

11237

86



HOSPITAL DEL NIÑO
"Dr. Rodolfo Nieto Padrón"
Gobierno del Estado de
Tabasco



Institución de Servicios Médicos, Enseñanza e Investigación. Afiliado a la
División de Estudios de Postgrado de la Universidad Nacional Autónoma de
México

SINDROME NEFROTICO

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener la especialidad de:

PEDIATRIA MEDICA

presenta

DRA. MARIA CRISTINA IBAÑEZ PAREJA

Asesor: Dr. Lucio G. Lastra Escudero

Villahermosa, Tabasco

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Febrero 1986



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

• PRIMERA PARTE

	Página
I Introducción	1
II Definición	2
III Frecuencia y distribución	3
IV Clasificación Clínica	4
V Clasificación Histopatológica	9
VI Mecanismos Fisiopatológicos	11
VII Manifestaciones Clínicas	14
VIII Datos de laboratorio	16
IX Tratamiento	17

SEGUNDA PARTE

I Objetivos	21
II Material y Métodos	21
III Resultados	22
IV Discusión	30
V Conclusiones	32
VI Bibliografía	34

PRIMERA PARTE

I N T R O D U C C I O N

La asociación entre edema y enfermedad renal fue apreciada por Ruphos de Ephesus durante el Imperio Romano (100 A.C.), - cuando describiendo las asociaciones clínicas de esclerosis del riñón, él observó que los pacientes no tenían dolor, presentaban diuresis escasa y algunas veces desarrollaban hidropesía. Alrededor de 1270, William de Saliceto, un cirujano italiano, - hizo la observación de que la hidropesía y la diuresis escasa - estaban asociadas con riñones endurecidos.

Tanto Wells como Blackall, a principios del siglo diecinueve describieron una correlación entre hidropesía y orina con albúmina, pero fue Richard Bright, quien definitivamente correlacionó la hipoproteinemia con proteinuria y la retención de -- urea con falla renal.

En 1905, Friederich Müller introdujó el término Nefrosis para describir una lesión tubular renal que caracterizó como de generativa, ya que había ausencia de cambios inflamatorios y -- los glomerulos parecían normales.

Löhlein fue uno de los primeros en proponer la primacía - de la enfermedad glomerular más que de la enfermedad tubular en la patogénesis de la Nefrosis. Bell enfatizó la importancia de la lesión glomerular y Dunn, reportó una membrana basal engrosada en la mayoría de los pacientes nefróticos.

La controversia acerca de la nomenclatura ha continuado. En 1950, Jean Oliver atacó el término Nefrosis como "etimológicamente absurdo". Años antes, el término Síndrome Nefrótico fue introducido, posiblemente por Calvin y Glodgerg. (1)

En años recientes se ha hecho aparente que el síndrome -- clínico, originalmente atribuido a una lesión renal específica,

puede ocurrir, como resultado de muchas enfermedades que afectan los glomerulos.

En el Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón", encontramos, no solamente una alta incidencia de ésta entidad, sino que se ha visto además relacionada con Toxoplasmosis, enfermedad también muy frecuente en esta región. Revisando la literatura encontramos referencias escasas, con respecto al Síndrome nefrótico congénito asociado con Toxoplasmosis congénita (2), pero no la presentación de estas dos enfermedades en etapas posteriores.

Es importante pues, dilucidar la verdadera correlación de estas dos patologías, por lo cual se inició el estudio.

II

DEFINICION

El término Nefrosis, fue introducido para designar una lesión renal, caracterizada por degeneración grasa del epitelio tubular y apariencia glomerular esencialmente normal, para distinguir esta lesión de la enfermedad renal inflamatoria conocida como Nefritis. Después de la introducción del término de Nefrosis fue reconocido que otras lesiones histopatológicas del riñón estaban asociadas con las manifestaciones clínicas originalmente atribuidas al diagnóstico patológico de Nefrosis, y esto condujo a la introducción del término Síndrome Nefrótico.

Se ha definido que el Síndrome Nefrótico se manifiesta como albuminuria de suficiente cantidad como para producir hipalbuminemia. En la mayoría de los casos resultará en varios grados de edema, hiperlipoproteinemia y lipiduria. Otras características del síndrome, tales como desnutrición, infección, trombosis venosa y arteriosclerosis, dependen de la severidad o du-

ración de la proteinuria e hipoalbuminemia. Se ha sugerido que el Síndrome Nefrótico se defina solamente como cierto nivel de proteinuria. (1)

Otros definen este Síndrome como un estado clínico caracterizado por proteinuria e hipoalbuminemia, usualmente acompañada por edema e hipercolesterolemia con hiperlipidemia generalizada y algunas veces acompañado por hematuria, hipertensión y tasa de filtración glomerular reducida. Esto puede ocurrir en algún momento del curso de muchas enfermedades primarias y glomerulares secundarias diferentes. (3)

El Grupo Internacional para el Estudio de Enfermedades Renales en Niños, ha definido de modo más preciso el Síndrome Nefrótico señalando el criterio de proteinuria mayor de 40 mg/hora/m² de S.C. en colección nocturna de 12 horas (considerando normal: 0 a 4 mg/hora/m²), y albúmina sérica menor de 2.5 g/dl. La hipercolesterolemia es menos constante o puede fallar. (4)

A pesar de que el síndrome es definido por la presencia de estas características cardinales, muchos pacientes demuestran poco o ningún edema, proteinuria mínima o intermitente, mínima hipercolesterolemia o ninguna, dependiendo de la severidad o del estadio de la enfermedad. El síndrome puede ocurrir como un episodio transitorio o ser persistente; frecuentemente está caracterizado por recaídas y remisiones alternas. (5)

III

FRECUENCIA Y DISTRIBUCION

Puede aparecer a cualquier edad, desde el recién nacido hasta el adulto, durante el curso de enfermedades renales o de enfermedades sistémicas con involucración renal. En 1959 se pu

blicó las observaciones clínicas sobre 150 casos con síndrome nefrótico idiopático en el Hospital Infantil de México, encontrando su mayor frecuencia entre los 2 y los 5 años de edad, -- con franco predominio del sexo masculino. (4)

Otros estudios indican que puede presentarse a cualquier edad, pero 74% de los niños con síndrome nefrótico con cambios mínimos presentan comienzo de la enfermedad entre los dos y los siete años de edad, con cociente de varones a mujeres de 2 a 1. En adolescentes y adultos, este cociente según los sexos es casi de 1 a 1.

La frecuencia anual de síndrome nefrótico en Estados Unidos en niños menores de 16 años de edad es de 2 por 100.000 niños y la frecuencia acumulativa es de 16 por 100.000 niños.

Se ha informado de tendencia familiar al síndrome nefrótico en 2 a 8% de los casos. El ataque familiar suele circunscribirse a hermanos, en quienes se ha estimado la frecuencia 1000 veces mayor que en la población general. Desde el punto de vista histológico, las lesiones glomerulares en los hermanos suele ser semejante, aunque se ha informado de variaciones. No se ha dilucidado si se trata de etiología poligénica, ambiental o de ambas clases, para esta tendencia al síndrome nefrótico familiar. (5).

