en muestras de biopsias renales, considerando el diagnóstico de los pacientes; los objetivos secundarios fueron identificar las características demográficas (edad y sexo) y las glomerulopatías más frecuentes.

Materiales y Métodos: Se estudiaron registros de historias clínicas de pacientes sometidos a biopsia renal entre 2008 y 2015 (n=20), cuyas muestras fueron analizadas en el Hospital Infantil Municipal (HIM) de Córdoba. Se analizaron variables histológicas-inmunológicas de las muestras; edad, sexo y diagnóstico de los pacientes. Para el análisis estadístico se utilizó el programa InfoStat, aplicando la prueba de χ^2 .

Resultados: En el 95% de las muestras hubo correlación entre las variables de laboratorio, inmunológicas e histológicas, según el diagnóstico ($p=0,0001$). La edad media de los pacientes fue de 9,8 años y predominó el sexo masculino. Las entidades patológicas más frecuentes fueron enfermedad de cambios mínimos y nefropatía por IgA.

Conclusiones: Este trabajo refleja que, en nuestro hospital, existe una muy buena coordinación entre los diferentes servicios que participan en la valoración de una patología renal pediátrica; siendo esto de suma importancia para definir diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes.

Palabras Claves: Biopsia renal, Glomerulopatía, Niños, Complejos Inmunes.

¹Bioquímica Residente en Laboratorio de Inmunología - Hospital Infantil Municipal - Córdoba - Argentina.

²Bioquímica especialista en inmunología. Laboratorio de Inmunología - Hospital Infantil Municipal - Córdoba - Argentina

³Médica. Jefa del Servicio de Anatomía Patológica Laboratorio de Inmunología - Hospital Infantil Municipal - Córdoba - Argentina

⁴Médica. Especialista en Nefrología. Jefa del Servicio de Nefrología - Hospital Infantil Municipal - Córdoba - Argentina

✉ Maira Fabiana Ceballos
mairaceballos@hotmail.com

BIOQUINFORMA DIGITAL

Publicación on-line del Colegio de Bioquímicos de la Provincia de Córdoba (ISSN: 2344-9926)

INTRODUCCIÓN

En la población pediátrica, la Insuficiencia Renal Aguda (IRA) es una patología frecuente, especialmente en aquellos niños que están en estado crítico de salud. Los pacientes internados en terapia intensiva que desarrollan una IRA tienen una alta incidencia de comorbilidad con septicemia, malformaciones congénitas (renal, cardíaca) y neoplasias. Son niños cuyas internaciones se prolongan, requieren mayores

cuidados y poseen mayor riesgo de morbimortalidad¹⁻⁴. En cambio, la enfermedad renal crónica en edad pediátrica es menos frecuente, pero cuando aparece el efecto es devastador para el desarrollo del niño, generando una alta morbilidad⁵.

Las glomerulopatías pueden presentar diversas expresiones clínicas durante la infancia, tales como: anomalías urinarias mínimas, síndrome nefrítico, glomerulonefritis aguda y crónica, y síndrome nefrótico. En relación a su etiología, pueden deberse a afecciones genéticas, trastornos de la coagulación o alteraciones inmunológicas, siendo estas últimas las más frecuentes. El glomérulo se puede lesionar a través de diversos mecanismos, pero las respuestas histopatológicas son limitadas, por lo que en diferentes enfermedades se pueden observar cambios microscópicos similares⁶. El número de glomerulopatías descritas y reconocidas en la actualidad es relativamente grande. El síndrome nefrótico es una de las manifestaciones más frecuentes de las alteraciones glomerulares y se caracteriza por proteinuria masiva, hipoalbuminemia, dislipidemia y edema⁶⁻⁸. La proteinuria puede representar una condición relacionada con el compromiso de podocitos o puede ser el resultado de diferentes procesos sistémicos asociados a la presencia de complejos inmunes antígeno-anticuerpo⁷.

