

Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2024,
Volumen 8, Número 4.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i4

**ACTUALIZACIÓN EN CUANTO A
CLASIFICACIÓN INMUNO PATOLÓGICA DE
LA ENFERMEDAD GLOMERULAR Y SU
COMPLEJO MANEJO**

**UPDATE ON THE IMMUNOPATHOLOGICAL
CLASSIFICATION OF GLOMERULAR DISEASE AND ITS
COMPLEX MANAGEMENT**

Claudia Guzmán-Lara

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, México

Alejandro Villaseñor Alvarez

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, México

Rufino Osorio Marquez

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, México

Actualización en cuanto a clasificación inmuno patológica de la enfermedad glomerular y su complejo manejo

Carlos Javier Navarro Peñaranda¹

navarrocarlosnp@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-9159-0113>

Universidad De Santander

Tanner Schneider Sanabria Villamizar

tanner.sanabria10@outlook.com

<https://orcid.org/0009-0001-6708-3969>

Universidad De Santander

Rafael de Jesús Suárez Bustos

Rsuareszb@unicartagena.Edu.co

<https://orcid.org/0000-0002-8340-5913>

Universidad de Cartagena

Camilo José Romero Álvarez

Camiloromeroa10@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7643-2721>

Universidad de Cartagena

Daniela Valero Ordóñez

dvalero845@unab.edu.co

<https://orcid.org/0009-0006-9005-8469>

Universidad Autónoma de Bucaramanga

Edgar Leonardo Maldonado Mantilla

leomaldo1994@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-4178-8332>

col

Karen Paola Colmenares Carrero

kpcolmenares@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0396-146X>

Universidad de Santander UDES

José Miguel Barón Martínez

jbaronmartinez99@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8425-9989>

Universidad del Sinu

RESUMEN

En esta breve revisión, el lector encontrará una actualización oportuna sobre algunas de las enfermedades glomerulares más comunes. La revisión incluirá una actualización sobre la etiología con un enfoque en nuevos descubrimientos genéticos y moleculares. Se dilucidarán nuevas clasificaciones y se actualizará la gestión a grandes rasgos. Se utilizarán diapositivas de patología ilustrativas según corresponda. Es fundamental que el lector se dé cuenta desde el principio de que terminología como glomeruloesclerosis focal y segmentaria y glomerulonefritis semilunar representa un patrón de lesión más que una enfermedad específica. Siempre que sea posible, se debe buscar la etiología y la patogenia específicas de un patrón dado. También es importante saber que una misma enfermedad o mecanismo puede causar múltiples patrones de lesión,

Palabras clave: nefropatía C3, enfermedad glomerular, glomerulonefritis

¹ Autor Principal

Correspondencia: navarrocarlosnp@gmail.com

Update on the immunopathological classification of glomerular disease and its complex management

ABSTRACT

In this brief review, the reader will find a timely update regarding some of the most commonly encountered glomerular diseases. The review will include an update on the etiology with a focus on new genetic and molecular discoveries. New classifications will be elucidated, and management will be updated in broad strokes. Illustrative pathology slides will be used as appropriate. It is critical for the reader to realize from the outset that terminology such as focal segmental glomerulosclerosis and crescentic glomerulonephritis represent a pattern of injury rather than a specific disease. Whenever possible, the specific etiology and pathogenesis of a given pattern should be sought. It is also important to know that the same disease or mechanism can cause multiple patterns of injury, whereas the same pattern of injury can be the result of multiple disease or mechanisms.

Keywords: C3 nephropathy, glomerular disease, glomerulonephritis

*Artículo recibido 27 junio 2024
Aceptado para publicación: 30 julio 2024*



INTRODUCCIÓN

Los últimos años han sido testigos de un cambio de paradigma en las enfermedades glomerulares. Se han hecho nuevos descubrimientos genéticos, se han abandonado viejas clasificaciones, ha surgido nueva terminología y nuevos agentes terapéuticos se han abierto camino en la práctica clínica diaria.

Esta es una actualización oportuna, pero breve, no solo para el nefrólogo en ejercicio, sino también para cualquier médico en ejercicio y estudiante de medicina. La revisión se centrará en las principales entidades diagnósticas.

La extensión de esta revisión no permite la discusión de todas las glomerulonefritis primarias y secundarias.

Un informe de consenso de la Clínica Mayo y la Sociedad de Patología Renal en 2016 [1] enfatizó la importancia de incluir el patrón de lesión, la etiología o patogenia y la entidad de enfermedad específica con el diagnóstico de enfermedad glomerular. Por ejemplo, en lugar de nefropatía membranosa (MN), el diagnóstico sería MN anti-receptor de fosfolipasa A2 de tipo M (PLA2R).

Glomerulonefritis membranoproliferativa

La glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) es posiblemente la más confusa de todas las enfermedades glomerulares. Es un patrón de lesión más que una enfermedad específica. Este patrón de lesión tiene múltiples etiologías. La antigua clasificación se ha abandonado en favor de un nuevo sistema que incorpora la patogenia y la etiología que dan como resultado el patrón de lesión de la GNMP. La microscopía óptica revela lobulación, engrosamiento de la pared capilar e hiper celularidad. También se puede observar una duplicación de la membrana basal glomerular (reduplicación o división) debido a la interposición de inmunocomplejos.

Según la antigua clasificación, existen tres tipos de GNMP en función de los depósitos inmunitarios observados en la biopsia renal: tipo I (depósitos de complejos inmunitarios subendoteliales), tipo II o enfermedad de depósitos densos (EDD) (depósitos inmunitarios intramembranosos) y tipo III (subendotelial con depósitos subepiteliales o intramembranosos).

DESAROLLO

La nueva clasificación divide la MPGN basada en estudios inmunohistoquímicos en dos amplias categorías (1, 2).



MPGN nueva clasificación

Glomerulopatía 1-C3 : tiene depósitos positivos C3 solo o C3 dominante.

Esta categoría está mediada por el complemento y se debe a una variedad de anomalías adquiridas y genéticas, como mutaciones en los reguladores del complemento: factor H, factor I o anticuerpos contra la convertasa C3 (factor nefrítico C3).

La glomerulopatía C3 se divide además en glomerulonefritis C3 y DDD caracterizada por depósitos intramembranosos de C3.

