

# Glomerulonefritis membranoproliferativa con proliferación extracapilar, tratada con plasmaseparación

J. TEIXIDO PLANAS \*, J. BONET SOL \*, J. A. OLIVER ROTELLAR \*, M. CARRERA PLANA \*\*, y M. LEYES GARCIA \*.

\* Sección de Nefrología. Hospital Juan XXIII. Tarragona.

\*\* Servicio de Anatomía Patológica. Residencia Príncipes de España (Bellvitge). Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

## RESUMEN

Una mujer de 18 años presentando edemas y episodios de oliguria, ingresa con hipertensión arterial de difícil control, síndrome nefrótico, insuficiencia renal (IR) (creatinina 10 mg. %), con requerimientos de hemodiálisis (HD) y desarrollando pericarditis aguda. La biopsia renal mostró una glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) con proliferación epitelial extracapilar en el 90 % de glomérulos y con inmunofluorescencia positiva a IgG, C<sub>1</sub> y C<sub>3</sub> parietal y algo mesangial. Se descartó el lupus eritematoso sistémico. Tratada con prednisona, ciclofosfamida (CPM), HD y plasmaseparación (PS) (4 sesiones) mejoró su función renal (urea 68 mg. %, Cr. 1,7 mg. %).

Ocho meses más tarde desarrolló un segundo brote de insuficiencia renal severa (Cr. 8,2 mg. %) que fue tratado con CPM y 7 sesiones de PS, obteniéndose nuevamente mejoría con CPM y 7 sesiones de PS, obteniéndose nuevamente mejoría de la función renal, la cual, 16 meses más tarde, es normal (tratada con prednisona a largo plazo), si bien persiste proteinuria (1 gr/d.) y una biopsia renal con lesiones de esclerosis importante, hiper celularidad y aumento de matriz mesangial en 30 % de glomérulos y proliferación extracapilar en el 15 %.

Se comenta el beneficio de la PS, los resultados anatomopatológicos y la literatura sobre el tema.

**Palabras clave:** Síndrome nefrótico. Glomerulonefritis membranoproliferativa con semilunas. Insuficiencia renal rápidamente progresiva. Plasmaseparación o plasmaféresis. Prednisona. Ciclofosfamida.

## MEMBRANOPROLIFERATIVE GLOMERULONEPHRITIS WITH EPITHELIAL CRESCENTS THREATENED WITH PLASMAPHERESIS

## SUMMARY

An 18 year old female was admitted complaining of edema and recent onset oliguria. On admission she was found to have severe hypertension, nephrotic syndrome and renal failure. She rapidly developed pericarditis and was started on hemodialysis.

Renal biopsy showed membranoproliferative glomerulonephritis with epithelial crescents in 90 % of glomeruli. The immunofluorescence was positive for IgG, C<sub>1</sub>, and C<sub>3</sub> staining in parietal and slightly mesangial pattern. Systemic lupus erythematosus was excluded. Under treatment with prednisone, cyclophosphamide, hemodialysis and plasmapheresis (4 exchanges) her renal function improved (Urea 68 mg %, Creat 1.7 mg %) (Fig. 1).

Eight months later she had a second bout of renal failure (serum Creat 8.2 mg %). She was treated with cyclophosphamide and plasmapheresis (7 exchanges) and her renal function improved again (Fig. 3). Sixteen months later and while on maintenance prednisone her renal function was normal (Creatinine clearance =

Recibido: 17 de febrero de 1983.

En forma definitiva: 21 de noviembre de 1983.

Aceptado: 7 de octubre de 1983.

Dr. Josep Teixidó Planas.

Servicio Nefrología.

Hospital Germans Trias i P. «Can Ruti». Badalona.

90.5 ml/m/1.73 m<sup>2</sup>) but proteinuria persisted (1 gr/d). and a third renal biopsy revealed an important degree of sclerosis and extracapillary proliferation (15 % of glomeruli).

In this patient with membranoproliferative glomerulonephritis, plasmapheresis had beneficial effect in reversing her two episodes of renal failure. The benefit of plasmapheresis in treating this entity, the pathologic results and the literature (Table I) are discussed.

