



11237
2es
115

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Centro Hospitalario 20 de Noviembre

**SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO EN MENORES
DE 3 AÑOS**

TESIS RECEPCIONAL

Que para obtener el título de:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

P r e s e n t a :

DRA. ALEJANDRA MORA MUÑOZ



México, D. F.

1985

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

I N D I C E

INTRODUCCION.....	/..1
GENERALIDADES.....	/..3
MATERIAL Y METODOS.....	/..10
RESULTADOS.....	/..12
DISCUSION.....	/..21
CONCLUSIONES.....	/..25
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	/..27

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

La introducción de la biopsia percutánea hace más de 40 años y su aplicación posterior al riñón marcó una nueva era de la nefrología, cambiando el material de autopsia -- que mostraba una situación estática al del material de biopsia con expresión dinámica y evolutiva, lo que permitió adquirir mejor conocimiento de la historia natural de las nefropatías, y por ende, del Síndrome Nefrótico.

La clasificación patológica del Síndrome Nefrótico ha avanzado de manera importante en los últimos años con el empleo de técnicas como la inmunofluorescencia y la microscopía electrónica.

Las correlaciones clínico-patológicas en el Síndrome Nefrótico Primario han proporcionado información cualitativa y cuantitativa básicas para el manejo de estos pacientes.

La edad, al inicio del Síndrome Nefrótico es similar en varios trabajos publicados en la literatura, sin embargo, existen publicaciones donde un alto porcentaje de los casos comenzaron antes de los tres años, sin tener hasta el momento ninguna explicación clara para lo mismo; no existiendo hasta el momento actual ningún estudio en la literatura (15-14-18) nacional e internacional que indique cuál es la evolución de estos pacientes.

La experiencia personal, es que estos pacientes revis-
ten características especiales. De aquí que el interés de -
este estudio es mostrar las características clínico-patoló-
gico-terapéuticas que presentan-estos pacientes.

GENERALIDADES

De forma convencional, entendemos por Síndrome Nefrótico la asociación de edema, oliguria hipoalbumemia, proteinuria e hipercolesterolemia.

El grupo internacional para el estudio de las 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 y albumina sérica menor de 2.5 g/dl. Habitualmente se acompaña de hipercolesterolemia, aumento de alfa-2-globulinas y edema, pero su presencia no es obligada para hablar de él con toda propiedad.

La incidencia del Síndrome Nefrótico en la edad pediátrica se ha estimado entre 1.3 a 2.8 casos por 100,000 niños menores de dieciséis años. (8).

El factor etiológico fundamental es desconocido, aunque múltiples datos dejan entrever una patogenia inmunológica. (16) (20)

El 90% de todos los síndromes nefróticos del niño son idiopáticos, y de ellos, alrededor del 80% corresponden a lesiones glomerulares mínimas,

El 80% de los casos se presentan entre los doce meses

y los diez años.

Predomina en los varones ignorándose la causa del desigual reparto sexual, llegando a totalizar entre el 60 y 70% del total. (12).

El antecedente cercano de vacunación o proceso infec--cioso de vías respiratorias altas es muy frecuente, lo que también es frecuente en la población general de la misma --edad.

Desde el punto de vista clínico, el edema se inicia en zonas corporales de declive, hasta que en días sucesivos, -se generaliza, siendo intenso en los tejidos más laxos, afectando también las serosas. Cuando el edema es importante --suele acompañarse de manifestaciones digestivas, anorexia, -vómitos, dolor abdominal y datos de ataque al estado gene--ral. La disminución de la diuresis es muy frecuente, pero -sólo es observada por la familia cuando se llega a una auténtica oliguria, generalmente acompañada de anasarca. La palidez es el resultado de la infiltración del tejido celular -subcutáneo por el edema.

La explicación fisiopatológica más aceptada es la que sitúa el aumento de la permeabilidad capilar glomerular en el primer eslabón de la cadena de acontecimientos. El segundo eslabón es la proteinuria consiguiente, responsable de -la hipoproteinemia con disminución de la presión oncótica -

y los diez años.

Predomina en los varones ignorándose la causa del desigual reparto sexual, llegando a totalizar entre el 60 y 70% del total. (12).

El antecedente cercano de vacunación o proceso infeccioso de vías respiratorias altas es muy frecuente, lo que también es frecuente en la población general de la misma edad.