Hay situaciones clínicas donde se requiere de una biopsia renal para el correcto diagnóstico y tratamiento. Su indicación depende de distintas variables: la edad, manifestaciones clínicas, evolución, respuesta al tratamiento y, dentro de esta última, la corticorresistencia en el síndrome nefrótico. En casos debidamente seleccionados proporciona una guía importante para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las enfermedades glomerulares⁶. Uno de los principales motivos para la realización de biopsia renal es el síndrome nefrótico⁷.

Hasta 1950, el conocimiento de la patología renal se basaba casi exclusivamente en los estudios de autopsia, por ello muchas de las lesiones histopatológicas leves no se reconocían, pues eran considerados cambios *post mortem* o eran muy difíciles de interpretar debido a la multitud de complicaciones durante los últimos días de vida del paciente⁹. En los años cincuenta se inicia el empleo de la biopsia renal percutánea, que superó las limitaciones de los estudios *post mortem* y logró observaciones más exactas y fidedignas^{6,10}. La microscopía de luz, la técnica de

inmunofluorescencia y la microscopía electrónica, han contribuido a entender la fisiopatología y las posibles causas de diversas nefropatías^{11,12}. Se pudo estudiar la enfermedad renal desde las etapas más tempranas, determinar su historia natural y establecer excelentes correlaciones clínico-patológicas, delimitando una serie de entidades con características clínicas, morfológicas, humorales y evolutivas propias^{6,9}. En la Inmunofluorescencia Directa (IFD), dos datos son relevantes: el patrón (granular, lineal, nodular) y la localización (mesangial o capilar periférico en los glomérulos, en membrana basal tubular, intersticial y en la pared de vasos) de los depósitos observados⁹.

La biopsia renal en niños tiene indicaciones precisas, dependiendo de las manifestaciones clínicas y de las posibilidades diagnósticas sugeridas por los médicos nefrólogos, pudiendo realizarse al inicio de la nefropatía y/o durante su evolución^{13,14}. En la Tabla 1 se detallan las causas por las cuales se indica la biopsia renal. Ésta es una técnica invasiva y, aunque en la mayoría de los casos no hay complicaciones, siempre existe un cierto riesgo de que se produzca hematuria, hematomas u otras secuelas^{10,15}. Antes de realizar una biopsia en los riñones, es indispensable agotar todos los procedimientos no invasivos para el diagnóstico de enfermedades renales cuyos signos y síntomas son compatibles con enfermedades parenquimatosas; además prever si la información suministrada por la biopsia va a proporcionar un diagnóstico de certeza e influirá en el tratamiento y pronóstico¹⁶. Existen contraindicaciones absolutas y relativas a la vía percutánea como son: el riñón único, la hipertensión arterial no controlada, los trastornos de la hemostasia, los aneurismas de la arteria renal, la obesidad mórbida, los pacientes no colaboradores, entre otras^{16,17}.

Es muy importante la correlación entre los resultados de la microscopía de luz (hallazgos histopatológicos), la microscopía de fluorescencia (presencia o ausencia de depósitos de complejos inmunes) y la microscopía electrónica, para un correcto diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad renal; y para evitar la necesidad de extraer nuevas muestras. En nuestro medio, existen diversas situaciones que complican el diagnóstico de glomerulopatías mediante biopsia, tales como: escasez de profesionales anestesistas, costo elevado de antisueros fluorescentes, demora en el procesamiento de las muestras por la necesidad de derivación y

discordancia entre los resultados de algunas muestras que son procesadas fuera de la institución. El objetivo de este trabajo es determinar cuál es la correlación entre los resultados obtenidos por IFD en el Laboratorio de Inmunología del Servicio de Bioquímica y los hallazgos histológicos reportados por el Servicio de Anatomía Patológica, según cada enfermedad identificada, en muestras de biopsia renal de pacientes del Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Municipal (HIM) de la Ciudad de Córdoba Capital; y luego identificar características demográficas (edad y sexo) y las glomerulopatías más frecuentes en la población estudiada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se trata de un trabajo observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

Pacientes

El estudio se basó en la revisión de historias clínicas del servicio de Nefrología del HIM de Córdoba. Se incluyeron los pacientes cuyas biopsias fueron analizadas en la sección de Inmunología del Servicio de Bioquímica y en el Servicio de Anatomía Patológica de la institución en el período comprendido entre enero de 2009 y abril de 2015, los demás fueron excluidos. El grupo de estudio quedó finalmente comprendido por 20 niños de ambos sexos, cuyo rango de edad fue desde 1 mes hasta 14 años (Tabla 2).