Figura 1. Patrón de glomerulonefritis membranoproliferativa (MPGN) en glomerulonefritis C3. Tinción con ácido peryódico de Schiff (PAS). El diagnóstico solo se puede determinar con microscopía de inmunofluorescencia (IF) (Cortesía de Arkana Laboratories)

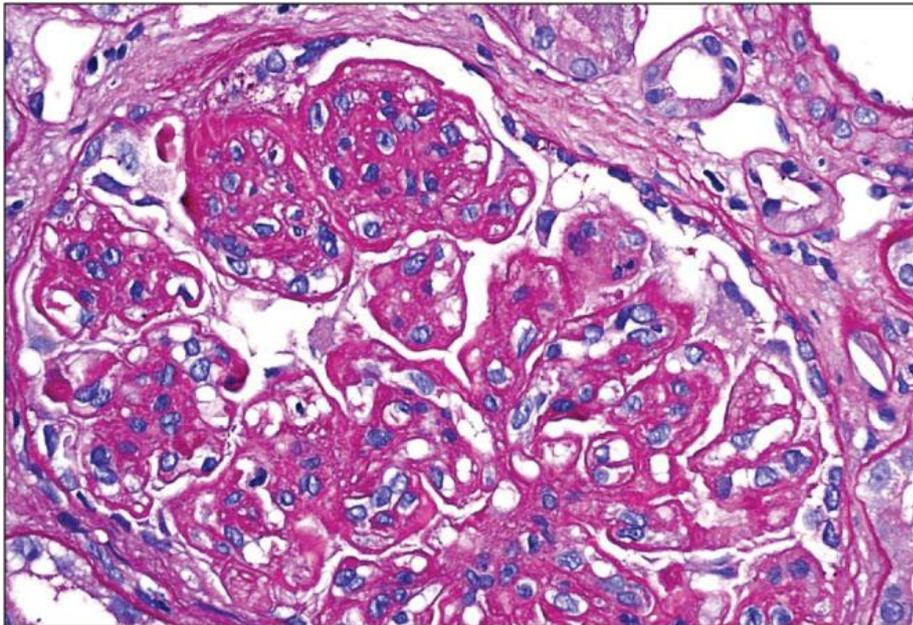


Figura 2 Depósitos de C3 en la enfermedad de depósitos densos. Microscopía de microscopía de inmunofluorescencia (IF) (Cortesía de Arkana Laboratories)

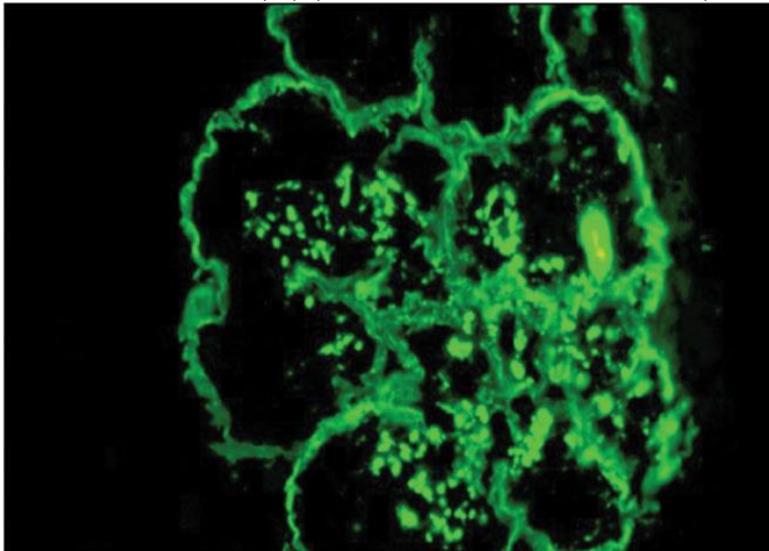
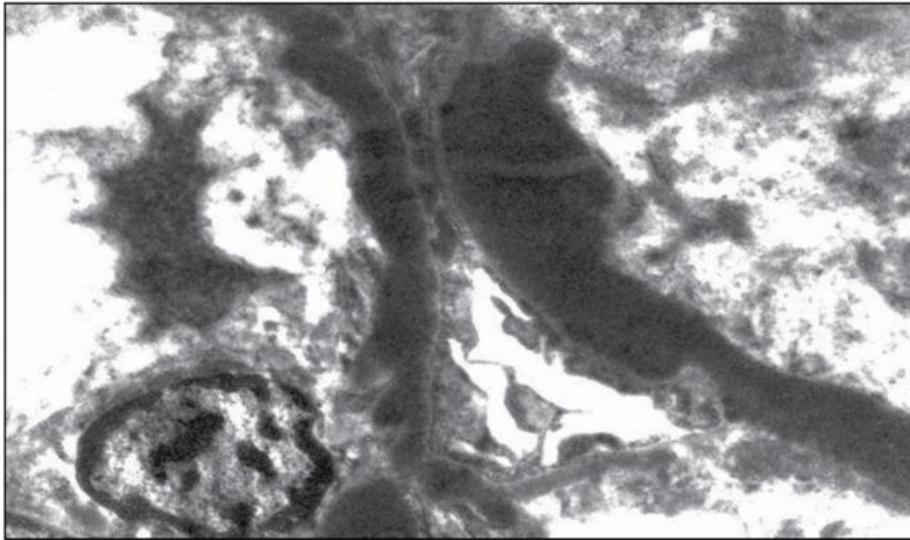


Figura 3. Depósito de C3 en la enfermedad de depósitos densos. Microscopía electrónica (Cortesía de Arkana Laboratories)



La glomerulonefritis C3 es una afección recientemente descrita que puede simular una glomerulonefritis posinfecciosa aguda y se presenta con hematuria y proteinuria. Como se debe a la activación persistente de la vía alternativa del complemento, el C3 es bajo mientras que el C4 es normal.

El tratamiento para la glomerulopatía C3 no está claro. Las opciones posibles incluyen esteroides en dosis bajas más micofenolato de mofetilo (MMF) o eculizumab, que es un anticuerpo monoclonal que se une a C5.

Ravulizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado y un nuevo inhibidor de C5. Fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en diciembre de 2018 para el tratamiento del síndrome urémico hemolítico atípico. La función de los inhibidores del complemento en las enfermedades glomerulares se definirá en los ensayos clínicos en curso.[3] Hasta la fecha, ningún ensayo ha comparado directamente eculizumab con ravulizumab en la enfermedad glomerular.