**Key words:** Nephrotic syndrome. Membranoproliferative glomerulonephritis with epithelial crescents. Rapidly progressive renal failure. Plasmapheresis. Prednisone. Cyclophosphamide.

**INTRODUCCION**

La glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) es una nefropatía primitiva que se presenta entre un tercio y la mitad de casos como síndrome nefrótico (SN) acompañado o no de hipertensión arterial (HTA), que puede presentar insuficiencia renal (IR), cuya evolución es rápidamente progresiva hacia la IR terminal en los casos que presentan proliferación epitelial extracapilar extensa<sup>1,2</sup>. Está en discusión cuál es la actitud terapéutica a seguir en estos pacientes<sup>3</sup>.

Presentamos un caso tratado con corticoides (CS), inmunosupresores (IS) y con plasmaseparación (PS).

**EXPOSICION DEL CASO**

Una paciente hembra de 18 años sin antecedentes personales valorables, 2 meses antes del ingreso inicia edemas maleolares, disnea progresiva, edemas palpebrales 7 días antes, disuria, poliuria, hematuria, lumbalgia y dolor hipogástrico. Astenia, anorexia, vómitos, cefaleas y sensación febril. Acude por oliguria. En la exploración física se halló: TA: 180/120 mmHg, temperatura: 38,8° C, palidez cutáneo-mucosa, edemas en extremidades inferiores y en sacro, soplo sistólico eyectivo de intensidad II/VI en todos los focos, puñopercusión lumbar positiva bilateral.

Analítica en sangre.—VSG: = 125 mm. primera hora, Htc.: 35-30 %, leucocitos: 12.400 K, 6 mEq/l., Bic. St.: 15 mEq/l., Ca: 8 mg %, P: 10 mg. %, urea: 88-126 mg. %, urato: 9,3 mg. %, creatinina: 10 mg. %, proteínas totales: 48, alb.: 18, alfa-1: 4, alfa-2: 11, beta: 8 y gamma: 7 (gr/l.), colesterol: 300 mg. %, triglicéridos: 64 mg. %, complemento CH-50: 125 mg. %, C<sub>3</sub>: 122 mg. %, C<sub>4</sub>: 27 mg. %, Inmunoglobulina A: 524 mg. %, IgG: 535 mg. %, IgM: = 78 mg. %, Proteína C reactiva: + + +, FR: negativo, ASTO: menos de 200 U. Todd, RPR: negativo, Ac. anti-DNA: 6 U/ml. (N: menos de 20 U/ml.), HBsAg: negativo (por RIA). Varios hemocultivos y un urocultivo fueron negativos. En orina: sedimento: 40-50 hematíes/campo, presencia de cilindros granulados. Proteinuria: 14-24 gr/l. Diuresis inicial: 25-100 c.c/24 horas. En la radiografía de

tórax: derrame pleural bilateral. Urografía intravenosa: nefrograma de insuficiencia renal con tamaño y contornos renales normales.

Evolución: El tercer día de ingreso se practicó hemodiálisis. Día 4.º: Biopsia renal percutánea. Durante los días siguientes la diuresis aumentó ligeramente hasta 500 c.c/d., pero persistió el aumento de peso, deterioro de ta función renal (urea: 155 mg. %, Cr.: 9,3 mg. %), seguía difícil de controlar la HTA (diastólicas: 110-120 mmHg) a pesar del tratamiento hipotensor (Fig. 1), apareciendo signos de insuficiencia cardiaca (ritmo en tres tiempos, estertores en bases pulmonares), roce pericárdico y edema agudo de pulmón (12.º día). El ecocardiograma reveló derrame pericárdico entre 500 y 1.000 c.c. Se reiniciaron entonces las hemodiálisis (HD) hasta siete sesiones. El 15.º día se recibió la BR: MO: 18 glomerulos. Proliferación mesangial y endotelial difusa. Proliferación extracapilar «en anillo»: 12/18; «en croissant» o sinequia: 4/18. Depósitos endocapilares: +, presencia de «dobles contornos» en la metanemina argéntica en un glomérulo conservado. Intersticio: Fibrosis: +, edema: +, infiltrado polimorfo moderado. Túbulos: mitosis tubulares abundantes. Vasos sin patologia. IF: 7 glomerulos. S. polivalente: + +, IgG: + + +, IgA: +, IgM: +, Cl: + + +, C<sub>3</sub>: + +, Fib.: +, alb.: -. Patrón parietal en grumos subepiteliales y algo mesangial, con distribución general y difusa (Fig. 2).