Desde el punto de vista clínico, el edema se inicia en zonas corporales de declive, hasta que en días sucesivos, se generaliza, siendo intenso en los tejidos más laxos, afectando también las serosas. Cuando el edema es importante suele acompañarse de manifestaciones digestivas, anorexia, vómitos, dolor abdominal y datos de ataque al estado general. La disminución de la diuresis es muy frecuente, pero sólo es observada por la familia cuando se llega a una auténtica oliguria, generalmente acompañada de anasarca. La palidez es el resultado de la infiltración del tejido celular subcutáneo por el edema.

La explicación fisiopatológica más aceptada es la que sitúa el aumento de la permeabilidad capilar glomerular en el primer eslabón de la cadena de acontecimientos. El segundo eslabón es la proteinuria consiguiente, responsable de la hipoproteïnemia con disminución de la presión oncótica -

plasmática. Así comenzaría la extravasación hidrosódica al intersticio, y en definitiva, la hipovolemia. La contracción del volumen plasmático disminuye el filtrado, además condiciona la puesta en marcha del sistema renina-angiotensina-aldosterona en el intento por normalizar la volemia a expensas del aumento de reabsorción hidrosódica.

En última instancia, esa agua y sodio continúan escapando al intersticio por la disminución de presión oncótica plasmática y de esa manera queda cerrado el gran círculo vicioso instaurándose una situación de gran retención hidrosódica, pero con hipovolemia y tendencia a la hiponatremia.

La insuficiencia renal, cuando existe, es funcional y revierte al corregirse la hipovolemia.

El diagnóstico, evocado generalmente por el edema, es fácil una vez comprobada la proteinuria. La biometría hemática no muestra datos de interés, existe trombocitosis, desconociéndose la causa de la misma.

La hipoproteinemia condiciona gran elevación de eritrosedimentación. La hipoproteinemia se produce fundamentalmente a expensas de albúmina y gamma-globulina mientras que es prácticamente constante el ascenso de alfa 2 globulina. La elevación plasmática de lípidos y colesterol se relaciona con respuesta hepática a la hipoproteinemia. El trastorno del metabolismo lípido y proteico probablemente condiciona también la elevación plasmática de varios factores de la coagula--

ción, en particular los factores V, VIII, X.

Es importante comprobar la normocomplementemia a lo largo de toda la enfermedad. El descenso de la gamma-globulina es fundamentalmente a expensas de la I_gG , mientras que las tasas de I_gA e I_gM no sufren modificaciones. Habitualmente no existen complejos inmunes circulantes.

La urea y la creatinina no sufren modificaciones, salvo que en la fase aguda de la enfermedad existe cierto componente del fallo renal funcional, la hipocalcemia es prácticamente constante en relación con la hipoproteïnemia, si bien, parece ser frecuente la disminución de calcio ionizado. (2). La determinación de actividad de renina y aldosterona plasmáticas suelen mostrar cifras elevadas. (8).

El estudio urinario pone en evidencia la disminución de la diuresis en fase de edema, con inversión del cociente NA/K , pudiendo la natriuresis llegar a ser nula.

La proteinuria, importante en cuantía, tiene lugar fundamentalmente a expensas de moléculas pequeñas (más del 85% de albúmina en electroforesis), pudiendo clasificarse entre las proteinurias selectivas. (1).

Se acompaña raras veces de hematuria y ésta es generalmente transitoria y microscópica. La elevación de la urea sanguínea y de la tensión arterial son raras. Las tasas de

complemento sérico es normal.

Los tipos histopatológicos son:

Lesiones glomerulares mínimas.

Esclerosis glomerular segmentaria y focal.

Glomerulonefritis membranoproliferativa.

Proliferación mesangial moderada.

Esclerosis glomerular total.

Glomerulopatía membranosa.

La evolución es bastante monomorfa, existiendo un pequeñísimo grupo que tiene remisiones espontáneas, mientras que lo habitual es que se logre la remisión bajo la terapéutica con esteroides (95%). (14). Alrededor de un 60% del total - evoluciona por brotes, variando de un caso a otro en tiempo en que se presenta la nueva recaída.

Si después de un curso terapéutico inicial de 8 semanas con esteroides el paciente presenta más de tres episodios - de síndrome nefrótico se habla de recaídas frecuentes.