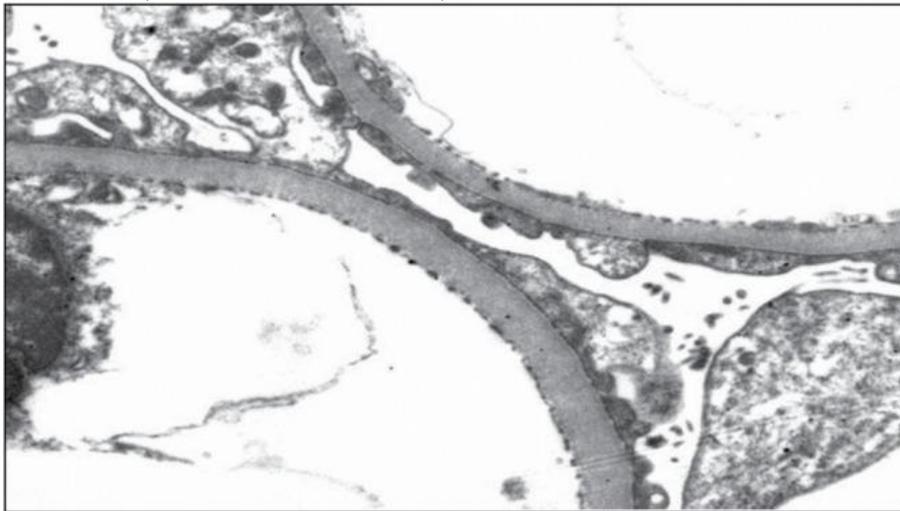
2-Inmunoglobulina (Ig) y MPGN C3 positivo : esta categoría puede deberse a una variedad de entidades infecciosas (endocarditis bacteriana, hepatitis B o C y malaria) y autoinmunes (nefritis lúpica [LN] y artritis reumatoide), además a la gammapatía monoclonal (enfermedades por depósito de cadenas ligeras y cadenas pesadas). En esta categoría, tanto C3 como C4 pueden ser bajos.

Enfermedad de Cambios Mínimos

Enfermedad de cambios mínimos (MCD) [Figura 4] se ve más comúnmente en niños. Se caracteriza por un inicio abrupto del síndrome nefrótico. La etiología es probablemente una deficiencia de células T

reguladoras (Tregs o células T supresoras). Los corticosteroides son el tratamiento principal ya que la mayoría de los pacientes son sensibles a los esteroides. Se han utilizado otros agentes en pacientes dependientes de esteroides o con recaídas frecuentes. En el pasado se usó ciclofosfamida; sin embargo, tiene efectos adversos significativos. Los agentes más utilizados incluyen inhibidores de la calcineurina (ciclosporina y tacrolimus) y rituximab. La recaída es alta cuando se suspenden los inhibidores de la calcineurina. El tratamiento con rituximab se tolera bien y parece prometedor.[4] Rituximab es eficaz tanto en niños como en adultos con síndrome nefrótico recurrente frecuente. En una gran serie de casos, 14 de 41 adultos con MCD permanecieron en remisión después del tratamiento con rituximab con una mediana de seguimiento de 39 meses [5]. Los pacientes necesitaron 1 o 2 ciclos de rituximab y cada ciclo constaba de 2 a 4 dosis.

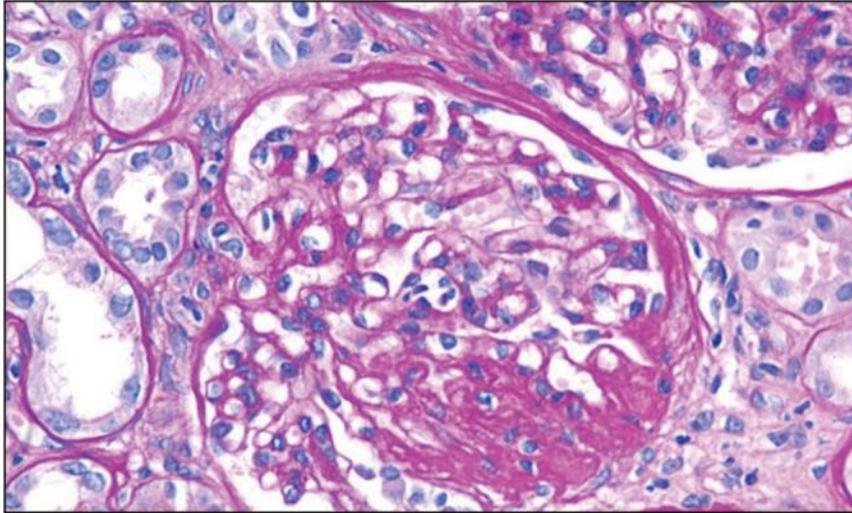
Figura 4. Enfermedad de cambios mínimos (MCD). Borramiento del proceso del pie en microscopía electrónica (Cortesía de Arkana Labs)



Glomeruloesclerosis Focal Segmental

Glomeruloesclerosis segmentaria focal (GEFS) [Figura 5] no es una enfermedad sino un patrón de lesión. Puede ser primaria (idiopática), genética o secundaria (asociada a otra enfermedad glomerular).

Figura 5. Glomérulo agrandado con glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) en la tinción con ácido peryódico de Schiff (PAS) (Cortesía de Arkana Labs)



Todos los niños y adultos jóvenes deben someterse a pruebas genéticas porque las formas genéticas de GEFS responden mal a los esteroides. Las pruebas genéticas son razonables en adultos con antecedentes familiares de GEFS.

La apolipoproteína L1 es una proteína codificada por el gen APOL1 . Es fundamental tener en cuenta que más del 30 % de las personas de ascendencia africana occidental tienen variantes del gen APOL1 de alto riesgo que las predisponen a la GEFS primaria (especialmente la variante colapsante), nefropatía por VIH y nefroesclerosis hipertensiva [6].

Los corticosteroides siguen siendo la piedra angular del tratamiento. Para los pacientes que son resistentes a los esteroides, a menudo se agrega un inhibidor de la calcineurina a una dosis baja de corticosteroides. En una serie de casos de ocho adultos con GEFS, el rituximab fue ineficaz.[7] Solo un paciente mostró una mejoría en la función renal y una reducción significativa de la proteinuria.

Nefropatía Membranosa

En un estudio histórico, Beck et al. [8] observó que la mayoría de los pacientes con MN idiopática [Figuras[Figuras66yy7]7] tienen anticuerpos contra PLA2R en los glomérulos. Los anticuerpos anti-PLA2R son principalmente inmunoglobulina G4 (IgG4) y se pueden medir en el suero. Las muestras de biopsia renal muestran hiperexpresión del antígeno PLA2R en los glomérulos.