IV

CLASIFICACION CLINICA

El síndrome nefrótico asociado con enfermedad glomerular primaria es llamado Síndrome Nefrótico primario (reemplazando - el término Síndrome nefrótico idiopático). Cuando ocurre como parte de una enfermedad sistémica reconocida o resulta de alguna causa evidente, es llamado Síndrome Nefrótico secundario.

tiva, Glomerulonefritis membranoproliferativa, o Glomerulonefropatía membranosa. La glomeruloesclerosis focal segmentaria es la segunda causa más común de Síndrome nefrótico idiopático en la niñez y frecuentemente progresa a Insuficiencia renal. Se ha reportado su asociación con riñón solitario. (9) Se observa con mayor frecuencia hematuria, hipertensión arterial y cifras elevadas de creatinina sérica y en la mayoría de los casos de esta enfermedad son corticorresistentes. (4). La glomerulonefritis membranoproliferativa se inicia generalmente como síndrome nefrótico agudo con proteinuria acentuada o como síndrome nefrótico con hematuria; el segundo hecho característico es su evolución progresiva a insuficiencia renal, con largos períodos de hipocomplementemia persistente. Se han encontrado casos de Glomerulonefritis membranoproliferativa adquirida por pacientes con deficiencia de alfa-1 Antitripsina, probablemente relacionada a enfermedad hepática crónica más que a la presencia de una proteasa inhibitoria anormal. (10)

El Síndrome nefrótico secundario en niños, está asociado más frecuentemente con Lupus eritematoso sistémico, Púrpura anafilactoide o Enfermedad de células falciformes. Ocurre menos frecuentemente con Nefritis hereditaria progresiva, Amiloidosis, Diabetes Mellitus. Otras enfermedades que estan asociadas con el Síndrome Nefrótico en adultos, pero ocurre rara vez en niños, ha sido listada por Schreiner e incluye las siguientes: otras enfermedades metabólicas tales como Mixe~~de~~ma; otras enfermedades sistémicas tales como Poliarteritis, Dermatomiositis, el Síndrome de Goodpasture y Eritema multiforme; enfermedades neoplásicas tales como Leucemia linfocítica, Feocromocitoma y Carcinoma; otros disturbios circulatorios tales como Esferocitosis, Estenosis de la arteria renal, Trombosis de la arteria pulmonar, Pericarditis constrictiva, Insuficiencia tricuspídea; infecciones —

como Tuberculosis, Endocarditis bacteriana subaguda, Herpes Zoster y varias entidades tales como Yeyunoileítis crónica, Linfagiectasia intestinal. (3)

La asociación de Trombosis de la vena renal con Síndrome nefrótico en la infancia es extremadamente raro, excepto en nefrosis congénita. Si la trombosis en la nefrosis o la nefrosis es el desorden primario permanece en controversia. Si el evento inicial es la trombosis podría representar una causa reversible de nefrosis infantil. (11)

En la literatura se han informado 76 casos de síndrome nefrótico asociado a diferentes tipos de neoplasia : Linfoma de Hodgkin (37 casos), Carcinoma (28 casos), Linfoma no Hodgkin (6 casos) y Leucemia (5 casos). En el 81% de los pacientes con síndrome nefrótico y carcinoma, la lesión renal es del tipo de Glomerulonefritis membranosa, en tanto que en el 80% de aquellos con síndrome nefrótico y Linfoma de Hodgkin se encuentran anomalías glomerulares menores compatibles con Nefrosis lipóidea. En el Hospital Infantil de México se observó una incidencia de síndrome nefrótico en niños con Linfoma de Hodgkin del 1.2%. En la mayoría de los casos el síndrome nefrótico remite en forma concomitante con el Linfoma y se exacerba o persiste con la actividad del padecimiento maligno. En la literatura solo se han informado 37 casos de asociación de Síndrome nefrótico con Linfoma de Hodgkin. (12)

La nefropatía lúpica se presenta en el 70% de los niños afectados con Lupus eritematoso sistémico. (13)

La sífilis congénita es una causa rara, pero definida del síndrome nefrótico. La lesión no ha sido previamente reportada en pacientes con la forma aguda de la enfermedad y solo recientemente ha sido demostrada en pacientes con sífilis adquirida. Las alteraciones renales demostradas por biopsia renal en un pa

ciente con sífilis congénita y síndrome nefrótico fue compatible con aquellas vistas en pacientes con Glomerulonefritis membranosa, lo mismo que en pacientes con la forma adquirida de la enfermedad. (14)

En el oeste de Africa el síndrome nefrótico en niños está frecuentemente asociado con Infección por plasmodium, viéndose lesiones proliferativas y esclerosantes en la biopsia. La proteinuria y la cilindruria en el Paludismo, habían sido atribuidas en muchos casos a la presencia de fiebre per se. La relativa frecuencia de anomalías estructurales en el glomerulo fue demostrada por Spitz en 1945 en 50 autopsias consecutivas realizadas en Paludismo por plasmodium falciparum fatales, mostrando alteraciones glomerulares definitivas en 18% de los casos. El mecanismo exacto por el que las deformidades estructurales son producidas, es materia de especulación. Una posible explicación es que hay un efecto directo sobre el glomerulo por el plasmodium; una posibilidad más es que pueda representar una enfermedad autoinmune. (15)

Se ha descrito además síndrome nefrótico con evidencia radiológica de reflujo vesicoureteral y evidencia histológica de pielonefritis crónica sin glomerulonefritis asociada. (16)

Otras causas descritas son la Nefropatía de Henoch - Schönlein (17) y la Nefropatía de células falciformes. (18). Se ha mencionado también el Síndrome de Drash, con presentación esporádica de pseudohermafroditismo en hombres y glomerulopatía, asociado con un riesgo extremadamente alto de Tumor de Wilms. La presentación clínica de la enfermedad renal es variable: incluye síndrome nefrótico congénito (14%) y síndrome nefrótico infantil (41%). (19)

La asociación de síndrome nefrótico con alérgenos inhalados es indudablemente rara. Hardwicke fue quien primero descri-

bió esta asociación. La proteinuria y el edema parecen ser exacerbados con la exposición a los alérgenos inhalados, como ocurre con la recaída anual de proteinuria durante la estación de polen, pero ésta parece disminuir mientras están siendo tratados con Inmunoterapia. (20) (21)

El Síndrome nefrótico asociado con Toxoplasmosis congénita tiene un apoyo clínico y experimental; hay una buena respuesta a la terapia con corticosteroides, Pirimetamina y Sulfadiazina. (22)

Ciertos virus, tales como el Coxsackie, Echovirus, Parotiditis, son ocasionalmente asociados con anomalías renales. La varicela ha sido reportada en asociación con el síndrome nefrótico; también se ha reportado como reacción a hidrocarburos, mercuriales, penicilamina; un problema pediátrico mucho más común ha sido el desarrollo del síndrome nefrótico durante el tratamiento de la Epilepsia con Trimetadona o Paracetadona.