Procesamiento de las muestras

Todas las biopsias analizadas fueron procesadas bajo las mismas condiciones:

1) para la IFD, primero se fijó el material con acetona fría durante cinco minutos, se dejó secar y luego se incubó con antisueros marcados con fluoresceína (marca Biocientífica) anti-cadena γ (dilución 1/200), anti-cadena μ , anti-cadena α , anti-C3, anti-C1q y anti-fibrinógeno (dilución 1/100) durante 30 minutos. Terminado el tiempo de incubación, se realizaron dos lavados de diez minutos con buffer fosfato salino (PBS), seguido de un minuto de contra-coloración con azul de Evans. Los resultados se informaron como: negativo (-) o positivo de una a cuatro cruces según la intensidad; y se indicó el patrón y localización de los depósitos.

2) para el estudio histopatológico, a las muestras se les realizaron tinciones con Hematoxilina Eosina (HE), ácido periódico de Schiff (PAS) y Tricrómico de Masson. Se consideraron los

siguientes hallazgos al microscopio óptico: 1- glomérulos normales, con afección difusa, local o segmentaria, y/o esclerosis glomerular; 2- intersticio normal o patológico; y 3- túbulos normales o con compromiso agudo/crónico.

Análisis Estadístico: La variable de edad será expresada como media y mediana, y la variable de sexo como frecuencia relativa y absoluta. Mediante el programa InfoStat se aplicará tablas de contingencia utilizando el test de χ^2 para los resultados de las biopsias (correlación entre depósitos de complejos inmunes y hallazgos histopatológicos, según el diagnóstico)

RESULTADOS

El trabajo consistió en la revisión de los resultados de 33 biopsias renales realizadas, cada una de ellas correspondiente a un paciente diferente. Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, la población final quedó comprendida por 20 muestras. Al analizar la variable edad la media obtenida fue de 9,8 (± 4.3) y la mediana de 11 años.

En cuanto a la variable sexo, la relación entre pacientes femeninos versus masculinos fue de 2:3, lo que no representa una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,394$). En la Figura 1 se muestra esta distribución. La frecuencia absoluta y relativa obtenidas para el sexo femenino fue de 8 y 0,4 respectivamente; y en el caso del sexo masculino los valores hallados fueron 12 para la frecuencia absoluta y 0,6 para la relativa.

En los pacientes estudiados se encontraron las siguientes glomerulopatías: glomerulonefritis necrotizante, glomerulonefritis membranosa, glomerulosclerosis focal y segmentaria (GEFS), glomerulonefritis membranoproliferativa, nefritis lúpica, enfermedad de cambios mínimos (ECM) y nefropatía por IgA (NlgA); siendo las últimas dos predominantes con el 30% y 20% respectivamente. Ambas enfermedades afectaron principalmente a pacientes de sexo masculino: la ECM al 41,66% y la NlgA al 25% de los niños (Figura 2).