Figura 6. Nefropatía membranosa en tinción de plata (Cortesía de Arkana Labs)

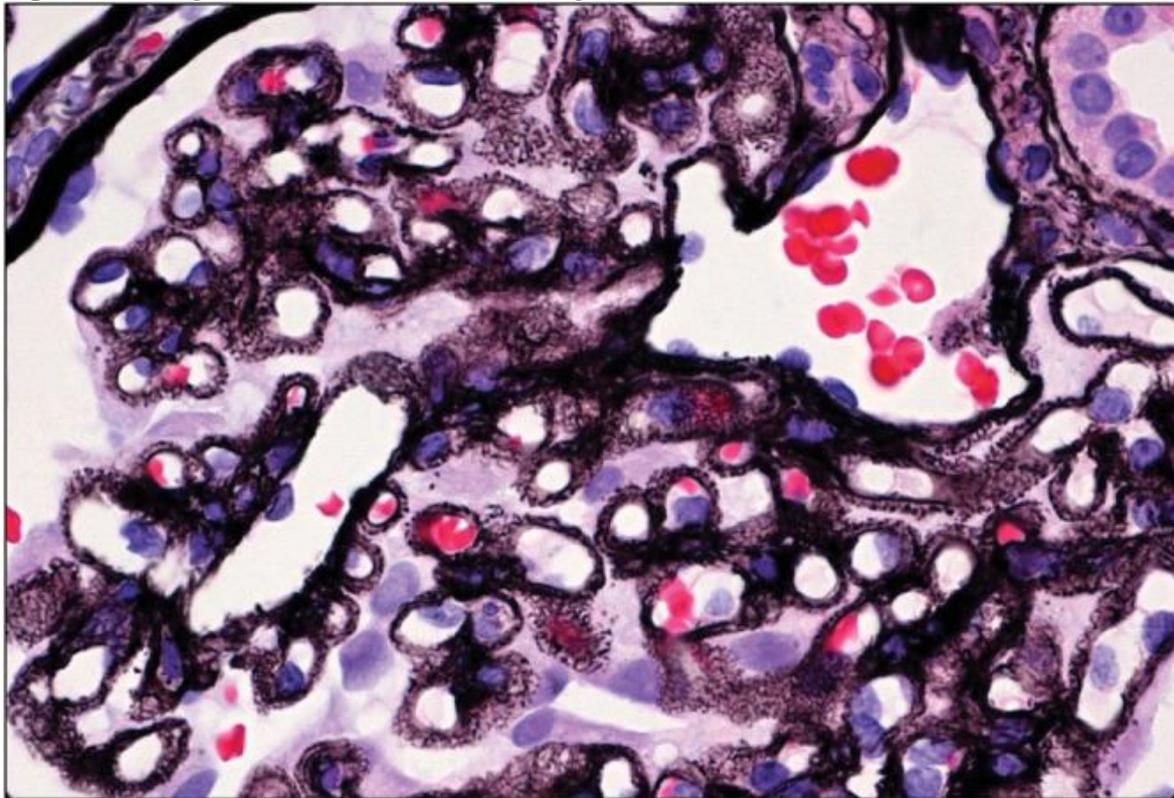
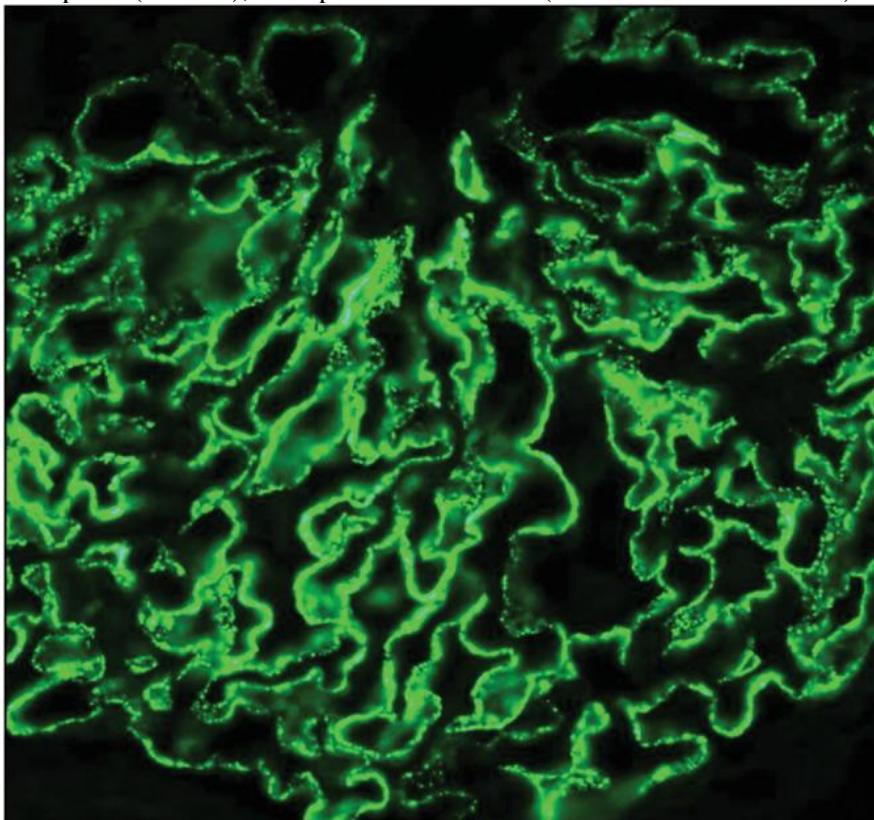


Figura 7. Tinción de microscopía de inmunofluorescencia (IF) positiva para el receptor de fosfolipasa A2 tipo M (PLA2R), nefropatía membranosa (Cortesía de Arkana Labs).



La medición sérica de estos anticuerpos ayuda a diferenciar la MN idiopática de la secundaria. Por lo tanto, una prueba negativa requiere una prueba de detección de cáncer agresiva. Además, las mediciones en serie pueden ayudar a seguir el curso de la enfermedad en los pacientes y la identificación de la remisión.

Durante décadas, los corticosteroides se utilizaron para el tratamiento de la MN junto con ciclofosfamida o clorambucilo. Estos regímenes tuvieron éxito en la reducción del riesgo de enfermedad renal en etapa terminal, pero tienen reacciones adversas significativas. Actualmente muchos pacientes son tratados con corticoides y un inhibidor de la calcineurina (ciclosporina o tacrolimus). Más recientemente, Rituximab ha tenido éxito en el tratamiento de la MN y puede convertirse en el tratamiento estándar [9].

Los resultados del Membranous Nephropathy Trial of Rituximab (MENTOR) recientemente publicado mostraron la misma eficacia del rituximab y la ciclosporina para inducir la remisión parcial o completa de la proteinuria durante el primer año de tratamiento.[10] El rituximab fue superior para mantener la remisión hasta los 24 meses.