V

CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA

La clasificación histopatológica de las anomalías glomerulares asociadas con el síndrome nefrótico son :

1. Síndrome Nefrótico de cambios mínimos
2. Glomerulosclerosis focal y segmentaria
3. Glomerulonefritis proliferativa
 - Proliferación mesangial difusa pura
 - Glomerulonefritis focal
 - Glomerulonefritis esclerosante
4. Glomerulonefritis membranoproliferativa
5. Glomerulonefropatía membranosa
6. Glomerulonefritis crónica

Síndrome Nefrótico de cambios mínimos :

Los glomerulos son histológicamente casi normales, con anomalías que no exceden el edema mesangial mínimo, hiper celularidad mesangial focal, y membrana basal engrosada; la microscopia con inmunofluorescencia usualmente no revela nada positivo; la microscopia electrónica muestra hipertrofia epitelial, - con fusión de los podocitos. Las cinco variantes histológicas - de cambios mínimos son :

- Nada
- Ligera hiper celularidad mesangial
- Ligero edema mesangial
- Obsolescencia focal glomerular
- Cambios tubulares focales (23)

Glomerulosclerosis focal y segmentaria :

Algunos glomerulos, frecuentemente aquellos en la región yuxtamedular, contienen áreas segmentarias de colapso capilar y obliteración, con aumento de la matriz y depósitos hialinos - ocasionales. La característica esencial es la participación parcial, algunas veces limitada a un lobulo, o al menos a algún - glomerulo, pero la participación difusa es característica de enfermedad avanzada.

Glomerulonefritis proliferativa :

Hay un aumento moderado o marcado en la densidad de las - células mesangiales (proliferación mesangial), que puede estar acompañado de infiltración leucocitaria (exudación), aumento de la matriz mesangial con obliteración de los capilares (esclero sis), y proliferación fibroepitelial.

Glomerulonefritis membranoproliferativa :

Abarca dos tipos de enfermedad : en una, la lesión básica parece ser depósitos subepiteliales de Ig G y complemento, conduciendo a interposición mesangial y duplicación de la membrana

basal. En el otro, la membrana basal capilar está infiltrada y engrosada por depósitos intramembranosos densos. Ambos tipos están asociados con proliferación mesangial, hiperlobulación y depósitos epimembranosos.

Glomerulonefropatía membranosa :

Los depósitos subepiteliales están distribuidos en la membrana basal, frecuentemente en una forma uniforme y ocasionalmente en una forma irregular. Se separan por protrusiones argirofílicas de membrana basal que forman las características espigas vistas en el microscopio de luz, y ellas penetran la lámina densa.

Glomerulonefritis crónica :

Hialinización glomerular extensa usualmente asociada con atrofia tubular y fibrosis intersticial. (3)

VI

MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS

La proteinuria es generalmente aceptada como la anomalía primaria en niños con síndrome nefrótico. La tasa de excreción considerada como diagnóstica es 1 g/24 horas; valores de 50 mgrs/kg/24 horas y 40 mgrs/hora/m²SC han sido usados para estandarizar las cifras de acuerdo al tamaño del cuerpo.

La principal proteína en la orina es la albúmina. La principal alteración es un aumento en la permeabilidad de las paredes capilares glomerulares a proteínas plasmáticas normales. No hay evidencia de que una reabsorción tubular reducida o una secreción tubular jueguen algún papel. Un factor que es en parte responsable de mantener las propiedades de filtración de la membrana basal es el polianión glomerular. El ácido siálico es el polianión glomerular identificado histoquímicamente. Se ha en--

contrado en la membrana basal glomerular y en la membrana basal de la célula epitelial glomerular y de los podocitos. Estudios en pacientes pediátricos con proteinuria secundaria a enfermedad glomerular han indicado una disminución en el contenido de ácido siálico de la membrana de la célula epitelial glomerular, quizás por un aumento de la permeabilidad. Si ésta disminución en el ácido siálico es un evento primario, causando la fusión observada de los podocitos, o es secundaria a los cambios en los podocitos es aún desconocido. El patrón clásico de las anomalías en las proteínas plasmáticas involucra una marcada hipoalbuminemia, una de las principales características del síndrome nefrótico. Hay también una disminución en alfa-globulina, normal o baja alfa 1-globulina y un aumento relativo o absoluto alfa-2-globulina, beta globulina y fibrinógeno.

Muchos mecanismos podrían ser responsables por la hipoalbuminemia: pérdida urinaria masiva, síntesis disminuida, aumento del catabolismo y pérdida extrarrenal. Aunque la pérdida urinaria masiva es indudablemente la principal causa, éste papel como la única causa ha sido cuestionada. La tasa de producción de albúmina plasmática en algunos estudios se ha reportado normal y en otros disminuida, lo mismo que el catabolismo de la albúmina se ha reportado normal o aumentado. (3)

Varias anomalías de los lípidos han sido descritas en el síndrome nefrótico siendo más frecuentes y más marcadas, en pacientes con síndrome nefrótico de cambios mínimos. Estas incluyen aumento en las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de baja y muy baja densidad. La lipoproteína de alta densidad han sido reportadas como bajas, normales o elevadas. Hay en general una relación inversa entre las concentraciones séricas de colesterol y albúmina sérica. El nivel de triglicéridos sin embargo, usualmente no aumenta hasta que la al-

búmina cae por debajo de 1 gr/dl. Los mecanismos responsables para estas alteraciones en los lípidos séricos y lipoproteínas son desconocidos. Dos posibles mecanismos han sido sugeridos :

a- Que la disminución de las concentraciones plasmáticas de albúmina , resulten en un aumento de la síntesis en el hígado, no solamente de albúmina, sino también de lípidos, lipoproteínas y triglicéridos.

b- La actividad de la lipoproteína lipasa este disminuida.

Algunos estudios sugieren que los niños nefróticos podrían tener períodos prolongados de hiperlipidemia aún después de remisiones clínicas. (23)

En cuanto al edema, las explicaciones actualmente aceptadas en su patogénesis involucran dos factores :

a- Hipoalbuminemia con disminución en la presión oncótica intravascular y resulta en una contracción del volumen plasmático.

b- Reabsorción tubular excesiva de sal y agua como una respuesta a la depleción del volumen plasmático.

Además los pacientes con síndrome nefrótico podrían demostrar hipocalcemia; la absorción intestinal de calcio podría estar disminuida en pacientes con el síndrome, y la excreción urinaria de calcio usualmente es subnormal.

Aunque la causa del Síndrome nefrótico Idiopático de cambios mínimos en la niñez permanece incierta, se ha sugerido por evidencia incierta que este síndrome podría representar la expresión clínica de una anomalía inmunológica primaria. En algunos estudios, los resultados en los pacientes con síndrome nefrótico idiopático apoyan el concepto de que esos pacientes podrían además tener un defecto primario en sus mecanismos inmunes siendo las anomalías observadas, similares a aquellas descritas en pacientes con Inmunodeficiencia ligada a X con aumento de la Ig M. Las concentraciones séricas de las Ig G e Ig M que se -

encontraban disminuidas, aumentaron despues de la remisión inducida por esteroides. Las concentraciones séricas de la Ig M permanecieron elevadas.

Estos cambios sugieren que los pacientes con síndrome nefrótico idiopático, podrían tener un defecto inmunológico. Estudios en animales de laboratorio indican que tales defectos podrían ser debidos a una deficiencia selectiva en la función celular tímica; además hay observaciones acerca de que éstos pacientes tienen una anomalía en la función de las células T. (25).

