



11237
42
20

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA"

INSIDENCIA Y EVOLUCION DE LA GLOMERULOES-
CLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A:

SANDRA CHARIS SANTIAGO

Asesor Dr. Mario Matos Martínez

Colaborador: Dra. Sandra Nuñez Sotelo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.,

ENERO DE 1996

**TESIS CON
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 esta 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.

A MI MADRE:

Por haberme dado la vida,
que con su entereza, cariño,
apoyo y aplomo ha sabido
impulsarme para lograr mis
metas sin esperar nunca nada
a cambio, por estar conmigo
en los momentos difíciles de
la vida.

A MIS HERMANOS:

que me han brindado
su cariño y apoyo.

A MI ESPOSO:

Noel con mucho cariño

A MIS SOBRINOS:

con mucho amor

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS:

que me han brindado su apoyo
incondicional, comprensión y cariño.

A MIS MAESTROS:

Por tener la paciencia
de transmitirme sus
conocimiento y sabiduría
para mi formación.

Al Dr. MARIO MATOS MARTINEZ:

que con su ayuda y apoyo incondicional
logré realizar mi tesis.

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	8
RESULTADOS.....	9
DISCUSION	11
CONCLUSIONES	14
GRAFICAS Y CUADROS	15
BIBLIOGRAFIA	24

RESUMEN

La Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria es una lesión histopatológica cuya expresión clínica es en la mayoría de los casos corticorresistente y corticodependiente, que se acompaña con hematuria y/o hipertensión arterial sistémica.

Dado que la enfermedad es la causa más común de Insuficiencia Renal Crónica, se revisó la incidencia y evolución de esta en el Servicio de Nefrología Pediátrica, encontrando 23 pacientes de los cuáles 7 fueron mujeres y 16 hombres con edad promedio de 8.6±4.5 años.

La hematuria microscópica fue del 52.1%, la hipertensión arterial sistémica en el 13% de los pacientes y la depuración de creatinina promedio fue de 62.4±54ml/min/1.73 m²SC. El porcentaje de Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria en las biopsias de los pacientes con Síndrome Nefrótico Corticorresistente fue del 35% a diferencia de lo reportado en la literatura que es del 10%. También hubo datos similares a otros reportes en relación a edad de presentación, prevalencia del sexo y evolución a la Enfermedad Renal Terminal.

La mayoría de los pacientes no tuvieron respuesta al tratamiento específico a Inmunomoduladores, por lo cual se tendrá que buscar medidas terapéuticas para evitar evolucionar a enfermedad Renal Terminal.

INTRODUCCION

En 1957 Rich describió 20 casos de niños con Síndrome Nefrótico que fallecieron a temprana edad por procesos infecciosos agregados, este científico describió la esclerosis progresiva del glomérulo de la región yuxtaglomerular del riñón sugiriendo que se debía a la progresión de la nefrosis lipoidea.

(1)

El Síndrome Nefrótico en niños puede definirse como un trastorno caracterizado por desequilibrio de líquido-electrolitos y hormonal, proteinuria, hipoproteinemia, hiperlipidemia, oliguria y edema. El Síndrome Nefrótico es la manifestación clínica de gran número de trastornos glomerulares morfológicamente diferente que en aproximadamente el 90% de los niños resultan de enfermedad glomerular primaria y 10% secundarios a enfermedad general. El Estudio Internacional de la Enfermedad Renal en niños reportó que 77% de los niños con Síndrome Nefrótico tuvieron lesiones de cambios mínimos. La Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria se presenta en aproximadamente 10%, el pico de incidencia en preescolares es del 80%. Los niños son más afectados que las niñas en una proporción de 3:2. La mayoría de los pacientes con Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria no muestran remisión clínica del Síndrome Nefrótico y son aproximadamente el 40% de los Nefróticos

corticorresistentes. La Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria se caracteriza por participación de algunos glomérulos, no todos, en zonas de esclerosis localizadas en determinados segmentos del penacho glomerular. Las lesiones esclerosantes suelen tener una distribución segmentaria que se propaga de la región yuxtaglomerular a la porción externa de la corteza, los segmentos indemnes de los glomérulos tienen aspecto normal o muestran proliferación mesangial benigna, el ataque segmentario se propaga en el interior de los glomérulos de la arteriola axial hacia afuera y al evolucionar la lesión hay colapso parcial o completo de las paredes circundantes. La patología estructural de la Glomeruloesclerosis en microscopía de luz y fluorescencia reflejan destrucción de la arquitectura asociada al colapso capilar y esclerosis, hiper celularidad, expansión mesangial, podocitos epiteliales esfacelados en forma leve, hiperplasia de organelos, transformación de microvellosidades, vacuolas citoplásmicas y otros signos asociados como atrofia tubular focal y fibrosis intersticial, por Inmunofluorescencia depósitos mesangiales electrodenso: IgM, C3, C4 y Clq.