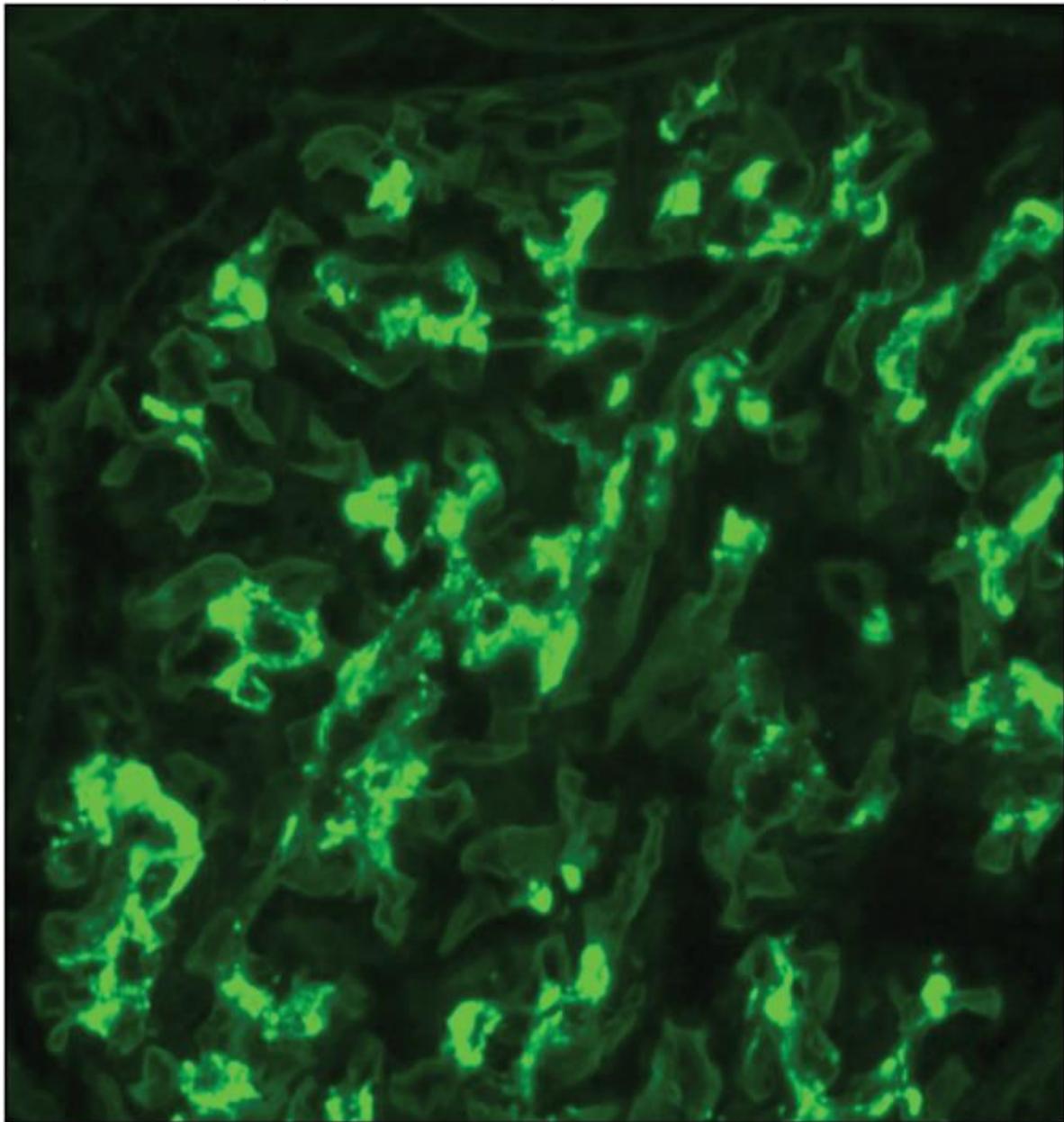
El gel de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) es una inyección de corticotropina de depósito que se ha utilizado para inducir la remisión de la proteinuria en pacientes con síndrome nefrótico resistente al tratamiento. Una serie de casos retrospectiva multicéntrica [11] incluyó a 44 pacientes con síndrome nefrótico de diversas etiologías, como nefropatía por IgA (IgAN), MN, nefropatía por cambios mínimos (MCN) y GEFS. La mayoría de los pacientes habían recibido tratamientos previos. El gel de ACTH mostró una reducción de proteinuria ≥ 50 % en aproximadamente el 60 % de los pacientes. La función del gel de ACTH debe definirse más en ensayos más grandes.

Nefropatía Iga

El mecanismo de IgAN [Figura 8] se aclaró en los últimos años [12]. La IgAN se atribuye a la inmunoglobulina A1 (IgA1) con glucanos unidos a O deficientes en galactosa en la región bisagra, que actúa como un autoantígeno. Los autoanticuerpos como IgG reconocen este autoantígeno dando como resultado complejos inmunes circulantes. Los inmunocomplejos se depositan en el mesangio de los glomérulos dando como resultado una proliferación mesangial.



Figura 8 Depósitos mesangiales de inmunoglobulina A (IgA) en microscopía de inmunofluorescencia (IF). El diagnóstico de nefropatía por IgA (IgAN) solo se puede realizar con microscopía de inmunofluorescencia (IF) (Cortesía de Arkana Labs).



Un avance importante en el campo de la NIgA es la publicación de la Clasificación de Oxford de la NIgA.[13] Utiliza las puntuaciones MEST para predecir el resultado clínico. MEST significa: hiper celularidad mesangial (M), proliferación endocapilar (E), esclerosis segmentaria (S) y fibrosis intestinal/atrofia tubular (T).

El tratamiento de la NIgA sigue siendo en gran medida de apoyo con el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina para reducir la

proteinuria. En el pasado, los corticosteroides se usaban comúnmente en pacientes con proteinuria persistente.

En el ensayo Supportive Versus Immunosuppressed Therapy for the Treatment of Progressive IgA Nephropathy (STOP-IgAN),[14] los corticosteroides no desaceleraron la progresión de la enfermedad renal crónica en IgAN de alto riesgo (proteinuria >0,75 g diarios) y se relacionaron con una efectos adversos en comparación con la atención de apoyo.

Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva (Crescéntica)

GN rápidamente progresiva (media luna) (RPGN) [Figuras 9yy10]10] se divide tradicionalmente en tres categorías, véasediagrama 2:[15].

Figura 9. Media luna celular en la vasculitis por anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). Tinción con ácido peryódico de Schiff (PAS) (Cortesía de Arkana Labs).