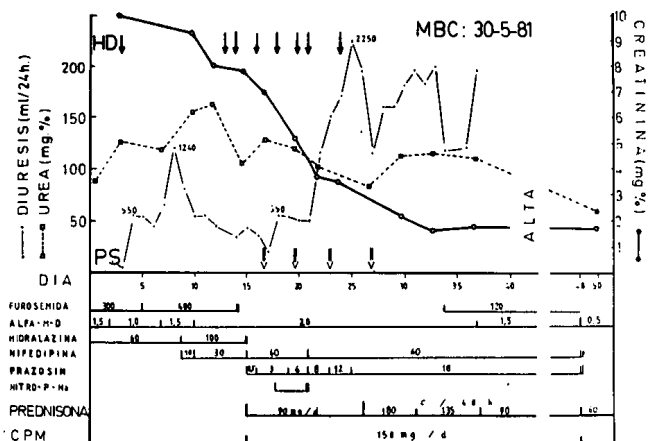


Fig. 1—Primera biopsia renal: Inmunofluorescencia: depósitos de IgG.

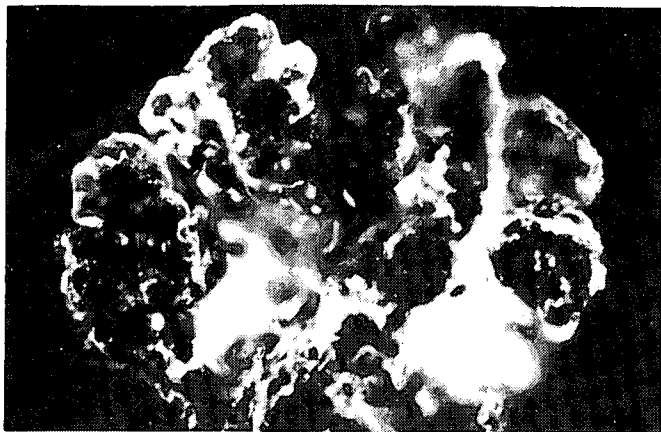


Fig. 2.—Evolución de la función renal en el primer ingreso (HD = Hemodiálisis, PS = Plasmaseparación, CPM = Ciclofosfamida).

Se instauró prednisona 90 mg/d., ciclofosfamida (CPM) 150 mg/d. y plasmaseparación: 4 sesiones con filtro «plasmafló», recambiando 4 l. por sesión con seroalbúmina al 5 % en suero ringer-lactado, añadiendo sangre o plasma a la paciente en alguna ocasión. En los días siguientes se observó aumento de diuresis y mejoría de función renal. Persistió HTA hasta el 38° día, en que comenzó a requerir menores dosis de hipotensores. Desaparecieron el roce y el derrame pericárdico. Fue dada de alta en síndrome nefrótico y tratada con prednisona, CPM e hipotensores.

Cuatro meses después del primer ingreso, hallándose con urea: 72 mg. %, Cr.: 3 mg. % y TA controlada con poca dosis de hipotensores, se practicó una segunda biopsia renal: MO: 8 glomérulos. Esclerosis global: 2/8. Resto de aspecto lobulado y con esclerosis mesangial, proliferación endotelial y mesangial: +. proliferación extracapilar epitelial importante iniciando fibrosis «en croissant»: 3/8. Depósitos endoteliales: ++, dobles contornos segmentarios. Intersticio: Fibrosis: +++, edema: -, infiltrado: -, IF: no practicada. En este ingreso se comprobó descenso de C<sub>3</sub>: 85-70 mg. % y de C<sub>4</sub>: 11-15 mg. %. Permaneció 2 meses estable con Cr. inferior a 2,6 mg. %, suspendiéndose la prednisona y la CPM.