En los casos en que la corticoterapia no logra la remi

sión se habla de corticorresistencia, o cuando éstos dejan de ser útiles después de haber inducido al menos una remisión en recaída previa. La última posibilidad es muy rara, pero se conocen casos de sensibilidad inicial en los que - más tarde aparecieron lesiones de esclerosis focal y segmentaria, comenzando en este momento la corticorresistencia.(14).

Las -en otra época- temibles complicaciones de la enfermedad, (especialmente infecciosas y tromboembólicas) son actualmente infrecuentes. (17).

La adecuada utilización de los diuréticos ha hecho que las frecuentes y graves alteraciones electrolíticas de la fase aguda se hayan minimizado. (11).

El retraso en el crecimiento y los signos del síndrome de Cushing se han minimizado desde la implantación de pautas de administración fraccionada y alterna de los corticoides.

Las mostazas nitrogenadas no se utilizan.

En presencia de un síndrome nefrótico puro, la realización de pruebas complementarias encaminadas a confirmar el diagnóstico y otras como la selectividad de la proteinuria, pueden consumirse alrededor de una semana, tiempo en que no debiera iniciarse el tratamiento, para no desprestigiar la posibilidad, rara aunque real, de remisión espontánea y durante ese tiempo se emplearán medidas sintomáticas encaminadas

a lograr el aumento en la diuresis.

Cuando por el contrario, se trata de un síndrome nefrótico con hematuria, hipertensión y/o insuficiencia renal, o en niños menores de un año y mayores de 10 con hipocomplementemia, habrá que realizar un estudio histopatológico -- antes de tomar cualquier decisión terapéutica la cual también se efectuará, cuando, después de 8 semanas de una corticoterapia bien llevada no se haya logrado inducir la remisión.

El tratamiento se lleva a cabo con prednisona 60 mg/día/m² sc fraccionada en 3 o 4 tomas diarias durante cuatro semanas (no debiendo excederse la dosis de 80 mg al día), después de este período se reduce la dosis a 40/mg/m²/sc en días alternos por un periodo adicional de cuatro semanas.

El tratamiento con Ciclofosfamida está limitado a los casos corticosensibles con recaídas frecuentes o corticodependientes en los cuáles la administración de corticosteroides está contraindicada, por la intensidad de los efectos colaterales indeseables. La indicación más conveniente es la asociación con prednisona a razón de 60 mg/m² día y al conseguir la negativización de la proteinuria se reduce la dosis a llegar hasta 10 mg/m²/día. Al tiempo que se negativiza la proteinuria se inicia la ciclofosfamida a 3 mg/kg. de peso/ día en dosis única por la mañana durante 8 semanas.(10)

Al término de ese tiempo se suspenden ambas drogas.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 21 pacientes con Síndrome Nefrótico Idiopático menores de 3 años de edad hospitalizados en el Servicio de Pediatría del C.H 20 de Noviembre ISSSTE en el período enero de 1973 a agosto de 1984. No se incluyeron casos - con Síndrome Nefrótico Secundario, ni tampoco aquéllos de - comienzo neonatal.

Fueron excluidos del estudio a aquéllos a los que no - les fue practicada biopsia renal y los casos con menos de - un año de seguimiento.

El diagnóstico de Síndrome Nefrótico se hizo en base a dos criterios: proteinuria mayor de 40 mg/m² hora y albumina en plasma menor de 2.5 g/dl. La hipercolesterolemia y - la presencia de edema fueron dos hallazgos habituales, pero no se consideraron requisitos para el diagnóstico.

Del total de 21 pacientes, 10 fueron derivados del interior de la República y el resto consultaron en forma primaria al comienzo de su enfermedad.

Además de los antecedentes personales y familiares, en todos los pacientes se registró la forma de comienzo y evolución. En todos los pacientes se practicó periódicamente - determinación de proteinuria cuantitativa, proteinemia, colesterol, urea, depuración de creatinina y sedimento urina-

rio, así como complemento hemolítico y sus fracciones.

Se consideraron hipertensos aquellos niños que presentaron, de manera persistente, presión arterial diastólica mayor del percentil 95 para su edad.

La hematuria microscópica fue definida por la presencia de más de 5 eritrocitos por campo (seco fuerte).