Este no es el único reporte de anomalías inmunológicas en pacientes con síndrome nefrótico idiopático. Linfocitoxinas han sido descritas en pacientes con este síndrome y cultivos de linfocitos periféricos que liberan un factor tipo linfocina, que estimula la permeabilidad vascular ha sido encontrado. Se ha reportado la coexistencia de un síndrome nefrótico -- corticorresistente, linfopenia, un déficit inmune, estatura corta y fotofobia en dos hermanas; el déficit inmune es principalmente celular y estudios con marcadores de linfocitos demostraron una pronunciada deficiencia de linfocitos T. (26)

Shalhoub sugirió que el síndrome nefrótico de cambio mínimos podría estar relacionado con un desorden de las células T, particularmente un desorden de las células T supresoras. En este estudio se observó una deficiencia de la actividad supresora inducible con Con-A, siendo estos mecanismos actualmente desconocidos. (27)

VII

MANIFESTACIONES CLINICAS

La forma de presentación normal es el edema, usualmente observado primero en los parpados en forma leve e intermitente

y puede progresar lenta o rápidamente. Durante este período el edema periorbitario es frecuentemente atribuido a resfriado o a alergia. Sin embargo, en el transcurso de una semana a dos semanas se generaliza y su detección clínica requiere el aumento de por lo menos el 10% del peso corporal. El paciente no parece seriamente enfermo, y el rasgo más llamativo es el edema generalizado, a menudo con ascitis y derrame pleural. Hay una disminución del volumen urinario con aumento de su concentración.

La presión sanguínea suele estar normal o ligeramente disminuida; en un 5 a 10% de los casos está elevada. El aumento en la susceptibilidad a las infecciones bacterianas está relacionado con la hipogammaglobulinemia, con la pérdida del factor proactivador del G3 (factor B) en la orina, que conduce a una alteración en la opsonización de las bacterias, y con la reducción de los mecanismos de defensa consecuente a la terapia corticosteroidea. Las infecciones más observadas son las de vías respiratorias, gastrointestinales y cutáneas. No son infrecuentes las peritonitis o septicemias debidas a Streptococo pneumoniae, Hemophilus influenzae, o gérmenes coliformes; probablemente una de las complicaciones más importantes sea la erisipela; ésta es debida a Estafilococo y se localiza de preferencia en región abdominal por lo que con frecuencia se confunde con apendicitis.

La trombosis venosa o arterial es una complicación infrecuente pero, potencialmente sería secundaria al estado de hipercoagulabilidad. La diarrea es especialmente común durante los períodos de edema masivo. No parece ser asociado con infección y ha sido atribuido a edema de la mucosa intestinal.

El niño se torna triste, irritable, anorexico. Hay otras anormalidades físicas relacionada al edema persistente especialmente a ascitis masiva : hernia umbilical, las venas de la pared abdominal se dilatan, y puede ocurrir prolapso rectal.

La dificultad respiratoria resulta de la distensión abdominal con o sin derrame pleural. La hematuria depende del tipo de síndrome que presente el paciente. Los pacientes no tratados tienden a una evolución prolongada caracterizada por episodios recurrentes, aunque en algunos casos puede producirse la remisión espontánea, o después de una enfermedad intercurrente tal como el Sarampión. (4) (28)

VIII

DATOS DE LABORATORIO

La proteinuria es el dato de laboratorio clínico inicial y más importante desde el punto de vista diagnóstico en el paciente de síndrome nefrótico. El hallazgo característico es la proteinuria mayor de 2 g/m²/24 horas, o de 50 a 100 mg/kg de peso corporal al día, o lecturas de albúmina con métodos sensibles constantemente de 4 + . Otras de las características principales es una reducción de la proteína plasmática con un nivel de albúmina por debajo de 2.5 g /100 ml o menos, elevación de alfa 2 globulina e hiperlipidemia.

Se ha informado de hematuria microscópica en niños con síndrome nefrótico con cambios mínimos de 13 a 29% de casos al hacer el diagnóstico, pero la hematuria macroscópica es poco frecuente, pues se observa en 1.4%. En el sedimento urinario pueden encontrarse cilindros hialinos y cilindros grasos.

La hemoglobina y el hematocrito pueden estar elevados debido a la hemoconcentración. El conteo de células blancas es normal o moderadamente elevado. La velocidad de sedimentación está elevada. El nivel sérico de C3 es normal. La concentración sérica de sodio está frecuentemente disminuida.

Algunas veces hay moderada azotemia, la cual es usualmente -

prerrenal debido a una reducción del volumen intravascular o - disminución del flujo urinario que conduce a una reducción del aclaramiento de urea.

El diagnóstico se basa en los hallazgos típicos, clínicos y de laboratorio y en la respuesta habitual a la terapia corticosteroidea.

IX TRATAMIENTO

Los factores más importantes en el tratamiento de niños con síndrome nefrótico incluyen :

1. Dieta

En general se recomienda que la dieta debe ser normal para la edad y alimentarse de acuerdo a su apetito. Cuando el edema está presente y es severo, se aconseja restricción de sal y la ingesta no será mayor de 50 a 70 mEq de sodio por día. Además debe estimularse la ingestión proteica y si el edema es severo y generalizado puede restringirse la ingesta de líquidos hasta un promedio de 30 a 60 ml/kg/día, dependiendo del volumen urinario.

2. Actividad física :

No hay evidencia de que la restricción de actividad favorezca el curso de la enfermedad. El reposo en la fase inicial será únicamente el que imponga el grado de edema.

3. Diuréticos:

Se recomiendan solamente en pacientes extremadamente edematosos con hidrotorax y ascitis que presenten insuficiencia respiratoria; o con hidrocele doloroso y cuando presenten infecciones como erisipela, peritonitis o bronconeumonía. Los diuréticos son usados en presencia de edema menos extenso, en

preparación para la biopsia renal.

Hay agentes que promueven la diuresis y la natriuresis — por inhibición de la reabsorción tubular renal de NaCl y agua — que incluyen urea, manitol, los diuréticos orgánicos mercuriales y los diuréticos más potentes tales como tiazidas, furose-mida y ácido etacrinico.

Los diuréticos mercuriales no se recomiendan debido a la relativa ineffectividad y que se ha reportado nefrotoxicidad en adultos con síndrome nefrótico. La furose-mida y el ácido etacri-nico son agentes más potentes, sin embargo, podrían inducir — contracción severa del volumen con hipokalemia, alcalosis y azotemia. Es extremadamente difícil alcanzar una diuresis satisfactoria y eliminación del edema con las dosis usuales de diuréticos, cuando la albúmina sérica es menor de 1.5 g/dl, y el paciente está severamente edematizado. En estos casos se ha usado albúmina humana pobre en sal a dosis de 0.5 a 1 gm/kg en — 30 a 60 minutos, después de lo cual se administra Furose-mida a dosis de 1 a 2 mg/kg. La infusión de albúmina pobre en sal, aumenta la presión oncótica del plasma, la cual estimula la reabsorción de agua y electrolitos del espacio intersticial; el volumen plasmático aumenta, la tasa de filtración glomerular aumenta y hay una reducción en la reabsorción proximal tubular de sodio y agua. Las complicaciones son pocas, hay peligro de precipitar una falla cardíaca por la rápida infusión de una expansor del volumen plasmático en presencia de función renal disminuida. Algunos estudios indican que las infusiones de albúmina son de valor en el tratamiento de pacientes con síndrome nefrótico quienes son resistentes a la terapia diurética o quienes están desarrollando complicaciones indeseables. (29)

4. Corticoterapia ;

La Prednisona se administra por vía oral a dosis de —

60 mg/ día/ m2SC., fraccionada en tres o cuatro tomas, diariamente por 4 a 6 semanas (no debe excederse de 80 ng/día) . -- Después de este período la dosis diaria se reduce a 40 mg/m2/SC por tres días consecutivos de cada semana, por un período adicional de 4 semanas. Si la proteinuria se negativiza durante el período de tratamiento intermitente, se agregan cuatro semanas más de tratamiento.