Dos meses después de suspender prednisona y CPM (8 meses después del primer episodio) reingresó por TA: 210/130 mmHg, aumento de peso, edemas maleolares y disminución discreta de la diuresis, coincidiendo con irregularidades en la toma de los hipotensores. A su ingreso urea: 94 mg. %, Cr.: 8,2 mg. %. Se instauró: CPM 150 mg/d., hipotensores y plasmaseparación, practicándose siete sesiones con las mismas características antes descritas (Fig. 3). Se observó: aumento de de diuresis, mejoría de la F. renal hasta urea: 88 mg. %, Cr.: 3 mg. %, progresivo control de la HTA, leucopenia por la que se suspendió la CPM y se administró prednisona a mg/kp a días alternos durante los 4 meses siguientes y disminuyendo paulatinamente las dosis hasta 10 mg. cada 48 horas.

Pasados 16 meses y después de un embarazo sin complicaciones, persiste únicamente: proteinuria (1 gr/d.)

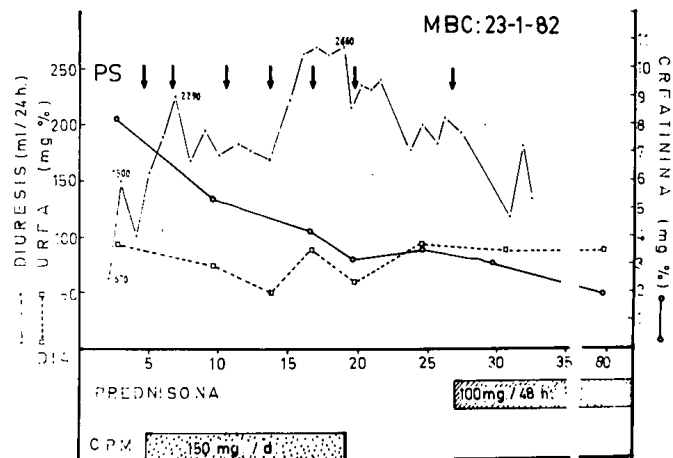


Fig. 3.—Evolución de la función renal en el segundo episodio (PS = Plasmaseparación, CPM = Ciclofosfamida). No se realizó hemodiálisis.

y microhematuria oscilante con función renal normal (aclaramiento de creatinina 90,5 ml/m<sup>2</sup>/1,73 m<sup>2</sup>) y normotensión arterial sin hipotensores. Una tercera BR practicada en este momento muestra: 40 glomérulos en MO: ningún glomérulo normal, esclerosis difusa 50 %, esclerosis focal 5 %, hiperplasia y aumento de matriz mesangial en un 30-35 %, sinqueias y proliferación extracapilar en 15-20 %. Intersticio: fibrosis: +, edema e infiltrado intersticial: ±, apreciándose relativa conservación del intersticio respecto a las lesiones glomerulares. Vasos normales. IF: 6-7 glomérulos. Depósitos generales y difusos de predominio mesangial y también parietal subendotelial. S. polivalente: ±, IgG: -, IgA: -, IgM: focal y segmentario, C<sub>1</sub>: +++, C<sub>3</sub>: ++, Fig.: + en semilunas, alb.: -.

## DISCUSION

La GN membranoproliferativa o mesangiocapilar presenta un curso lento pero progresivo hacia la insuficiencia renal terminal en el 90 % de los casos en un plazo de 5-20 años<sup>1,4</sup>. No obstante, una pequeña proporción de pacientes presenta, ya de entrada o durante el curso de la enfermedad, brotes de IR aguda caracterizados por clínica de IR rápidamente progresiva (IRRP) y por proliferación epitelial extracapilar en un alto porcentaje de glomérulos, que generalmente precipitan la caída en IR terminal en muy poco tiempo<sup>1,4</sup>.