Las células epiteliales glomerulares se encuentran separadas de la lámina basal glomerular lo cual evidencia en forma definitiva el daño. Las células espumosas intracapilares parecen ser un criterio de buena respuesta a corticoides, cuando el daño glomerular es difuso y existe colapso de los capilares el pronóstico es malo ya que la Insuficiencia Renal se presenta en forma rápida.

La patogenia de la Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria corresponde a algún factor desencadenante que aumenta la permeabilidad de la barrera glomerular para la proteína a tal grado que las proteínas plasmáticas y el fibrinógeno son eliminados en grandes cantidades formando hialinosis, entre las proteínas perdidas están C3, properdina, proteínas ligadas a la fibrina, e IgM que pueden activar la vía alterna del complemento según demuestra la presencia de antígeno policQ en zonas de hialinosis.

El mecanismo de la proteinuria se explica por la menor proporción de sitios aniónicos (carga eléctrica proporcionada por glucosaminoglicanos), indicando que existe un defecto en la barrera selectiva a la carga eléctrica de la lámina externa de la membrana basal glomerular presente en la porción capilar como en la porción mesangial. (2-5)

La Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria evoluciona hacia la insuficiencia renal crónica en un porcentaje variable de casos, se considera muy heterogénea en la que algunos pacientes permanecen estables durante muchos años y otros se deterioran con rapidez.

Algunos niños con Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria deterioran rápidamente su función renal, la denominada forma maligna, que no responde al tratamiento esteroideo y puede tener un componente vascular importante; estos pacientes pueden evolucionar hacia la etapa final de la insuficiencia renal en pocos meses, siempre en plazo máximo de 3 a 5 años desde el

momento de la presentación. Dentro de los factores predictivos del deterioro de la función renal se encuentran la severidad de la proteinuria, hematuria persistente, hipertensión arterial sistémica, síndrome nefrótico severo corticorresistente, lesiones vasculares, hipertrofia glomerular compensadora, niveles altos de creatinina sérica, el grado de daño túbulo intersticial, tasa de filtración glomerular a través de la depuración de creatinina.

El pronóstico de la mayoría de los pacientes con Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria es malo; casi todos evolucionan durante una década hasta la diálisis, el trasplante renal o la muerte. Cameron y colaboradores reportan que la sobrevivida de los pacientes a 10 años con esta enfermedad es del 18%; Habib refiere que la tasa de sobrevivida a 16 años es del 50%. (2,6-10,16)

Se ha asociado en un 30 a 60% de los pacientes con Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria a la atopia, la cual se encuentra asociada con complejo mayor de histocompatibilidad particularmente HLA DR7. Generalmente los pacientes presentan defecto adquirido de la inmunidad celular y humoral por lo cual presentan un alto riesgo de adquirir infecciones bacterianas, el gérmen usualmente involucrado es el *Streptococcus pneumoniae* causando frecuentemente sepsis y peritonitis, siendo también común la sepsis por gram negativos. Dentro de los mecanismo de progresión de la Glomeruloesclerosis se ha demostrado la toxicidad por lipoproteínas, incremento en la cuenta plaquetaria adheriéndose a las células endoteliales dañadas.

Dentro del manejo de pacientes con síndrome nefrótico se encuentran: la dieta con restricción de sal únicamente en casos de recaídas con hipoalbuminemia, antibioticoterapia en caso de procesos infecciosos bacterianos agregados, diuréticos, infusión de albúmina endovenosa y esteroides como la prednisona cuya dosis para inducir la remisión es de 60mg/m²SC/día (máximo 80mg día) durante 4 semanas, posteriormente se reduce la dosis a 40mg/m²SC/día en días alternos en las siguientes 4 semanas y se suspende la dosis sin disminuir gradualmente la misma. Existen pacientes corticorresistentes y corticodependientes con recaídas frecuentes, estando indicada en estos casos la biopsia renal, reportando frecuentemente lesiones de Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria a los cuales se les ha ofrecido otros tratamientos alternativos como es el uso de ciclofosfamida, clorambucil, azatriopina, vincristina y pulsos de metilprednisolona, sin obtener resultados satisfactorios, evolucionando hacia la insuficiencia renal crónica.