Es importante tener en cuenta las posibles complicaciones de tal terapia. La retención de agua y sodio podría agravarse existiendo anasarca y además comprometer la función respiratoria y cardíaca. Los desórdenes del Sistema Nervioso Central que ocurren durante la terapia esteroide está bien documentados ; puede haber síntomas típicos de tumor cerebral : dolor de cabeza, vómito, náuseas, diplopía y signos neurológicos piramidales y extrapiramidales. Es difícil determinar si las convulsiones son debidas a la enfermedad básica o resultar de la terapia; ellas pueden ocurrir en ausencia de hipertensión. Otros disturbios bien conocidos incluyen cambios emocionales y mentales, variando de inestabilidad emocional a episodios psicóticos. El aumento de la susceptibilidad a las infecciones, y el aumento de la coagulabilidad sanguínea se han reportado. El uso de esteroides comúnmente produce síntomas de Síndrome de Cushing , que es reversible después de que la medicación es suspendida. Una falla en el crecimiento no es una característica constante. La suspensión repentina de esteroides ha producido en niños con nefrosis un estado de shock o encefalopatía, lo que desaparece cuando la terapia esteroide fue restaurada.

Durante el curso inicial de la terapia, las opiniones son divididas acerca de si se deben o no dar antibióticos profilácticamente. (30)

Se observó además que grandes dosis , junto con la dura -

ción del tratamiento, estaban relacionados con una alta incidencia de catarata subcapsular posterior, por lo cual exámenes oftalmológicos regulares son recomendados. (31)

Estudios indican que el síndrome nefrótico en edad pre-escolar no es una enfermedad benigna, a pesar de la alta respuesta al tratamiento y a la naturaleza de la lesión histológica; - las recurrencias serán experimentadas por la mayoría de los pacientes y se ha observado una reducción significativa en la tasa de recaídas entre el primer y segundo año, pero una tendencia a disminuir no fue establecida hasta después del décimo año. (32)

En caso de que los pacientes sean corticosenesibles pero - con recaídas frecuentes, o corticodependientes en los cuales la administración de corticosteroides esté contraindicada, se indica Ciclofosfamida en asociación con Prednisona. La ciclofosfamida ha sido usada desde 1963 en el tratamiento del síndrome nefrótico idiopático de la niñez. El modo de acción es desconocido. No obstante, estudios controlados han mostrado que la droga es efectiva en remisiones prolongadas. (33)

SEGUNDA PARTE

I

OBJETIVOS

1. Conocer el número de pacientes con diagnóstico de Síndrome Nefrótico, hospitalizados en el Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón".

2. Analizar, basados en los datos recogidos, todas sus variantes, especialmente, tratar de determinar si hubo algún factor etiológico común.

3. Evaluar la respuesta terapéutica.

4. Conocer las complicaciones presentadas .

II

MATERIAL Y METODOS

Este trabajo se realizó en el Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón", siendo la fuente de información el Archivo clínico de ésta institución, de donde se extrajeron los expedientes, para obtener los datos necesarios, codificándose posteriormente. Se incluyó en el estudio todos los niños ingresados en el lapso comprendido entre el 10. de Enero de 1983 y el 31 de Diciembre de 1985, bajo el diagnóstico de Síndrome Nefrótico. Se analizaron las siguientes variables :

1. Variables universales :

A. Incidencia

B. Sexo

C. Edad

2. Variables de interés específico

D. Tiempo de evolución

E. Síntoma principal

F. Tensión arterial

G. Determinación de Colesterol sérico (considerando - anormal valores mayores de 200 mg/dl).

H. Determinación cualitativa de albúmina en el examen - general de orina, usando la escala de cruces de + a ++++ .

I. Determinación de albúmina sérica (considerando anormal cifras menores de 2.5 g/dl) .

J. Determinación cuantitativa de albúmina en orina, recolectada durante 12 horas (se considera anormal cifras de 40 ó - más de 40 mgrs/hora/m2SC).

K. Determinación sérica de C3 y C4

L. Inmunofluorescencia indirecta

M. Tratamiento intrahospitalario

N. Recaídas

O. Complicaciones

P. Biopsia

III

RESULTADOS

A. Incidencia :

Durante el lapso comprendido entre el 1o. de Enero de 1983 y el 31 de Diciembre de 1985, ingresaron en el Servicio de Medicina Interna del Hospital del Niño, 2057 niños, y de ellos 29 fueron diagnosticados como Síndrome Nefrótico, lo que nos da un porcentaje de 1.4% .

ANO	TOTAL DE INGRESOS	SINDROME NEFROTICO	PORCENTAJE
1983	697	7	1.0%
1984	710	10	1.4%
1985	650	12	1.8%
TABLA 1	2057	29	4.2%

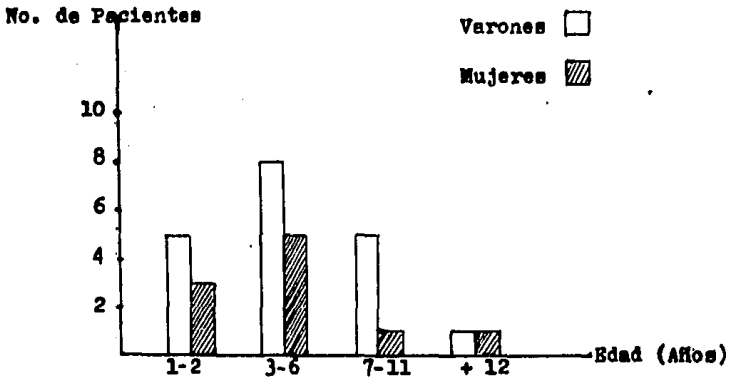
B. Sexo :

Nuestras estadísticas mostraron una relación masculino - femenino 1.9 : 1 , correspondiendo a 19 pacientes del sexo masculino y 10 pacientes del sexo femenino .