El deterioro lento y progresivo en la GNMP sin brote extracapilar no cambia con inmunosupresores, aunque se ha descrito una menor mortalidad en 3 años con CPM, anticoagulantes y dipiridamol<sup>5</sup>, ni con corticoides (CS), a pesar de que McENERY y cols. han publicado que el tratamiento a largo plazo (mínimo 1,5 años) con prednisona a días alternos en niños afectados de GNMP, consigue a 15 años una supervivencia del 89 %, con un 37 % de remisiones sin recidiva y una mejoría de la mayoría de parámetros sobre todo en la MP tipo I, si bien en biopsias

TABLA I

**GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVAS TRATADAS CON PLASMAFERESIS**

Autor	Caso	Edad, sexo	Clinica	Anat. patológica	Creat. Inicio	Trata. médico	N.º PF litros	Creat. final	Creat. poster.	Evolución y valoración
Ravnskov y cols.	1	36 V.	SN 5 m. antes. Exposición a disolventes orgánicos	GN MP	260	DCT 11 d.	4 PF	380	810	(3 m. después). No mejoría
	2	65 V.	Pintor. Po desde 34 a. antes. 3 m. antes: neumonía, úlcera ventricular, SN	GN MP	1.420	DCT 10 d.	2 PF	530	770	(3 m. después). No mejoría
	6	65 V.	SN. Posteriormente: asma, eosinofilia, no poliarteritis	GN proliferativa lobular	640	DCT 8 d.	1 PF	530	—	Fallecido en IR y respiratoria 4 m. después
	8	38 V.	Pintor. Colitis ulcerosa entre 8 y 4 a. antes	GN proliferativa lobular	290	DCT 7 d.	—	330	—	En HD 6 a. después
Disly y cols.			Recidiva postrasplante renal. C <sub>3</sub> NeF (+)	GN MC con dep. densos			PF (tanda prolongada)	270	480	(5 m. después). Alguna mejoría histológica, y C <sub>3</sub> NeF (-)
McKenzie y cols.	9	44 V.	SN, HTA de 4 a. IR progresiva lenta a pesar Tro. C <sub>3</sub> NeF (+)	GN MC tipo III. Esclerosis, hialinosis segment.	550	—	6 PF (2 l.)	550	790	No mejoría
	10	26 V.	HTA, Ho, Po, de 2 a. IR progresiva lenta. C <sub>3</sub> NeF (-)	GN MC tipo III. Esclerosis segmentaria	380	CPM D. W.	25 PF (2 l.)	250	300	(3 m. después). Mejoría mínima
Thyssel y cols.	2	70 V.	Glomerulonefritis rápidamente progresiva	GN MP con EC en 9/14 glomérulos	800	P	6 PF (3,5 l.)	—	—	Exitus. Mejoría por IS pero dudoso por PF
	7	61 H.	GN rápidamente progresiva con oliguria	GN MP con EC en 21/25 glomérulos	1.300	P	6 PF (3,3 l.)	203	—	Mejoría por IS y probable por PF
Montoliu y cols.	1	29 H.	Lipodistrofia parcial, SN, HTA, IR. C <sub>3</sub> NeF (+)	GN MC tipo II con EC 80 % glo.	388	P	10 PF (4 l.)	133	88,4	(5 m. después) con SN y miHo. Mejoría
	2	51 H.	SN, IR de menos de 3 m. C <sub>3</sub> NeF (-)	GN MC tipo I con EC 40 %	495	P	12 PF (4 l.)	194	132	(10 m. después) con Po miHo. Mejoría
	3	40 V.	FRA, SN, HTA Segundo episodio de insuf. renal	GN MC tipo I con EC 60 %	1.203	P	16 PF	212	265	(Durante 6 m.) Mejoría
					495	P	12 PF	221	—	Persiste HTA, Po, Ho. Mejoría
Banks y cols.	15	15 H.	SN, Ho, IR aguda C <sub>3</sub> NeF (+)	GN MC con DD con EC en 100 %	736	MTP CPM	1 PF/d. (4 l.)	346	—	Mejoría. Queda SN. Ha recidivado.

Abreviaturas: Op = Proteinuria. MiHo = Microhematuria. Ho = Hematuria. HTA = Hipertensión arterial. SN = Síndrome nefrítico. IR = insuficiencia renal. Fracaso Renal Agudo. GN RP = Glomerulonefritis rápidamente progresiva. GN = Glomerulonefritis. MP = Membranoproliferativa. MC = Mesangiocapilar. EC = Proliferación extracapilar (medias lunas...)  
 Cr = Creatinina en mg/dl. PF = Plasmaferesis, n.º de sesiones. l. = litros de plasma recambiados por sesión. a. = años. m. = meses, d. = días.  
 P = Prednisona o prednisona. MTP = Metil-Prednisona. Az = Azatioprina. CPM = Ciclofosfamida. D = Dipiridamol. W = Warfarina. DCT = Drenaje del conducto torácico realizado antes de las PF: días de duración.