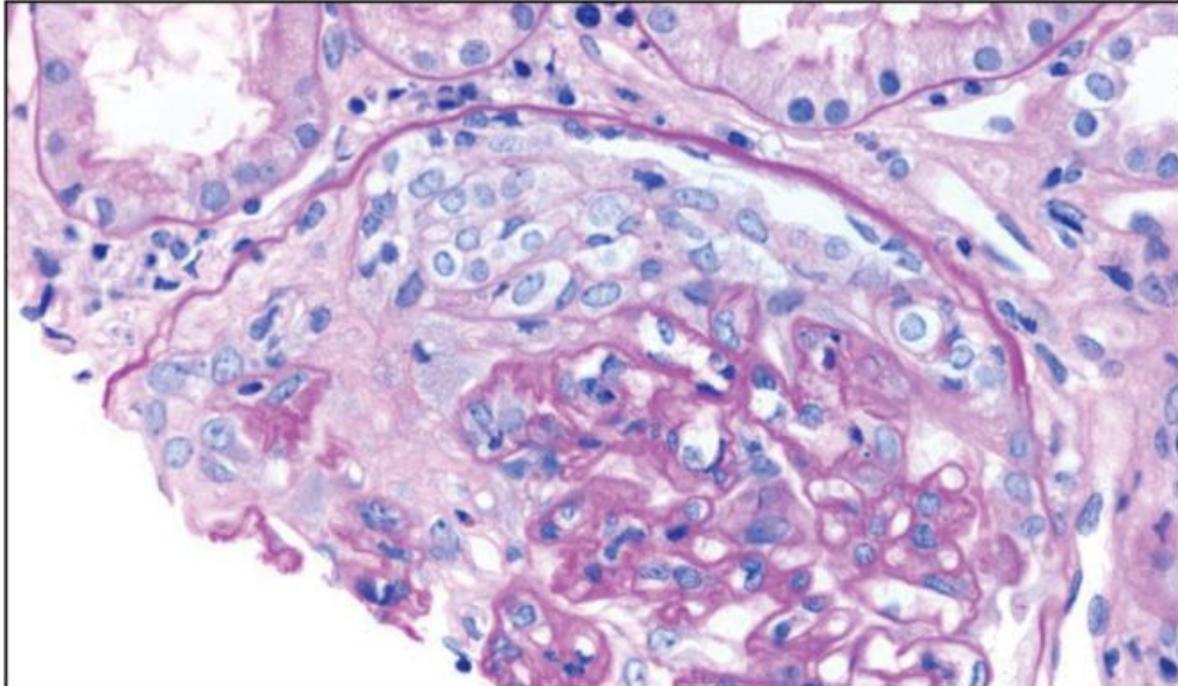
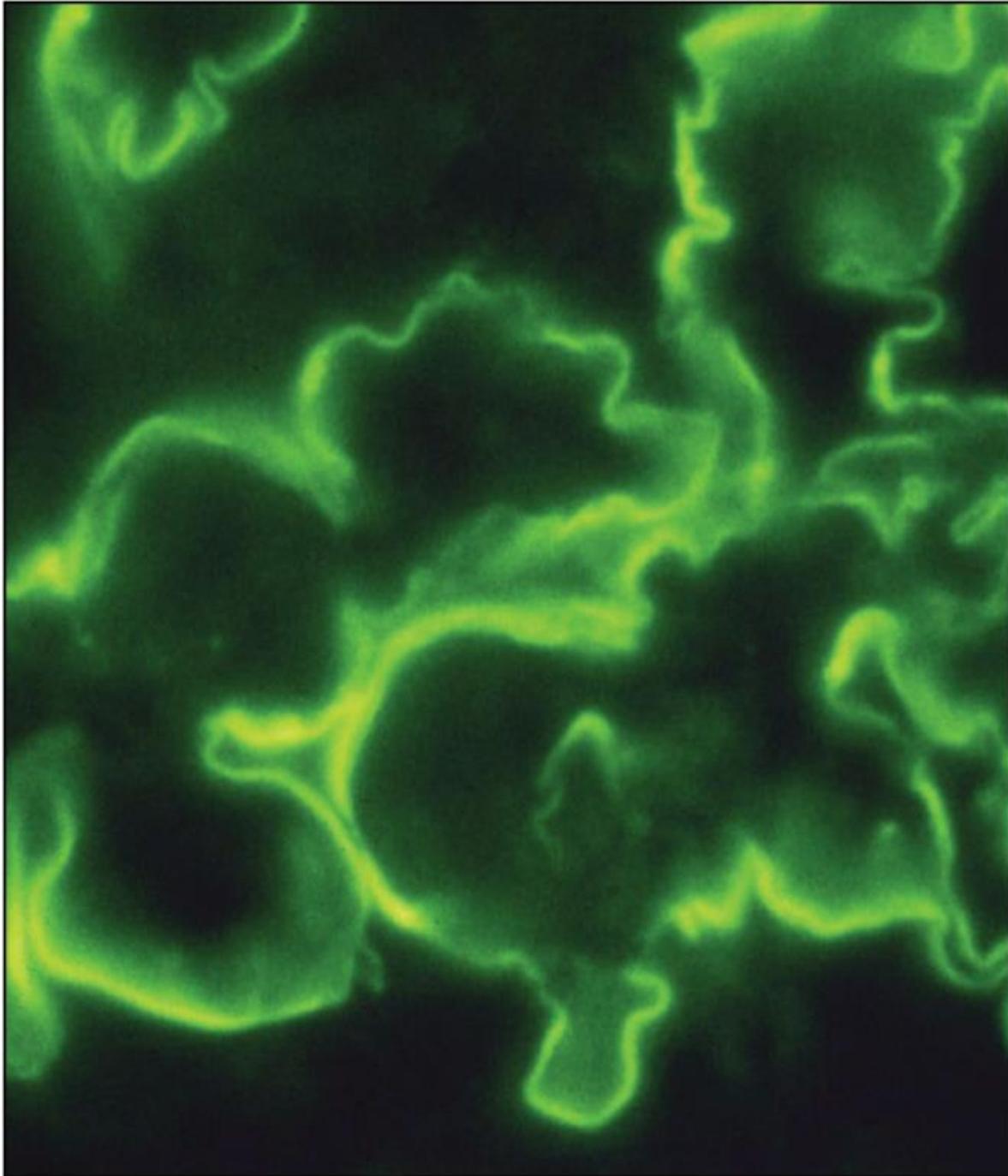


Figura 10. Inmunoglobulina G lineal (IgG) anti-enfermedad de la membrana basal glomerular (enfermedad anti-GBM), microscopía de inmunofluorescencia (IF) (Cortesía de Arkana Labs).



Enfermedad por anticuerpos contra la membrana basal glomerular (anti-GBM), que se limita a los riñones y el síndrome de Goodpasture cuando también hay compromiso pulmonar.

Vasculitis sistémicas de vasos pequeños con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) circulantes. No se observan depósitos inmunitarios o se observan pocos en el examen con microscopía de inmunofluorescencia (IF), de ahí el nombre paucimune. Es importante que el lector tome nota de la nueva terminología. Este grupo se divide en tres síndromes:

UNA.

Granulomatosis con poliangitis (GPA, anteriormente granulomatosis de Wegener). En este síndrome, los ANCA generalmente se dirigen contra la proteinasa-3 (PR3). Se pueden ver granulomas en vías respiratorias.