En este trabajo se observó una asociación estadísticamente significativa ($p=0,0001$) entre los depósitos de complejos inmunes, los

Tabla 1. Causas de indicación de biopsia renal según manifestaciones clínicas.

| Patología | Manifestaciones Clínicas. |
|---|--|
| <i>Síndrome nefrítico agudo</i> | Aparición súbita de hematuria, acompañada de proteinuria, hipertensión arterial, disminución del filtrado glomerular y edema. |
| <i>Síndrome nefrótico</i> | Proteinuria >3,5g/24hs con edema, hipoproteinemia e hipercolesterolemia. Pacientes resistentes o dependientes del tratamiento con prednisona. |
| <i>Síndrome nefrótico/nefrítico con hipocomplementemia.</i> | Manifestaciones de los síndromes nefrótico y nefrítico, con niveles de complemento sérico total o de fracciones bajas. |
| <i>Alteraciones urinarias asintomáticas</i> | Ocurren de manera persistente en ausencia de otras manifestaciones, por ejemplo, proteinuria o hematuria. |
| <i>IRA rápidamente evolutiva</i> | Manifestaciones de síndrome nefrítico, filtración glomerular reducida en un corto período (días o semanas), oliguria/anuria y retención de productos azoados. |
| <i>Síndrome urémico hemolítico con nefropatía persistente</i> | La mayoría de los niños se recupera completamente, pero la persistencia de la nefropatía es una indicación para la biopsia. |
| <i>Seguimiento de nefropatías crónicas</i> | Se relaciona frecuentemente a la nefropatía lúpica y a otras con evolución hacia la cronicidad como la glomerulonefritis membranoproliferativa. |
| <i>Nefropatía del Trasplante</i> | En los pacientes con datos de insuficiencia renal, elevación de la creatinina y otras manifestaciones, la biopsia renal está indicada en el diagnóstico diferencial de rechazo, intoxicación por ciclosporina, microangiopatía trombótica o recaída de la nefropatía primaria. |

Tabla 2. Características demográficas de los 20 pacientes seleccionados.

| PACIENTE | EDAD (ANOS) | SEXO | PACIENTE | EDAD (ANOS) | SEXO |
|----------|-------------|-----------|----------|-------------|-----------|
| 1 | 9 | FEMENINO | 11 | 13 | MASCULINO |
| 2 | 8 | MASCULINO | 12 | 14 | MASCULINO |
| 3 | 2 | MASCULINO | 13 | 13 | MASCULINO |
| 4 | 9 | FEMENINO | 14 | 7 | FEMENINO |
| 5 | 14 | MASCULINO | 15 | 9 | MASCULINO |
| 6 | 10 | FEMENINO | 16 | 11 | FEMENINO |
| 7 | 0,58 | MASCULINO | 17 | 14 | MASCULINO |
| 8 | 4 | FEMENINO | 18 | 14 | FEMENINO |
| 9 | 13 | MASCULINO | 19 | 11 | FEMENINO |
| 10 | 1 | MASCULINO | 20 | 11 | MASCULINO |

hallazgos histopatológicos y los diagnósticos recabados de las historias clínicas de los pacientes incluidos, es decir, existe una correlación entre los resultados inmunológicos e histológicos. De las 20 muestras consideradas, 19 de ellas (95%) presentaron concordancia entre los resultados de ambos Servicios; la restante (5%)

y C1q positivo (+) con patrón débil difuso mesangial.