renales sucesivas se halla aumento de esclerosis glomerular y atrofia tubular<sup>6,7</sup>. La aplicación de la PS a las GN mediadas por anticuerpos o por inmunocomplejos circulantes<sup>8-12</sup> planteó la posibilidad de que la PF mejorara el pronóstico de la GNMP cuando la IR se hace progresiva. Así RAVNSKOV y cols.<sup>13</sup> (tabla I) después de tratamiento médico ineficaz practicaron drenaje del conducto torácico y luego plasmaféresis a 2 GNMP y a 2 GN proliferativas «lobulares». También MCKENZIE y cols.<sup>14</sup> trataron con PF 2 GNMP. En ambos se trataza de pacientes con progresión lenta de la IR y no consta existencia de proliferación extracapilar en las biopsias. La PF no obtuvo mejorías valorables en estos casos. De semejante modo, atendiendo a la naturaleza crónica de las lesiones de la GNMP y al elevado coste de la PF, PETERS y cols.<sup>15</sup> descartaron aplicarla a esta entidad.

Por otra parte, los resultados favorables de la pauta: corticoides, inmunosupresores y plasmaféresis en el tratamiento del síndrome de Goodpasture y las GNRP por anticuerpos antimembranabasal glomerular, así como en las otras GNRP con proliferación extracapilar<sup>16-19</sup>, han estimulado la aplicación de la misma pauta a las GNMP con semilunas abundantes y que cursan con IRRP, obteniendo mejorías alentadoras.

THYSELL y cols.<sup>20</sup> incluyen 2 casos de IRRP, uno de ellos con oliguria, cuyas biopsias renales consistían en GNMP con proliferación EC en 65 % y 84 % de glomérulos, respectivamente. Ambos obtuvieron mejoría con el tratamiento aunque la PF contribuyó sólo dudosamente en uno y probablemente en el otro.

MONTOLIU y cols.<sup>21,22</sup> han publicado un caso de enfermedad por depósitos densos en una lipodistrofia parcial, y 2 pacientes de GN Mesangio capilar (GNMC) tipo I que cursaron con fracaso renal agudo y que en la anatomía patológica presentaban proliferación extracapilar importante. Los 3 casos mejoraron ostensiblemente con prednisona, IS y PF, siendo de notar que el caso 3 presentó un nuevo brote de IR que remitió de inmediato con la reinstauración de la citada pauta de tratamiento. Con similares resultados BANKS y cols.<sup>23</sup> han aportado otros casos de GNMC tipo II.

En otro contexto DISNLY<sup>24</sup> aplicó la PF en la recidiva postrasplante renal de la enfermedad por depósitos densos, con moderada mejoría inicial pero de dudosa eficacia a plazo más largo.

La paciente presentaba aquí, afecta de una GNMP idiopática tipo I, con reacción extracapilar extensa, presentó dos episodios de IRRP que a nuestro juicio respondieron a lá pauta de CS o IS más plasmaseparación. Si bien en el primer episodio no puede distinguirse el efecto de la PF «per se», sí se demuestra un efecto claramente favorable en el segundo episodio, aunque junto con IS.

Otro hecho a destacar es que en ambas ocasiones hemos comprobado más fácil control de la HTA en los días subsiguientes a las 4-5 sesiones iniciales de PF. No sabemos cuál pueda ser el mecanismo por el que la plasmaseparación interfiere el curso de la HTA, pero en

nuestra paciente lo atribuimos a la disminución de la actividad inmunológica causante del proceso, gracias a la extracción de inmunoglobulinas, posibles inmunocomplejos circulantes, complemento, factores de coagulación y otros mediadores inflamatorios, así como la descarga del sistema retículo-endotelial, mecanismos a los que se atribuye también la mejoría de la función renal<sup>16,19,25</sup>. Sin embargo, WITHWORTH y cols.<sup>26</sup> comprobaron un efecto hipotensor de la plasmaféresis, moderadamente prolongado, en una mujer con HTA esencial, tratada con múltiples hipotensores y que a pesar de ello se mantenía a 206/133 mmHg.