La insuficiencia renal crónica fue definida por el deterioro progresivo de la función renal con depuración de creatinina menor de 50 ml/min./m².

Los pacientes fueron tratados con Prednisona a dosis de 1-2mg/kg-día durante 30 días, siguiendo entonces con la misma dosis de Prednisona, sólo que en días alternos durante 30 días más.

Se consideró que el Síndrome Nefrótico había remitido cuando hubo desaparición de la proteinuria. Corticonsensible en los casos en que la remisión se produjo después de la primera o segunda serie de tratamiento, los casos en que no se obtuvo remisión se consideraron corticorresistentes.

R E S U L T A D O S

De los veintiún pacientes estudiados, diez y seis (76.20%) del total correspondieron al sexo masculino y 5 (23.80%) al femenino (Tabla 1).

El de menor edad de inicio fue de trece meses y el de mayor edad de treinta y seis meses con una media de veintitrés meses y medio.

Once pacientes (52.38%) presentaron algún antecedente -- significativo durante el mes que precedió al comienzo de la enfermedad, predominando las infecciones y los procesos febriles de causa no determinada.

Se presentó gastroenteritis en tres pacientes (14.29%), infección de vías respiratorias superiores en 5 (23.80%), proceso febril de causa no determinada en tres pacientes (14.29%) (Tabla 2)

En cuanto a las lesiones histopatológicas, dieciocho(85.71%) presentaron lesiones glomerulares mínimas y tres (15%) esclerosis segmentaria y focal. (Tabla 3)

Nueve (42.86%) presentaron hematuria microscópica siendo esta persistente en todos los casos.

Once (52.38%) cursaron con hipertensión arterial.

Diecinueve (90.48%) mostraron cifras normales de complemento y dos (9.52%) presentaron hipocomplementemia transitoria en las tres fracciones del mismo, no revistiendo importancia alguna en estos últimos ya que no se presentó en forma -- persistente.

Las complicaciones que se presentaron fueron infecciosas y se presentaron en el transcurso de la evolución: infección de vías respiratorias superiores en cinco pacientes (23.81%), neumonía en un caso (4.76%), gastroenteritis en dos (9.52%). El resto de pacientes, trece, (61.90%) presentaron varios episodios, los cuales fueron catalogados como proceso febril de causa no determinada, en forma esporádica. (Tabla 4).

En diez pacientes (47.62%) se observaron efectos atribuibles al tratamiento esteroideo: detención del crecimiento, re distribución de la grasa corporal e hipertricosis.

En cuanto a la respuesta al tratamiento esteroideo, ocho pacientes (38.10%) fueron corticosensibles (Gráfica 1), de los cuales, cuatro no han presentado recaídas hasta el momento, presentando todos estos casos como lesión histopatológica, lesiones glomerulares mínimas, no habiendo presentado ninguno de ellos hematuria ni hipertensión arterial.

Cinco (23.81%) fueron catalogados como corticorresistentes, de los cuales, tres presentaron como lesión histopatológica esclerosis segmentaria y focal, habiendo evolucionado dos de ellos a Insuficiencia Renal Crónica; uno de los cuales se encuentra en programa de hemodiálisis trasplante renal; presentando todos hematuria e hipertensión arterial de una ma nera constante.

Ocho (Gráfica 1), son corticosensibles con recaídas fre cuentes, en los cuales se presentó sólo hematuria en tres casos, hipertensión arterial en tres casos y hematuria e hiper tensión arterial en dos casos.

De los veintidós pacientes (9.52%) murieron dos; uno por hiponatremia y el segundo por obstrucción bronquial por una masa mediastinal, ignorándose la naturaleza de la misma ya que se encontraba en fase de estudio y no se consiguió la autorización para necropsia, siendo éste último portador de insuficiencia renal crónica.