B.

Poliangeítis microscópica (MPA). En este síndrome, los ANCA suelen estar dirigidos contra la mieloperoxidasa (MPO).

C.

Granulomatosis eosinofílica con poliangitis (EGPA, anteriormente síndrome de Churg-Strauss). En este síndrome, el asma y la eosinofilia se encuentran con los riñones afectados con menos frecuencia.

Trastornos por inmunocomplejos: en esta tercera categoría, la GNRP se debe a entidades como la nefritis lúpica, la IgAN, la crioglobulinemia mixta y la glomerulonefritis posinfecciosa.

Las semilunas se pueden ver en cualquiera de los trastornos anteriores, por lo tanto, GN semilunar es un patrón de lesión, y el mecanismo debe agregarse al nombre, como PR3-ANCA GN semilunar o GN semilunar con crioglobulinemia mixta.

Los corticosteroides y la ciclofosfamida se han utilizado durante décadas en el tratamiento de la enfermedad anti-GBM, GPA y MPA. Más recientemente, el rituximab se usa para la terapia de inducción y mantenimiento de GPA y MPA.[16] La plasmaféresis se usa habitualmente para la enfermedad de Goodpasture, mientras que su función está menos definida en GPA y MPA.[17]

Nefritis Lúpica

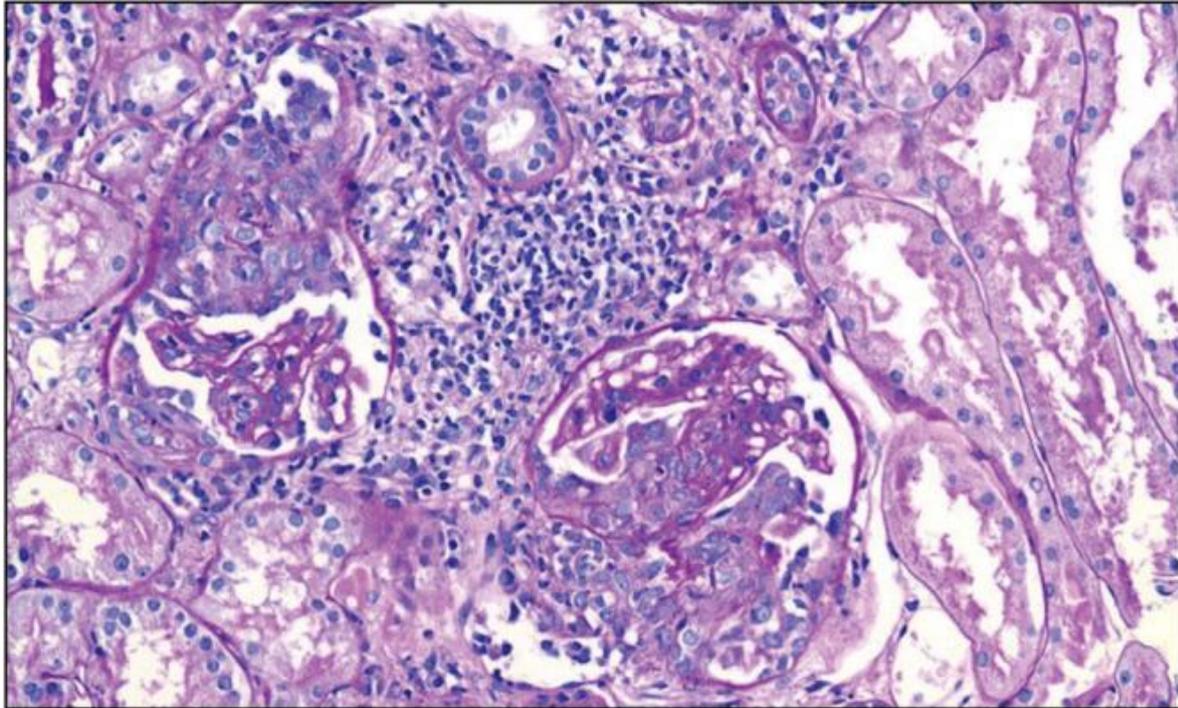
La Sociedad de Patología Renal/Sociedad Internacional de Nefrología desarrolló un sistema de clasificación [18]. Hay seis clases de NL que representan diferentes patrones de lesión:

Clase I (mesangial mínima), Clase II (proliferativa mesangial), Clase III (focal), Clase IV (proliferativa), Clase V (membranosa) y Clase IV (esclerosante avanzada). Se requiere una biopsia renal para confirmar el diagnóstico, determinar la clasificación y definir el curso de la terapia.

NL proliferativa (Clase IV) [Figura 11] fue tratado tradicionalmente con corticosteroides y ciclofosfamida IV (el protocolo de los Institutos Nacionales de Salud [NIH]) para inducir la remisión; a esto le sigue un tratamiento de mantenimiento con azatioprina.



Figura 11. Nefritis lúpica de clase IV con proliferación endocapilar y formación de medias lunas (Cortesía de Arkana Labs).



Muchos pacientes ahora son inducidos con un ciclo de reducción gradual de corticosteroides además de MMF y luego se mantienen con MMF para mantenimiento.[19] Recientemente, existe un interés creciente en la terapia multidirigida en la que se agrega un inhibidor de calcineurina (especialmente tacrolimus) a MMF y corticosteroides para inducir la remisión.[20]

CONCLUSIÓN

Ha habido un cambio de paradigma reciente en la comprensión de las enfermedades glomerulares.

Caracterizar las enfermedades como idiopáticas o primarias es inadecuado y la nueva terminología debería reflejar la patogenia de la enfermedad. Esto ha llevado a cambios en la terminología. También se han producido avances en la gestión. Los cambios anteriores continuarán acelerándose en los próximos años. Los puntos principales de esta revisión se resumen en las tablas 1 y 2.