Finalmente, la mejoría lenta de la función renal experimentada posteriormente en 16 meses, no concuerda con el aumento de glomérulos esclerosados ni con la persistencia de reacción extracapilar en el 15-20 % de glomérulos que se observan en el seguimiento anatomopatológico. Únicamente la desaparición de la IgG y la disminución de los depósitos parietales de complemento podrían sugerir una facilitación de la filtración glomerular, así como la disminución del edema e infiltrado intersticial podría facilitar la función tubular. ¿Puede ello relacionarse con la administración de prednisona a días alternos preconizada por McADAMS y MxENERY<sup>7</sup>? La evolución de las lesiones de nuestra paciente recuerda efectivamente las descripciones de estos autores. De todos modos éste es un tema debatido actualmente que sólo podrá resolverse con nuevos estudios controlados<sup>2,27</sup>.

En resumen, nuestros datos, confirmados en otros autores, sugieren que la combinación de CS y/o IS más plasmaseparación puede controlar los brotes agudos de IR, sin que tenga un efecto claramente favorable sobre el curso lento y progresivo hacia la IR terminal de la mayoría de GNMP.

#### BIBLIOGRAFIA

- HABIB, R.: «Classification anatomo-pathologique et corrélations anatomo-cliniques des glomérulopathies». En: Royer, P.; Habib, R., Mathieu, H.; Broyer, M. Néphrologie Pédiatrique. Flammarion, pp. 193-199. París, 1975.
- HABIB, R., y LEVY, M.: «Membranoproliferative Glomerulonephritis». En: Hamburger, J.; Crosnier, J.; Grünfeld, J. P. Nephrology. J. Wiley and Sons, p. 509. New York, 1979.
- CAMERON, J. S.; TURNER, D. R., y JULIET HEATON: «Glomerulonephritis mesangiocapilar idiopática. Comparación entre los tipos I y II en niños y adultos y pronósticos a largo plazo». *Am. J. Med. (ed. española)*, 17, 2: 80-94, 1983.
- WHITE, R. H. R.: «Membranoproliferative Glomerulonephritis». En Edelman, CH. M. Pediatric Kidney Disease. Little, Brown and Co., 660-679, Boston, 1978.
- KINCAID-SMITH, P.: «The Kidney». Blackwell Sci. Pub., 187. Oxford, 1975.
- Mc ADAMS, A. J.; Mc ENERY, P. T., y WEST, C. D.: «Mesangiocapillary Glomerulonephritis: changes in glomerular morphology with long term alternate-day Prednisone Therapy». *J. Pediatr.*, 86: 23-31 (1975).
- MC ENERY, P. T.; MC ADAMS, A. J., y WEST, C. D.: «Membranoproliferative Glomerulonephritis: improved survival with alternate day Prednisone Therapy». *Clin. Nephrol.*, 13, 3: 117-124, 1980.
- BRANDA, R. F.; MOLDOW, C. F.; MCCULLOUGH, J. J., y JACOB, H. S.: «Plasma Exchange in the Treatment of Immune Disease». *Transfusion*, 15, 6: 570-576, 1975.
- VERRIER-JONES, J.; BUCKNALL, R. C., y CUMMING, R. H.: «Plasmapheresis in the management of acute systemic lupus erythematosus?». *Lancet*, 1: 709, 1976.
- LOCKWOOD, C. M.; BOULTON-JONES, J. M.; LOWENTHAL, R. M.; SIMPSON, I. J.; PETERS, D. K., y WILSON, C. B.: «Recovery