Ver Figura No. 1

FIGURA 1

Distribución por sexo de acuerdo a los grupos de edad



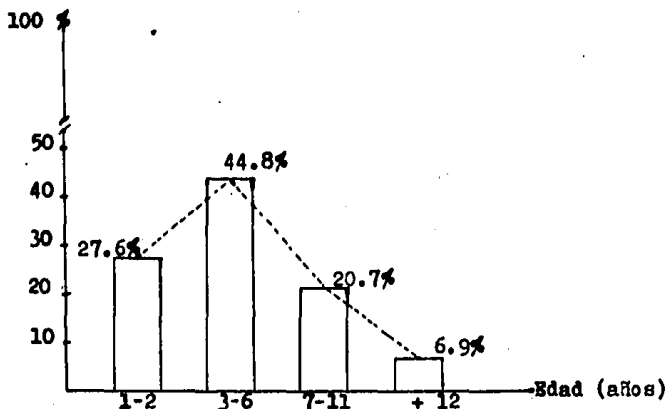
C. Edad :

El rango de edades de nuestros pacientes al ingreso fluctuó entre el año y los 13 años de edad. La edad promedio de la población total fue de 5.2 años; sin embargo, el 44.8% estaban incluidos en el grupo de 3 - 6 años, con un promedio de 4.6 años.

Ver figura 2.

FIGURA 2

Distribución porcentual por grupos de edad



D. Tiempo de evolución :

El 86.2 % de todos los pacientes tuvieron un tiempo de evolución menor de dos meses, y de estos el 44.8% menor de 15 días, lo que equivale aproximadamente a la mitad de los pacientes.

E. Síntoma principal :

El 100% de todos los pacientes presentaron como síntoma principal edema bipalpebral, posterior a lo cual presentaban edema de miembros inferiores que se generalizaba.

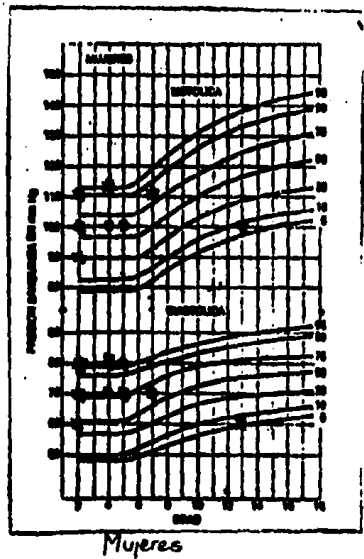
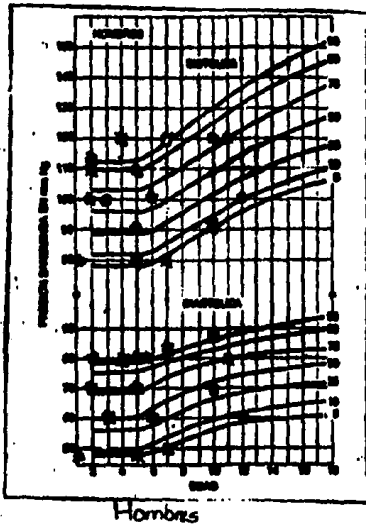
F. Tensión arterial

La tensión arterial varía con la edad del niño y está en íntima relación con el peso, debiéndose siempre obtener medi -

ciones seriadas para valorar un paciente con hipertensión. En nuestros pacientes fue inconstante la toma de la tensión arterial, sin embargo, podemos ver que solamente 9 de ellos tuvieron una presión diastólica en la percentila 95.

Ver Figura No. 3

FIGURA 3



G. Determinación de Colesterol sérico :

El Colesterol estuvo elevado en 27 de nuestros 29 pacientes , lo que hace un total de 93% con hipercolesterolemia. Los valores elevados tenían un rango de 223.8 mg/dl - 870.0 mg/dl , con un promedio de 493.1 mg/dl.

H. Determinación cualitativa de albúmina en orina :

De acuerdo a la escala de cruces, todos los pacientes presentaron una albuminuria positiva, con un rango de + a ++++ .

El 86.2% tuvieron +++ .

I. Determinación de albúmina sérica :

En todos los pacientes se practicó la determinación de albúmina sérica, siendo el 86.2% con valores iguales o menores de 2.5 gr/dl. El rango fue de 1.11 - 2.5 gr/dl, con un promedio de 1.95 g/dl .

J. Determinación cuantitativa de albúmina en orina :

La determinación se realizó en recolección nocturna de orina de 12 horas. Quince de los 29 pacientes, presentaron valores patológicos (igual o mayor de 40 mg/hora/m2SC), lo que constituye el 51.7% del total.

K. Determinación sérica de C3 y C4 :

Se practicó determinación de complemento sérico a 12 de los 29 pacientes, y se consideró como valores normales de C3 -- de 0.526 - 1200 g/L , y de C4 de 0.205 - 0.490 g/L . En el -- 83.3% de los pacientes, la fracción C3 del complemento se encontró elevada, y en el 91.6%, la fracción C4, tenía valores superiores a lo normal.

L. Inmunofluorescencia indirecta :

Se consideraron cifras positivas a títulos de 1:256 en adelante. Se realizó el estudio a 7 pacientes y de ellos el 57% tuvieron valores anormales, con un rango de 1:256 - 1:4096 , -- con un promedio de 1: 1344 .

Ver Tabla 2 .

TABLA 2

Casos	Colesterol	Albumina en orina	Albumina sérica	Albumina en orina	C3	C4	Inmunofluorescencia Indirecta
1	↑	+	↓	ND	ND	ND	ND
2	↑	+++	N	N	ND	ND	ND
3	↑	++	N	N	ND	ND	ND
4	↑	+++	↓	↑	ND	ND	ND
5	↑	+++	↓	N	ND	ND	ND
6	↑	+	↓	↑	ND	ND	ND
7	ND	+++	↓	N	ND	ND	ND
8	↑	+++	↓	↑	ND	ND	ND
9	↑	+++	↓	↑	↓	↑	ND
10	↑	+++	↓	↑	N	↑	ND
11	↑	+++	↓	↑	↑	↑	ND
12	N	+++	↓	N	ND	ND	ND
13	↑	+++	↓	N	ND	ND	ND
14	↑	+++	↓	ND	↑	↑	ND
15	↑	+++	↓	↑	↑	↑	ND
16	↑	+++	↓	↑	ND	ND	ND
17	↑	+++	↓	↑	↑	N	ND
18	↑	+++	N	N	ND	ND	↑
19	↑	+++	↓	N	↑	↑	↑
20	↑	+++	↓	↑	ND	ND	ND
21	↑	+++	↓	↑	↑	↑	ND
22	↑	+++	N	N	ND	ND	ND
23	↑	+++	↓	↑	ND	ND	N
24	↑	+++	↓	N	↑	↑	↑
25	↑	+++	↓	N	↓	↓	N
26	↑	+++	↓	↑	ND	ND	ND
27	↑	+++	↓	↑	ND	ND	ND
28	↑	++	↓	↑	↑	↑	N
29	↑	+++	↓	N	↑	↑	↑

Colesterol: valores anormales mayores de 200 mg/dl

Albumina sérica: anormal cifras menores de 2.5 g/dl

Albumina en orina: igual o mayor de 40 mg/hora/m2SC es anormal

C3 : valores normales de 0.526 g/L - 1200 g/L

C4: 0.205 - 0.490 g/L

Inmunofluorescencia indirecta: títulos positivos de 1:256 en adelante

↑ : Valores anormales

N: Normal

ND: No se determinó

M. Tratamiento intrahospitalario :

El tratamiento se basó en líquidos calculados a 800ml/m², sodio en la dieta fijo en 0.5 gr y Prednisona a 60 mg/m²SG/día. Se administraba además Gel hidroxido de Aluminio. Este tratamiento fue recibido por 26 pacientes, ya que los 3 restantes solicitaron Alta voluntaria, antes de iniciarlo.