En general, la terapéutica de la Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria ha sido desalentadora, los pacientes pueden inicialmente responder a esteroides, y la proporción más frecuente de respuesta varía entre 9 y 56%. En ocasiones se llega a recurrir al trasplante renal, siendo la proporción de recurrencias en aloinjertos entre 4 y 31%, pudiendo ser tan alta como del 50% en la forma maligna. (2, 11-17)

Dado que en la literatura se encuentra descrito que los pacientes con Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria evolucionan hacia la insuficiencia renal crónica en un período de 3 a 5 años

desde el momento de la presentación de la enfermedad, decidimos conocer la incidencia y evolución de los pacientes con Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria que fueron manejados en el servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital General Centro Médico "La Raza".

El presente estudio se realizó en el servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital General Centro Médico "La Raza" con el apoyo del archivo general, durante los meses de agosto, septiembre y octubre de 1995.

Se revisaron los expedientes de los últimos 7 años, en los que se tiene registro de los pacientes con Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria, encontrando 58 expedientes de los cuales fueron excluidos 35, por no cumplir con los criterios de inclusión. En total quedaron seleccionados 23 pacientes, de los cuales 7 fueron mujeres y 16 hombres, con un promedio de edad de 8.6 ± 4.5 años, con límites de 2 meses a 14 años.

Se revisó el expediente de cada uno de los pacientes tomando datos clínicos y de laboratorio por separado del ingreso y egreso, agrupándose los resultados en porcentajes. Los datos obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva.

Dentro de los datos clínicos (signos y síntomas) se incluyeron los siguientes: hematuria, edema (facial, extremidades, facial y extremidades y anasarca) y tensión arterial sistémica (diastólica y sistólica).

Dentro de los datos de laboratorio se incluyeron los siguientes: proteínas séricas totales, albúmina sérica, depuración de creatinina, proteinuria, colesterol y creatinina séricos.

RESULTADOS

De los expedientes revisados en los últimos 7 años de pacientes con Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria, encontramos 58 pacientes, de los cuales se excluyeron 35 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión.

De los 23 pacientes se incluyeron 7 mujeres (30.4%) y 16 hombres (69.6%) (gráfica 1), con un promedio de edad de 8.6 ± 4.5 años, con límites de 2 meses a 14 años.

Los resultados al ingreso de los pacientes fueron los siguientes:

De todos los pacientes el 52.1% presentó hematuria microscópica, y ninguno de ellos presentó hematuria macroscópica (gráfica 2). Las cifras de proteínas séricas totales fueron de 4.5gr/dl, albúmina sérica de 2.2 ± 0.9 gr/dl, la depuración de creatinina fue de 62.4 ± 54 ml/min/1.73m²SC, proteinuria de 195.2mg/hr/m²SC, colesterol sérico de 496 ± 182 mg/dl y creatinina sérica de 0.7 ± 0.5 mg/dl (cuadro 1).

El 95.6% de los pacientes presentaron edema en la siguiente distribución: edema facial y de extremidades en 52.2%, anasarca 39.1%, edema de extremidades en 4.3% y edema facial en 0% (gráfica 3).

Las cifras promedio de tensión arterial fueron las siguientes: sistólica de 107 ± 17 mmHg y diastólica de 69.3 ± 10 mmHg.

Los resultados al egreso de los pacientes fueron los siguientes:

Ninguno de ellos presentó hematuria microscópica o macroscópica. Las cifras de proteínas séricas totales fueron de 4.9 ± 1.2 gr/dl, la albúmina sérica de 2.3 ± 1 gr/dl, la depuración de creatinina fué de 67 ± 56 ml/min/1.73m²SC, la proteinuria se presentó en 79.6 mg/hr/m²SC, el colesterol sérico fué de 384 ± 159 mg/dl y la creatinina sérica de 4.7 ± 2.4 mg/dl (cuadro 3).

El edema se presentó en 34.7% de los pacientes con la siguiente distribución: edema facial en 17.3%, facial y de extremidades en 8.6%, anasarca en 4.3%, extremidades en 4.3% y sin edema en 65.2% (gráfica 4).

Las cifras promedio de tensión arterial fueron las siguientes: sistólica de 113 ± 25 mmHg y la diastólica de 76 ± 18 mmHg (cuadro 4).

Los pacientes que evolucionaron hacia la insuficiencia renal crónica fue el 30.4%. Los pacientes que no presentaron insuficiencia renal crónica fue el 69.6% (gráfica 5).

DISCUSION

La Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria en términos generales se ha documentado aproximadamente en el 10% de los pacientes con Síndrome Nefrótico Idiopático, a los cuales se les efectuó biopsia renal (16). Nosotros encontramos en este estudio que existe una diferencia con los datos antes mencionados ya que la Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria se presentó alrededor del 35% de los pacientes a los cuales se les efectuó biopsia renal por presentar clínicamente Síndrome Nefrótico corticorresistente y corticodependiente, a pesar de tener los datos de hematuria e hipertensión arterial sistémica que se asocia más a este tipo de lesión que a la de cambios mínimos. Lo que es similar a lo reportado en la literatura es que los pacientes evolucionan en la mayoría de los casos a Enfermedad Renal Terminal (17).