- from Goodpasture's Syndrome after Immunosuppressive Treatment and Plasmapheresis». *Br. Med. J.*, 2, 252-254, 1975.
11. LOCKWOOD, C. M.; PEARSON, T. A.; REES, A. J.; EVANS, D. J.; PETERS, D. K., y WILSON, C. B.: «Immunosuppression and Plasma-Exchange in the treatment of Goodpasture's Syndrome». *The Lancet*, I: 711-715, 1976.
  12. LOCKWOOD, C. M.; REES, A. J.; PINCHING, A. J.; PUSSELL, B.; SWENY, P.; UFF, J., y PETERS, D. K.: «Plasma exchange immunosuppression in the treatment of fulminating immune complex crescentic nephritis». *The Lancet*, I: 63, 1977.
  13. RAVNSKOV, W.; DAHLBÄCK, O., y MESSETER, L.: «Treatment of Glomerulonephritis with drainage of the Thoracic Duct and Plasmapheresis». *Acta Med. Scand.*, 202: 489-494, 1977.
  14. MC KENZIE, P. E.; TAYLOR, A. E.; WOODROFFE, A. J.; SEYMOUR, A. E.; CHAN, Y. L., y CLARCKSON, A. R.: «Plasmapheresis in glomerulonephritis». *Clinical Nephrology*, 12, 3: 97-108, 1979.
  15. PETERS, D. K.; REES, A. J., y LOCKWOOD, C. M.: «Plasma Exchange in glomerular and related autoallergic diseases». *Proceed. E. D. T. A.* Vol. 16, 409-420, 1979.
  16. LOCKWOOD, C. M.; PUSSELL, B., y PETERS, D. K.: «Plasmaphérese au cours des Néphrites». En: *Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker*, 1978. Ed. Flammarion, 307-336. Paris, 1978.
  17. RIEGGER, A. J.; LIEBAU, G.; SATEILNER, H.; ROTH, W., y KOCHSIEK, K.: «Recovery of Renal Function in Oligoanuric Patients with R. P. G. N. after Plasma-Exchange and Immunosuppression». En Sieberth, H. G. *Plasma-Exchange*. Schattauer, 201-206, Stuttgart-New York, 1980.
  18. WARREN, S. E.; MITAS, J. A.; GOLBUS, S. M.; SWERDLIN, A. R.; COHEN, I. M., y CRONIN, R. E.: «Recovery from Rapidly Progressive Glomerulonephritis. Improvement after Plasmapheresis and Immunosuppression». *Arch. Intern. Med.*, 141: 175-180, 1981.
  19. Editorial: «Plasmaphereis and severe Glomerulonephritis». *Brit. Med. J.*, I: 434-435, 1979.
  20. THYSELL, H.; BENGTSSON, U., y LINDHOLM, T.: «Plasma-Exchange and Plasma Filtration in Renal Diseases». En: Sieberth, H. G. *Plasma-Exchange*. Schattauer, 169-174, Stuttgart-New York, 1980.
  21. MONTOLIU, J.; BERGADA, E.; ARRIZABALAGA, P., y REVERT, L.: «Acute renal failure in dense deposit disease: recovery after plasmapheresis». *Br. Med. J.*, 284: 940, 1982.
  22. MONTOLIU, J.; BERGADA, E., y BOTEY, A.: «Plasmapheresis induced recovery from renal failure in Mesangiocapillary Glomerulonephritis of acute onset». *Proc. E.D.T.A.* Vol. 19: 794-799, 1982.
  23. BANKS, R. A.; MAY, S., y WALLINGTRON, T.: «Acute renal failure in dense deposit disease: recovery after plasmapheresis». *Br. Med. J.*, 284: 1874-1875, 1982.
  24. DISNLY, A.; TAYLOR, H.; NORMAN, J.; FAZZALARI, R.; PUGSLLY, D., y MATHEW, T.: «Plasmapheresis in renal transplantation». *Austr. Soc. Nephrol.*, 8, 2: 227-228, 1978 (Abstract).
  25. DAVIS, Ch. A.; MARDER, H., y WEST, C. D.: «Circulating immune complexes in membranoproliferative glomerulonephritis». *Kidney Int.*, 20: 728-732, 1981.
  26. WITHWORTH, J. A.; D'APICE, A. J. F.; KINCAID-SMITH, P.; SHULKES, A. A., y SKINNER, S. L.: «Antihypertensive effect of Plasma Exchange». *The Lancet*, I: 1205, 1978.
  27. WEST, C. D.: «Treatment of Glomerular Diseases: Immunosuppressive and Antiinflammatory Therapy». En Edelmann, Ch. M. *Pediatric Kidney Disease*. Little, Brown and Co., 869-870, Boston, 1978.