Los diuréticos administrados fueron Furosemida y Espironolactona en 10 y 7 casos respectivamente. La albúmina pobre en sal se indicó en dos casos que presentaban edema resistente a la terapia con corticoide y diurético. En casos de Hipertensión arterial se combinó terapia diurética con antihipertensivos, tales como Alfametildopa, Hidralazina (3 casos).

La antibioticoterapia fue a base de Penicilina sódica cristalina en casos de Bronconeumonía, pero también se indicó Ampicilina-Gentamicina en dos casos que presentaban complicaciones del tipo de Síndrome diarreico agudo con Ileo paralítico y Peritonitis primaria.

En los casos comprobados de Toxoplasmosis se administró Espiramicina a dosis de 50 mg/kg/día, durante un mes.

Las infecciones urinarias se manejaron en dos casos con Sulfisoxazol y en dos casos con Trimetropin/Sulfametoxazol, con buena respuesta .

N. Recaídas :

Las recaídas fueron definidas como una recurrencia de la proteinuria pesada, después de que la orina había estado libre de proteínas por un período de un mes. (32) . En nuestros pacientes los 9 re-ingresos se presentaron en un rango de 10 a 90 días después de haberseles dado de alta, pero en ninguno de ellos hubo certeza de que el tratamiento se hubiera llevado a cabalidad y más parecían corresponder a abandono de éste.

O. Complicaciones :

Las complicaciones fueron básicamente de tipo infeccioso, y en un caso no quedo esclarecido si la sintomatología neurológica era secundaria a la administración de corticosteroides o - correspondió a una Encefalitis viral.

Ver Tabla 3 .

TABLA 3

Tipo de Complicaciones	Número de casos
Bronconeumonía	8
Infección urinaria	4
Erisipela	3
Síndrome diarreico agudo	2
Ileo paralítico	1
Deshidratación	1
Síndrome nefrótico con componente nefrítico	1
Derrame pleural	1
Herpes Zoster	1
Asma Bronquial	1
Faringoamigdalitis	1
Peritonitis primaria	1
Encefalitis	1
Tuberculosis pulmonar	1

P. Biopsia :

Se realizó biopsia renal en 5 pacientes cuyos resultados fueron :

1. Cambios tisulares compatibles con fase resolutive de glomerulonefritis proliferativa exudativa.

2. Cambios glomerulares de obsolescencia por fibrosis; - glomerulonefritis mesangio_proliferativa con formación de me -- dias lunas en el 68% de los glomerulos.

3. Cambios renales mínimos e inespecificos de predominio tubulo-intersticial, no diagnosticos.

4. Cambios glomerulares mínimos no diagnósticos. Cambios - vasculares que sugieren nefrosclerosis incipiente.

5. Cambios glomerulares mínimos y tumefacción tubular mode -- rada.

IV

DISCUSION

Las situaciones clínicas resultantes de los trastornos -- glomerulares están determinadas no solamente por el tipo de le -- sión, su extensión, su gravedad y su facilidad de progresión, - sino tambien por los factores propios del huésped, algunos de e -- llos desconocidos, y por otros factores tales como edad, el es -- tado de nutrición, la cantidad de proteinuria, y la ingesta y - excreción de líquidos y electrolitos. (28)

En el presente trabajo, la frecuencia y distribución se -- gún edad y sexo de los pacientes con síndrome nefrótico hospita -- lizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital del Ni -- ño, coinciden con los datos reportados en la literatura. (6)

El edema descrito como de iniciación palpebral, que se -- presenta en forma leve e intermitente y que en el transcurso de una a dos semanas se generaliza, es corroborado en nuestros pa -- cientes. (4)

Si tenemos en cuenta la definición de Hipertensión arte -- rial de valores por encima de la percentila 95 (34), nos damos

cuenta que solo 9 de nuestros niños tuvieron cifras de presión-diastólica en el límite. Se describe que la hipertensión arterial con presión diastólica entre 80 y 120 mmHg se puede presentar en forma transitoria y puede ser debida a hipervolemia inicial. (4). Como se menciona la presión sanguínea suele estar normal o ligeramente disminuída y solo en un 5 a 10% de los casos esta elevada, si hablamos del síndrome nefrótico con lesión mínima, que corresponde a más del 75% de los casos de síndrome nefrótico en la infancia. (28)

A pesar de que se dice que la hipercolesterolemia es un dato de laboratorio menos constante o puede faltar (4), un 93% de nuestros pacientes presentaron esta anomalía. Otros estudios muestran el colesterol sérico total y los valores de triglicéridos con cifras mayores o iguales a la percentila 95 para la edad y sexo en todos los pacientes con síndrome nefrótico de cambios mínimos en recaídas y en pacientes con proteinuria persistente. (24). Sin embargo como ya se había mencionado los resultados sugieren que los niños podrían tener periodos prolongados de hiperlipidemia, aún despues de remisiones clínicas. La hipoproteinemia sérica y la albuminuria cualitativa características importantes se presentaron en el 86.2% de nuestros niños. La albuminuria cuantitativa, que es el parámetro más importante se detectó en la mitad de los pacientes.

Las referencias bibliográficas encontradas se refieren a Toxoplasmosis congénita asociada con Síndrome nefrótico congénito. (2,22). En nuestro estudio de los 7 pacientes a quienes se les hizo la determinación por método de Inmunofluorescencia indirecta, cuatro tuvieron valores por encima de lo normal, lo que constituye un dato importante para tener en cuenta como factor etiológico.

En cuanto al tratamiento algunos estudios sugieren que la

demora o retraso en el inicio de la terapia con Prednisona está justificado, en ausencia de signos clínicos progresivos y podría por la ocurrencia de remisiones espontáneas, o contribuir a reducir la cantidad total de esteroides-necesitados. (35)

Los resultados del tratamiento con Prednisona son difíciles de determinar, debido a que la administración no era llevada de forma correcta por los familiares al darse egreso a los pacientes. La recaída definida como recurrencia de la proteinuria después de un mes de determinaciones negativas no se pudo comprobar en nuestros pacientes. La remisión definida como la ausencia de edema y de proteinuria se presentó en 9 casos. (32)

En cuanto a las complicaciones, se comprueba el riesgo de esta enfermedad de adquirir infecciones, peligro que aumenta -- con el tratamiento con corticosteroides. (4) . En el caso del Asma Bronquial presentado, no podemos deducir tenga una relación directa con el síndrome nefrótico, ya que se presentó después de haber remitido la patología renal. Durante su período de proteinuria no hubo datos de hiperreactividad bronquial. (21, 29)

V

CONCLUSIONES

El presente estudio nos permitió conocer de manera exacta la incidencia de esta patología en esta región, cuyas características son similares a las reportadas en la literatura. Dentro de los hallazgos más importantes es la relación con Toxoplasmosis, sin embargo, el número de pacientes a quienes se realizó la determinación de Inmunofluorescencia indirecta no constituye una muestra representativa, por lo que se sugiere continuar el estudio.