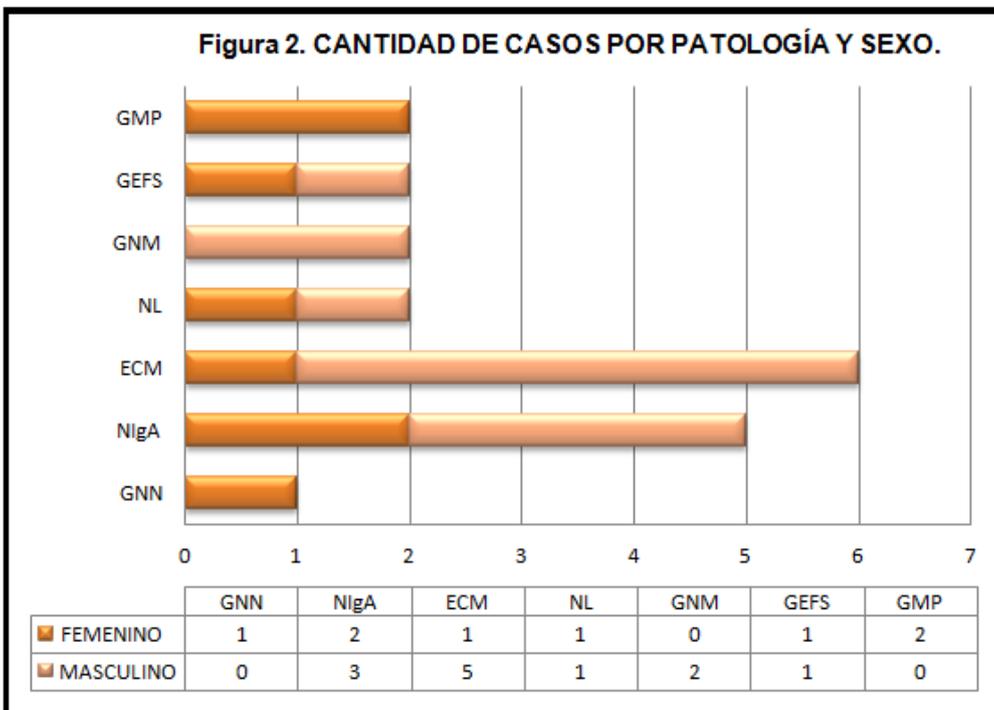
DISCUSIÓN

Distintos estudios demuestran que la principal causa clínica que lleva a los pacientes al Servicio



tuvo discordancia en los resultados ya que la histología y el diagnóstico se corresponden con ECM pero el resultado de la IFD no es inmunonegativo. Esta última presentaba depósito

de Nefrología para una posible toma de muestra de biopsia renal es el síndrome nefrótico^{7,13,16,18}. Sin embargo, la causa de esa manifestación está dentro de una amplia lista de lesiones, cuya



GMP: Glomerulonefritis Membranoproliferativa; GEFS: Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria
 GNM: Glomerulonefritis Membranosa; NL: Nefritis Lúpica; ECM: Enfermedad de Cambios Mínimos
 NlgA: Nefropatía por IgA; GNN: Glomerulonefritis Necrotizante.

de IgM positivo (+++) con patrón difuso mesangial

evolución y tratamientos pueden diferir

significativamente. Debido a ello, es necesario diagnosticar con certeza la causa subyacente para tomar las decisiones terapéuticas correctas y alcanzar un mejor pronóstico.

La posibilidad de detectar tempranamente a las glomerulopatías, así como determinar su estadio evolutivo, hace de la biopsia renal una herramienta de gran valor en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de los pacientes con enfermedad renal^{10,15-17,20}. Para un resultado fidedigno es importante poder asegurar que todos los estudios correspondientes serán realizados, es decir, tanto el inmunológico como el histológico (con microscopía óptica y electrónica)²¹⁻²³.

Gracias a la introducción de la toma de muestras seriadas se pudo observar la reversión de varias lesiones renales con el paso del tiempo, ya sea de manera espontánea o como resultado del correcto tratamiento¹³. El diagnóstico precoz y correcto de la patología que causa el daño renal en estudio es sumamente importante, ya que demoras en el tratamiento pueden significar una mala evolución. Pacientes que desarrollen una insuficiencia renal terminal a corto o largo plazo requerirán un reemplazo del órgano afectado por uno sano. En nuestro país, el trasplante con mayor número de intervenciones quirúrgicas es el renal y el que, además, encabeza la lista de espera de donantes de órganos²⁴.

En nuestro estudio la distribución respecto del sexo se corresponde con lo reportado por otros trabajos, donde se observa una mayor frecuencia de pacientes masculinos afectados en la mayoría de las enfermedades glomerulares^{19,25}. Sin embargo, en nuestra experiencia, la diferencia entre la cantidad de casos en relación al sexo no fue estadísticamente significativa. En otros estudios la relación varón/mujer fue de 1:1²⁶. La edad promedio de 9,8 años obtenida de nuestros pacientes fue similar a la publicada de 10,05 años en estudios realizados en población pediátrica¹⁴. En nuestra muestra, al igual que en otros grupos de estudio, las patologías predominantemente halladas fueron la ECM y la NIgA^{13,27-31}; en contraposición, en otro trabajo la enfermedad renal más frecuente fue la GEFS²⁶.