DISTRIBUCION POR SEXO

S E X O		
SEXO MASCULINO	16	76.20%
SEXO FEMENINO	5	23.80%
T O T A L	21	100.00%

TABLA 1

ANTECEDENTE SIGNIFICATIVO UN MES PREVIO A LA
ENFERMEDAD

GASTROENTERITIS	3	14.29%
INFECCION VIAS RESPIRATORIAS SUPERIORES	5	23.80%
PROCESO FEBRIL DE CAUSA NO - DETERMINADA	3	14.29%
NINGUNO	10	47.62%
T O T A L	21	100.00%

TABLA 2

LESIONES HISTOPATOLOGICAS

LESIONES GLOMERULARES MINIMAS	18	85.71%
ESCLEROSIS SEGMENTARIA Y FOCAL	3	14.29%
OTRAS	0	

TABLA 3

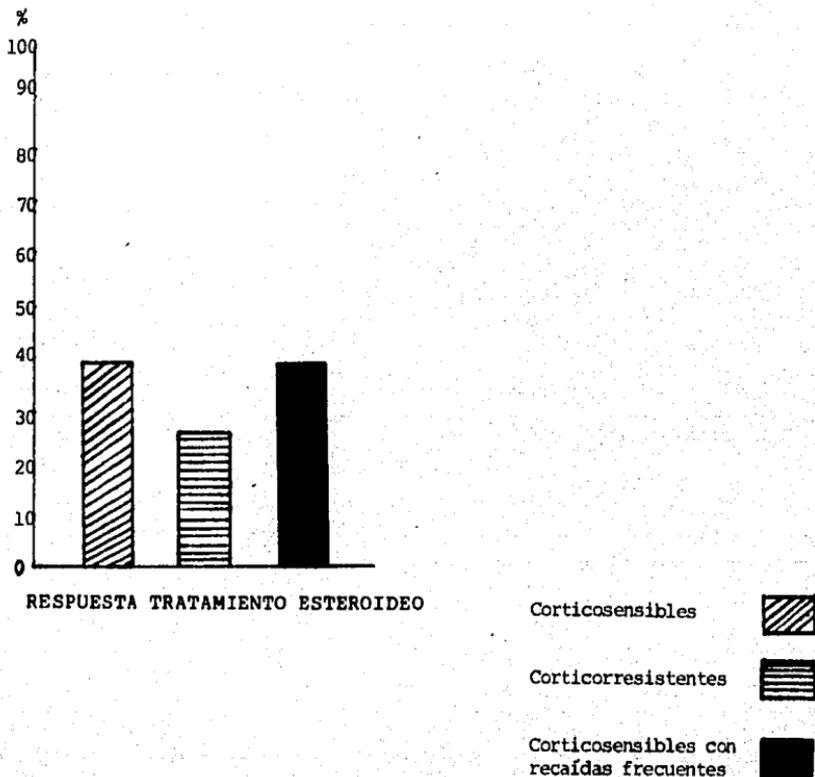
C O M P L I C A C I O N E S

INFECCION VIAS RESPIRATORIAS SUPERIORES	5	23.82%
NEUMONIA	1	4.76%
GASTROENTERITIS	2	9.52%
PROCESO FEBRIL DE CAUSA NO DETERMINADA	13	61.90%

TABLA 4

ESTA TESIS NO DEBE
SER DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA 1



M O R T A L I D A D

H I P O N A T R E M I A

1

M A S A M E D I A S T I N A L

1

TABLA 5

D I S C U S I O N

Los conocimientos aportados por la microscopía de luz, y la inmunofluorescencia han permitido diferenciar dentro del síndrome nefrótico idiopático, grupos de pacientes con distintas formas histológicas que implican respuestas terapéuticas y pronósticos diferentes, poco se ha avanzado en el conocimiento de la etiología y los mecanismos patogénicos

La relación entre el antecedente infeccioso (38.09%) y la aparición del Síndrome Nefrótico es frecuente y similar para las distintas formas histológicas; lo que sucede en otras series de pacientes estudiados. (5).

No se encontró antecedente de vacunación; Habib (9) lo encontró en 4.8% de sus casos.

Dentro de este grupo etario el de menor edad de inicio fue de trece meses en nuestra serie.

No se encontró en la literatura nacional e internacional ningún estudio que haga mención de la evolución de este grupo etario. Sin embargo, Caletti (5) encuentra que un alto porcentaje de los casos comenzaron antes de los tres años de edad; en su serie dentro de este grupo etario se haya incluido 71% de las esclerosis focales segmentarias.

Nueve (42.86%) presentaron hematuria, difiriendo de lo reportado por Caletti (5), siendo ésta persistente en todos los casos,; siendo más alta la incidencia de hamaturia en nuestros casos. Al igual que la presencia de hipertensión arterial (52.38%). La presencia de ambas es frecuente en los casos de nuestra serie catalogados como corticorresistentes, de los cuales tres presentaron como lesión histopatológica, esclerosis focal y segmentaria, habiendo evolucionado dos de ellos a insuficiencia renal crónica.