Ademas, debido a que esta es una area endemica de Toxo -- plasmosis, es importante, definir si solo se trata de una coincidencia de las dos patologias, o si realmente tienen una relación causa-efecto, y de ser así, tratar de determinar sus mecanismos fisiopatológicos.

Es tambien imperativo tratar de continuar el seguimiento de estos pacientes, ya que hay un alto porcentaje (27.5%) de pa cientes que no acuden a controles, por lo que no se puede valorar con exactitud la respuesta al tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Barley LE, Gottschalk CW : Diseases of the kidney. 3a. ed. Boston : Little, Brown and Company, 1979 ; vol 1 : 765-813.
2. Shahin B, Papadopoulou ZL, Jenis EH : Congenital nephrotic syndrome associated with congenital toxoplasmosis . J Pediatr 1974; 85 : 366-370.
3. Edelman CM : Pediatric kidney disease. Boston : Little , -- Brown and Company, 1978 : vol 2 : 679-724 .
4. Gordillo G, Mota F, Velasquez L : Nefrología pediátrica . México : Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1980 : 133-172.
5. Hollerman CE : Pediatric Nephrology . South Dakota : Medical Examination publishing, 1979 : 291-327 .
6. McNery PT, Strife CP : Síndrome Nefrótico en la niñez . Clínicas Pediátricas de Norteamérica 1982; 4 : 851-869.
7. Novales Castro XJ, Moreno Gómez B, Gaytán Becerril A : Sín - drome nefrótico de tipo finlandés. Rev Mexicana de Pediatría 1980; 67 : 639-640.
8. Mahan JD, Mauer SM, Sibley RK, Vernier RL : Congenital nephrotic syndrome ; evolution of medical management and results of renal transplantation. J Pediatr 1984 ; 105 (4) : 549-557 .
9. Thorner PS, Arbus GS, Celermajer DS, Baumal R : Focal segmental glomerulosclerosis and progressive renal failure associated with a unilateral kidney. Pediatrics 1984; 73 : 806-809.
10. Strife CP, Hug G, Chuck G, McAdams AJ, Davis ChA, Kline JJ : Membranoproliferative glomerulonephritis and α_1 - antitrypsin deficiency in children. Pediatrics 1983; 71 : 88-91.
11. Lewy PR, Jac W : Nephrotic syndrome in association with renal vein thrombosis in infancy . J Pediatr 1974; 85 : 359-365 .

12. Izaguirre Estrada JM, Mota Hernández F : Síndrome nefrótico asociado con Linfoma de Hodgkin. Rev Mexicana de Pediatría 1979 ; 56 : 299-301 .
13. Sarasqueta P, Vitacco M, Mendilaharsu P, Castro A, Gallo G, Gianantonio C : Nefropatía lúpica en la infancia. Rev Mexicana de Pediatría 1980 ; 57 : 517-525 .
14. Pollner P : Nephrotic syndrome associated with congenital - syphilis. JAMA 1966 ; 198 : 173-176 .
15. Berger M, Birch IM, Conte NF : The nephrotic syndrome secondary to acute glomerulonephritis during falciparum malaria. Ann Intern Med 1967 ; 6 : 1163-1171 .
16. Dayan S, Smith EC : Nephrotic syndrome secondary to chronic pyelonephritis and ureterovesical reflux. J Urol 1975 ; 115: 108-109 .
17. Camacho Diaz JA, Garcia Garcia L, Gimenez Llort A, Lopez Cacho F, Guardia Sanahuja E, Vila Torres J : Shoenlein-Henoch nephropathy in childhood . An Esp Pediatr 1985 ; 22 (1) : 12-18 .
18. Tejani A, Phadke K, Adamson O, Nicastrì A, Chen CK, Sen D : Renal lesions in sickle cell nephropathy in children . -- Nephron 1985 ; 39 (4) : 352-355 .
19. Eddy AA, Mauer SM : Pseudohermaphroditism, glomerulopathy , and Wilms tumor (Drash syndrome). J Pediatr 1985 ; 106 (4): 584-587 .
20. Wittig HJ, Goldman AS : Nephrotic syndrome associated with inhaled allergens . Lancet 1970 ; 542-543 .
21. Reeves WG, Cameron JS, Ogg CS : Ig E and the nephrotic syndrome. Lancet 1971 ; 1299-1300.
22. Wickbom B, Winberg J : Coincidence of congenital toxoplasmosis and acute nephritis with nephrotic syndrome. Acta Paediatr

Scand 1972 ; 61 : 470-472.

23. Report of the International Study of Kidney Disease in children : Minimal change nephrotic syndrome in children . Pediatrics 1984 ; 73 : 497-501 .
24. Silleruele G, Hsia SL, Freundlich M, Gorman HM, Strauss J : Persistence of serum lipid abnormalities in children with idiopathic nephrotic syndrome. J Pediatr 1984 ; 104 : 61-64.
25. Giangiacomo J, Cleary TG, Cole BR, Hoffsten P, Robson AM : Serum immunoglobulins in the nephrotic syndrome . The New - England Journal of Medicine 1975 ; 293 : 8-12 .
26. Tabin R, Guignard JP, Gautier E y col : Corticoreistant nephrotic syndrome associated with T-cell deficiency in two sister . Pediatrics 1983 ; 71 : 93-96 .
27. Gupta S, Yuceoglu AM : Immunological profile in children with minimal change nephrotic syndrome. Acta Paediatr Scand 1985 ; 74 : 726-732 .
28. Behrman RE, Vaughan VG, Nelson WA : Tratado de Pediatría. 9a. ed. México : Nueva editorial Interamericana, 1985 ; vol II : 1368-1376 .
29. Davison AM, Lambie AT, Verth AH, Cash JD : Salt-poor human albumin in management of nephrotic syndrome . Br Med J 1974; 481-484 .
30. Caloagne PL, Rubin MI : Physiologic considerations concerning corticosteroid therapy and complications in the nephrotic syndrome . J Pediatr 1961 ; 58 : 686-701 .
31. Kobayashi Y, Akaishi K, Nishio T, Kobayashi Y, Kimura Y , Nagata M : Posterior subcapsular cataract in nephrotic children receiving steroid therapy . Am J Dis Child 1974 ; 128 : 671-673 .
32. Siegel NJ, Goldberg B, Krassner IS, Hayslett JP : Long-term follow-up of children with steroid-responsive nephrotic --

- syndrome. J Pediatr 1972 ; 81 : 251- 258 .
33. Garin EH, Fryor ND, Fennell RS, Richard GA ; Pattern of response to prednisone in idiopathic, minimal lesion nephrotic syndrome as a criterion in selecting patients for cyclophosphamide therapy.. J Pediatr 1978 ; 92 : 304-307 .
34. Urgencias en Pediatría . México : 3a. ed.: Ediciones Médicas Hospital Infantil de México, 1982 : 43-45
35. Wingen AM, Muller-Wiesel DE, Scharer K ; Spontaneous remissions in frequently relapsing and steroid dependente idiopathic nephrotic syndrome. Clin Nephrol 1985 ; 23 (1) : 35-40