Tabla 1. Gran avance relevante para las enfermedades glomerulares comunes

Enfermedad glomerular	Principales avances recientes
Glomerulonefritis membranoproliferativa	La GNMP se divide en glomerulopatía C3 (que incluye glomerulonefritis C3 y enfermedad de depósitos densos) e inmunoglobulina y GNMP C3 positiva debido a infecciones, enfermedad autoinmune o gammapatía monoclonal.
Enfermedad de cambios mínimos	Es probable que la MCD se deba a la deficiencia de células T reguladoras (Tregs). Rituximab está desempeñando un papel cada vez más importante en el tratamiento.
Glomeruloesclerosis segmentaria focal	Se deben realizar pruebas genéticas en niños porque la GEFS genética responde mal a los corticosteroides. <i>Las variantes del gen APOL1</i> de alto riesgo son la causa del aumento de la incidencia de GEFS primaria en afroamericanos
nefropatía membranosa	La mayoría de los pacientes con nefropatía membranosa idiopática tienen anticuerpos contra los receptores de fosfolipasa A2 de tipo M (PLA2R) en los glomérulos. Estos anticuerpos tienen valor diagnóstico y pronóstico. Rituximab se está convirtiendo gradualmente en el estándar de atención para el tratamiento de la MN.
nefropatía por IgA	La IgAN se atribuye a la IgA1 deficiente en galactosa que actúa como un autoantígeno. La IgAN en la biopsia renal ahora se clasifica utilizando el sistema de clasificación de Oxford. Los corticosteroides están jugando un papel menor en el manejo de la NIgA.
GN rápidamente progresiva (semilunata)	La GNRP positiva para ANCA pauciinmune se divide en granulomatosis con poliangeítis (GPA, anteriormente granulomatosis de Wegener) en la que los ANCA se dirigen contra la proteinasa-3 (PR3) y poliangeítis microscópica (MPA) en la que ANCA se dirige contra la mieloperoxidasa (MPO). Rituximab está desempeñando un papel cada vez más importante en la terapia de inducción y mantenimiento de la GNRP ANCA positiva.
Nefritis lúpica	La clasificación de la Sociedad de Patología Renal/Sociedad Internacional de Nefrología se utiliza para determinar la clase de NL en la biopsia renal. El micofenolato mofetilo (MMF) ahora se usa como terapia de inducción y mantenimiento de la NL. A veces se agrega un inhibidor de la calcineurina al MMF para inducir la remisión.

GN = glomerulonefritis, MPGN = glomerulonefritis membranoproliferativa, MCD = enfermedad de cambios mínimos, FSGS = glomeruloesclerosis focal y segmentaria, MN = nefropatía membranosa, IgAN = nefropatía IgA, IgA1 = inmunoglobulina A1, ANCA = anticuerpos anticitoplasma de



neutrófilos, RPGN = glomerulonefritis rápidamente progresiva (en forma de media luna) , LN = nefritis lúpica

Tabla 2. Uso de terminología específica en la notificación de enfermedades glomerulares

Terminología antigua	Ejemplos de nueva terminología más específica
Nefropatía membranosa idiopática	Nefropatía membranosa por anticuerpos PLA2R
MPGN	Glomerulonefritis C3 secundaria a deficiencia de factor I
GFS idiopática	GFS genética por deficiencia de nefrina
Vasculitis ANCA	Granulomatosis anti-PR3 con poliangitis

Abrir en una ventana separada

MPGN = glomerulonefritis membranoproliferativa, PLA2R = receptor de fosfolipasa A2 de tipo M, FSGS = glomeruloesclerosis focal y segmentaria, ANCA = anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, PR3 = proteinasa-3

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Sethi S, Haas M, Markowitz GS, D'Agati VD, Rennke HG, Jennette JC, et al. Mayo clinic/renal pathology society consensus report on pathologic classification, diagnosis, and reporting of GN. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27:1278–87. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis—a new look at an old entity. *N Engl J Med.* 2012;366:1119–31. [PubMed] [Google Scholar]
- Zipfel PF, Wiech T, Rudnick R, Afonso S, Person F, Skerka C. Complement inhibitors in clinical trials for glomerular diseases. *Front Immunol.* 2019;10:2166. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- King C, Logan S, Smith SW, Hewins P. The efficacy of rituximab in adult frequently relapsing minimal change disease. *Clin Kidney J.* 2017;10:16–9. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Guitard J, Hebral AL, Fakhouri F, Joly D, Daugas E, Rivalan J, et al. Rituximab for minimal-change nephrotic syndrome in adulthood: Predictive factors for response, long-term outcomes and tolerance. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29:2084–91. [PubMed] [Google Scholar]



- Kruzel-Davila E, Wasser WG, Skorecki K. APOL1 nephropathy: A population genetics and evolutionary medicine detective story. *Semin Nephrol.* 2017;37:490–507. [PubMed] [Google Scholar]
- Roccatello D, Sciascia S, Rossi D, Alpa M, Naretto C, Radin M, et al. High-dose rituximab ineffective for focal segmental glomerulosclerosis: A long-term observation study. *Am J Nephrol.* 2017;46:108–13. [PubMed] [Google Scholar]
- Beck LH, Jr, Bonegio RG, Lambeau G, Beck DM, Powell DW, Cummins TD, et al. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med.* 2009;361:11–21. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Ruggenenti P, Fervenza FC, Remuzzi G. Treatment of membranous nephropathy: Time for a paradigm shift. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13:563–79. [PubMed] [Google Scholar]
- Fervenza FC, Appel GB, Barbour SJ, Rovin BH, Lafayette RA, Aslam N, et al. MENTOR Investigators Rituximab or cyclosporine in the treatment of membranous nephropathy. *N Engl J Med.* 2019;381:36–46. [PubMed] [Google Scholar]
- Madan A, Mijovic-Das S, Stankovic A, Teehan G, Milward AS, Khastgir A. Acthar gel in the treatment of nephrotic syndrome: A multicenter retrospective case series. *BMC Nephrol.* 2016;17:37. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Mestecky J, Novak J, Moldoveanu Z, Raska M. IgA nephropathy enigma. *Clin Immunol.* 2016;172:72–7. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC, Cook HT, Coppo R, Haas M, et al. Oxford classification of IgA nephropathy 2016: An update from the IgA Nephropathy Classification Working Group. *Kidney Int.* 2017;91:1014–21. [PubMed] [Google Scholar]
- Rauen T, Eitner F, Fitzner C, Sommerer C, Zeier M, Otte B, et al. STOP-IgAN Investigators Intensive supportive care plus immunosuppression in IgA nephropathy. *N Engl J Med.* 2015;373:2225–36. [PubMed] [Google Scholar]
- Jennette JC. Overview of the 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Clin Exp Nephrol.* 2013;17:603–6. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]



- Jennette JC, Nachman PH. ANCA glomerulonephritis and vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:1680–91. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Geetha D, Jin Q, Scott J, Hruskova Z, Hanouneh M, Little MA, et al. Comparisons of guidelines and recommendations on managing antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Kidney Int Rep.* 2018;3:1039–49. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. International Society of Nephrology Working Group on the Classification of Lupus Nephritis; Renal Pathology Society Working Group on the Classification of Lupus Nephritis The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int.* 2004;65:521–30. [PubMed] [Google Scholar]
- Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD, et al. American College of Rheumatology. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:797–808. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Liu Z, Zhang H, Liu Z, Xing C, Fu P, Ni Z, et al. Multitarget therapy for induction treatment of lupus nephritis: A randomized trial. *Ann Intern Med.* 2015;162:18–26. [PubMed] [Google Scholar]