La mayor parte de los síndromes nefróticos son corticosensibles (13-14). En nuestra serie de 21 pacientes, el porcentaje de corticorresistencia (23.81%) es considerablemente mayor que el encontrado por el grupo colaborativo internacional (15.6%) (11-12-13-14) sin tener explicación para ésto.

Ocho fueron corticosensibles (38.10%), de los cuales 4 no han presentado recaídas hasta el momento, presentando to dos estos pacientes como lesión histopatológica, lesiones glomerulares mínimas, no encontrándose en ninguno hematuria ni hipertensión arterial, no difiriendo de lo reportado en la literatura.

Cinco (23.81%) fueron catalogados como corticorresistentes, de los cuales 3 presentaban como lesión histopatológica esclerosis focal y segmentaria habiendo evolucionado dos de ellos a insuficiencia renal crónica.

Ocho (38.10%) son corticosensibles de recaídas frecuentes, en los cuales se presentó hematuria en dos casos, hipertensión arterial en tres casos y hematuria e hipertensión arterial en dos casos.

Dos (9.52%) murieron; uno por hiponatremia y otro por obstrucción bronquial por una masa mediastinal; de ellos, - el primero era portador de lesiones glomerulares mínimas, - mientras que el segundo de esclerosis focal y segmentaria; - difiriendo de lo reportado en la literatura ya que en la - misma se menciona como causa de muerte los procesos infecciosos.

Algunos elementos se han considerado de pronóstico desfavorable: la corticorresistencia inicial y la hematuria, - sobre todo si son persistentes, la edad muy temprana de comienzo de la enfermedad y la falta de selectividad de la proteinuria, no habiéndose evaluado esta última en nuestro estudio. Estos hallazgos fueron habituales en la esclerosis focal y segmentaria junto con la presencia de hipertensión arterial.

En el Síndrome Nefrótico de lesiones glomerulares mínimas y el de esclerosis focal y segmentaria, las circunstancias de aparición y la presentación inicial son muy similares, siendo en algunos casos superpuesta la evolución. Las lesiones focales pueden descubrirse en pacientes cuya primera biopsia mostró lesiones glomerulares mínimas, lo cual

probablemente sea debido a que estas lesiones tienen a menudo una topografía yuxtamedular, por lo que pudieron haber pasado inadvertidas en una primera biopsia.

Las diferencias obtenidas, reflejan lo complejo del -- problema, siendo pocos los resultados predictivos, por lo -- que debe efectuarse un estudio prospectivo, en población seleccionada, con criterios uniformes, no tratados, para poder buscar parámetros clínico-patológicos que permitan obtener un mejor entendimiento de esta enfermedad, quedando un largo camino por recorrer antes de que podamos tener un enfoque clínico-patológico y, de ser posible, etiológico integral de esta enfermedad y por ende, un manejo terapéutico -- más racional.

CONCLUSIONES

al término de este estudio, encontramos que efectivamente existen diferencias en la evolución de los pacientes con Síndrome Nefrótico Idiopático menores de tres años de edad, siendo éstas las siguientes:

La presencia de hipertensión arterial en un número importante de pacientes.

La elevada incidencia hematuria.

El elevado porcentaje de corticorresistencia inicial.

En nuestra serie de pacientes estudiados estos hallazgos no se correlacionaron con el tipo histopatológico de lesión; en nuestro grupo de pacientes se encontró que predomina el tipo histológico de lesiones glomerulares mínimas.

No existen diferencias en cuanto a:

El predominio en el sexo masculino.

La relación entre el antecedente infeccioso y la aparición del síndrome nefrótico.

La presencia de hipertensión arterial, hematuria, corticorresistencia inicial, junto con la muy temprana edad de inicio se consideran de mal pronóstico y son elementos presentes frecuentemente en la esclerosis focal y segmentaria.

Una posible explicación a las diferencias obtenidas es que probablemente, dentro de este grupo etario se encuentre

un porcentaje más elevado de casos con esclerosis segmentaria y focal que pudieron haber pasado inadvertidos en la biopsia renal debido a la topografía yuxtamedular de las lesiones en este tipo histopatológico, ya que la biopsia renal es un procedimiento a ciegas, por lo que es necesario repetir dicho procedimiento.