Este es un estudio retrospectivo observacional y, por ello, posee como limitación el sesgo en los resultados obtenidos por distintas causas, podemos enumerar que no todos los pacientes con patología renal llegan a someterse a una biopsia o que se seleccionaran muestras de biopsia renal analizadas exclusivamente en nuestra Institución. Otra limitación es el tamaño de

la muestra ya que el número de pacientes incluidos en la investigación es pequeño, aunque similar al reportado en estudios previos^{7,19}. Debido a ello, esta población puede no representar la totalidad de los pacientes con patologías renales en nuestro medio y, en consecuencia, afectar los resultados.

En conclusión, el aporte de los resultados de una biopsia renal tiene valor diagnóstico en el estudio de la patología glomerular. Un análisis a conciencia de la histología del tejido extraído, junto a la detección de distintos marcadores inmunológicos, aportarán a la certeza de la determinación de la causa etiológica. En el presente trabajo, se observa una muy buena dinámica entre los diferentes servicios que participan en el diagnóstico de una patología renal pediátrica; siendo esto de suma importancia para definir el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bonavia A, Singbartl K. A review of the role of immune cells in acute kidney injury *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2018 [citado octubre de 2018];33:1629. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3774-5>.
2. Martina SM, Balestraccia A, Apreab V, Bolasellb C, Wainszteina R, Debaisib G y col. Daño renal agudo en niños críticos: incidencia y factores de riesgo de mortalidad. *Arch Argent Pediatr*. 2013;111(5):412-417.
3. Medeiros M, Muñoz Arizpe R. Enfermedad renal en niños. Un problema de salud pública. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2011;68(4):259-261.
4. Naik S, Sharma J, Yengkom R, Kalrao V, Mulay A. Acute kidney injury in critically ill children: Risk factors and outcomes. *Indian J Crit Care Med*. 2014;18(3):129-133.
5. Areses Trapote R, Sanahuja Ibáñez MJ, Navarro M. Epidemiología de la enfermedad renal crónica no terminal en la población pediátrica española. Proyecto REPIR II. *Nefrología*. 2010;30(5):508-17.
6. Mayor M, Troche A, Martínez Pico M, Matsumura K, Nunes Velloso MC. Características clínicas y anatomopatológicas