Lo que refleja lo complejo del problema, por lo que debe efectuarse un estudio prospectivo, en población seleccionada, con criterios uniformes, no tratada, para buscar parámetros clínico-patológicos que permitan obtener un mejor entendimiento de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Adeniyi; Hindricksi.
A controlled trial of cyclophosphamide and azathioprine in Nigerian Children with the nephrotic syndrome and poorly selective proteinuria.
Archives of Disease in Childhood 54:204. 1979.
- 2.-Alcalá, Carbajal; Mota Hernández
Naturaleza y pronóstico del Síndrome Nefrótico durante el primer año de vida.
Bol. Méd. Hosp. Infantil Méx. Vol. 39 No. 2. Feb. 1982.
- 3.-Aller R, Travis L, Cavallo T y cols.
Immune deposits and mesangial hypercellularity in minimal change nephrotic syndrome.
Clinical relevand
The journal of Pediatrics
Vol. 100 No. 2 p.p 188-191
- 4.-Arant B, Stanford A y Col.
Steroid dependent nephrotic syndrome.
The journal Of Pediatrics Vol. 100 No. 2 p.p 328-333.
1982.
- 5.-Caletti, M. G y Gallo G,
Síndrome Nefrótico Primario. Bol. Méd. Hosp. Infantil Méx.
38:3 1981
- 6.-Fodor P., Saitúa M, Pharm y Ca 1
T-cell Dysfunction in minimal change nephrotic syndrome of childhood Am J dischild. Vol. 136. 1982.
- 7.-Garin E, Donnelly W, Geary D.
Nephrotic Syndrome and diffuse mesangial proliferative glomerulonephritis in children am I dis child Vol. 137. 1983
- 8.-Gómez, S y Conde F.
Síndrome Nefrótico
medicine. Abril 1984
- 9.-Habib R. Kleinknecht, Gubler M y Col.
Pronóstico de la nefrosis. Bol Méd. Hosp. Infantil Méx. 1981
38:447-459.
- 10.-Hering P. , Erichsson M.
Cytotoxic treatment in children with idiopathic nephrotic - syndrome.
Acta paediatr Scand 69: 315-320. 1980.

- 11.-International Study of Lidney Discase in Children
Síndrome nefrótico de lesiones mínimas en la infancia: de-
funciones durante los primeros 5 a 15 años de observación.
Pediatrics Vol. 17 No. 4 1984.
- 12.-International Study of Kidney disease in children: clinical
significance of histo pathologic variants of minimal chan-
ge and diffuse mesangial hypercellularity Kidney Int 1981
20; 765.
- 13.-International Study of Kidney disease in children. Predic-
tion of histopathology from clinical and laboratory charac-
teristics at time of diagnosis. Kidnes Int 1978; 13:15
- 14.-International study of Kidney desease in children. The pri-
mary nephrotic syndrome in children.
Identification fo patients with minimal change nephrotic -
syndrome from initial reponse to prednisone.
J Pediatr 1981; 98:561.
- 15.-Mc. Vicar M.; Efeni R; and Susin M.
Nephrotic syndrome and multiple tubular defects in children
The Journal of Pediatrics . December 1980.
- 16.-Menchaca J. Lefkowitz S.
Hyperlipoproteinaemia, cellular inmunitym and nephrotic syn-
drome.
The Lancet May. 17 1980.
- 17.-Mota Hernández; López Amado; Rodríguez R.
Causas de muerte en niños con nefrosis.
Bol. Méd. Hosp. Infantil Méx. Vol. 41 No. 4.1984.
- 18.-Mota F, Jiménez R. Gordillo G.
Síndrome nefrótico idiopático con proliferación mesangial
difusa.
Bol. Med. Hosp. Infantil Méx. Vol. XXXVI No. 2 . 1979.
- 19.-Spekajs, Halsey NA., Fish A.J y col:
Serum antibody response to pneumococcal vaccine in children
with nephrotic syndrome.
Pediatrics 1982. 69:219-223.
- 20.-Seugi, Yetzin, Ayber Gur and UMIT SMATCI.
Non specific Immunity in nephrotico syndrome.
Acta paediatr Scand 69: 21-24. 1980.