- de pacientes sometidos a Biopsia Renal en una Sala de Nefrología Pediátrica. *Pediatr (Asunción)*. 2009; 36(1).
7. Parra Herrán CE, Castillo Londoño JS, López Panqueva RP, Andrade Pérez RE. Síndrome nefrótico y proteinuria: correlación clínico-patológica. Revisión de biopsias renales. *Rev Esp Patol*. 2006;39(4):229-234.
 8. Hernández-Ordóñez Sergio O. Síndrome nefrótico. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán». 2008;3(3):90-96.
 9. De León-Bojorge B. La biopsia en el diagnóstico de la enfermedad pediátrica. *Acta Pediatr Mex*. 2009;30(1):36-53.
 10. Vidal JE, Del Toro T, Pila Pérez R. Biopsia renal percutánea en enfermedades glomerulares. Artículos Originales. *Rev Archivo Médico de Camagüey*. 2002; 6(5).
 11. Ito N, Ohashi R, Nagata M. C3 glomerulopathy and current dilemmas *Clin Exp Nephrol* [Internet]. 2017 [citado agosto de 2017]; 21:541. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10157-016-1358-5>.
 12. Cavero T, Praga M. Glomerulopatía C3: ¿qué sabemos de esta entidad?. *NefroPlus*. 2016;8(2):95-107.
 13. Fernández Escribano A. XXII Congreso Nacional de Nefrología Pediátrica. *Bol Pediatr*. 2007;47: 278-283.
 14. Souilmi FZ, Houssaini TS, Alaoui H, Harmouch T, Atmani S, Hida M. Indications and Results of Renal Biopsy in Children: A Single-center Experience from Morocco. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2015;26(4):810-815.
 15. Orestes BL, Fuentes J, Pérez I, Cuervo R, Valdés A. La biopsia renal en el diagnóstico de las glomerulopatías. *Rev Cubana Med*. 2002;4(2):87-92.
 16. Rivera Hernández F. Biopsia Renal. *Nefrología al Día* [Internet]. 2016 [citado 15 nov 2016]. Disponible en: <http://dev.nefro.elsevier.es/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-biopsia-renal-139>.
 17. Peces R., E. de Sousa1, Peces C. La biopsia renal en situaciones especiales. *Revista Nefrología*. 2011;31(6):627-9.
 18. Martínez Miguel P, Rodríguez Puyol D. Glomerulopatías. Concepto. Clasificación. Etiopatogenia. *Medicine*. 2007;9(80):5125-5130.
 19. Aroca Martínez G, Polo Castillo A, Cadena Bonfantti A, González Torres HJ, Padilla Galindo H, Depine SA. Glomerulonefritis primarias en niños que asisten a un Centro de Referencia en la Región Caribe colombiana. *Rev. Colomb. Nefrol*. 2015; 2(1):12-18.
 20. Moreso F, Amenábar JJ, Bernis C, Calvo N, Cañas L, Crespo JF y col. Monitorización histológica. *Nefrología Sup Ext*. 2016;7(2):63-76.
 21. McMahon JT, Myles JL, Tubbs RR. Demonstration of Immune Complex Deposits Using Fluorescence Microscopy of Hematoxylin and Eosin–Stained Sections of Hollande’s Fixed Renal Biopsies. *Mod Pathol*. 2002;15(9):988–997.
 22. Nasr SH, Galgano SJ, Markowitz GS, Stokes MB, D’Agati VD. Immunofluorescence on pronase-digested paraffin sections: A valuable salvage technique for renal biopsies. *Kidney International*. 2006;70:2148–2151.
 23. Vazquez Martul E, Praga M. Anatomía patológica y nefrología. La necesidad de un cambio. *Nefrología*. 2018; 38(3):247-249.
 24. Fuente: <http://www.cucaiba.gba.gov.ar/>
 25. Fernández Cambor C, Melgosa Hijosa M. Enfermedad renal crónica en la infancia. Diagnóstico y tratamiento. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014;1:385-401.
 26. Fidan K, Gonul I, Büyükkaragöz B, Isiyel E, Arinsoy T, Soylemezoglu O. Changing trends in pediatric renal biopsies: analysis of pediatric renal biopsies in national nephrology registry data. *Renal Failure* [Internet]. 2016 [citado 18 jul 2016];38:1228-1233. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/0886022X.2016.1209070>.
 27. Mao S, Xuan X, Sha Y, Zhao S, Zhu C, Zhang A et al. Clinico-pathological association of Henoch-Schoenlein purpura nephritis and IgA nephropathy in children. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8:2334–2342.
 28. FERNÁNDEZ FRESNEDO G. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney Int* 2012. *Nefrología al día*. 2012; 7:1.
 29. Tomino Y. Pathogenesis and Treatment of Chronic Kidney Disease: A Review of Our Recent Basic and Clinical Data. *Kidney Blood Press Res*. 2014;39:450-489.
 30. Couser WG. Pathogenesis and treatment of glomerulonephritis-an update. *J Bras Nefrol*, 2016;38(1):107-122.

31. Segarra-Medrano A, Carnicer-Caceres C, Valtierra-Carmeno N, Agraz-Pamplona I, Ramos-Terrades N, Jatem Escalante E y col. Estudio de las variables asociadas a la activación local del complemento en la nefropatía IgA idiopática. Nefrología. 2017;37(3):320–329.