El grupo de pacientes que nosotros estudiamos evolucionaron a Insuficiencia Renal en tiempo muy variable, desde meses hasta 11 años.

Cameron y cols. reportaron que la sobrevida de los pacientes a 10 años con esta enfermedad es del 18%, y otros reportes han

mencionado que la tasa de supervivencia a 16 años es del 50% (16). Sin embargo en nuestro estudio que es una cohorte de 7 años no fue posible determinar la supervivencia ya que muchos de los pacientes han evolucionado a Insuficiencia Renal Crónica y se encuentran en programa de rehabilitación con diálisis y/o trasplante renal, otros persisten con Síndrome Nefrótico activo o con remisiones parciales y se encuentran en tratamiento con Inmunomoduladores específicamente con ciclofosfamida o ciclosporina A la cual pudiera ofrecer un tratamiento aceptable para los pacientes con esta enfermedad.

Al igual que lo reportado por otros autores existió una correlación clínico-patológica con datos que sugirieron una lesión compleja, como son hematuria macroscópica o microscópica, hipertensión arterial sistémica y falla renal, así como la falta de respuesta a esteroides. También hubo correlación entre la lesión y la edad de presentación la cual fue fundamentalmente en la etapa escolar, también se encontró una similitud con lo reportado en la literatura en cuanto a la prevalencia hombre-mujer siendo ésta 3:1 y la nuestra fue de 2:1 respectivamente.

También otros autores han demostrado que la Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria puede ser la expresión histopatológica de signología renal aislado como proteinuria o hematuria monosintomática. En nuestro grupo todos tuvieron Síndrome

Nefrótico y algunos a su ingreso se les detectó hematuria o hipertensión que fueron orientando al tipo de lesión.

En nuestro País la causa de enfermedad Renal Terminal en los niños no se ha podido determinar en un porcentaje alto, ya que estos llegan en fase terminal con síndrome uremico siendo en ese momento difícil de determinar la etiología, pero dentro de las causas conocidas tenemos las Glomerulopatías Primarias y Secundarias, siendo la Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria la que ocupa el primer lugar, cuya expresión clínica en nuestro grupo es el Síndrome Nefrótico corticodependiente o corticorresistente, o bien datos como la hematuria, hipertensión arterial sistémica o falla renal temprana.

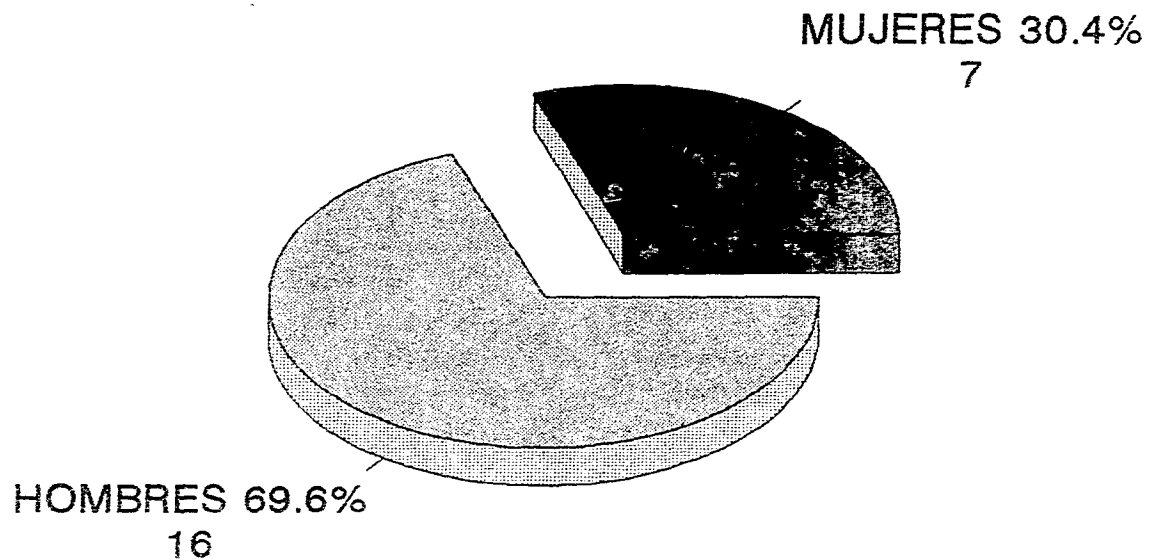
Lo que hay que destacar es que la mayoría de los pacientes no responden al tratamiento específico de Inmunomoduladores, y que un buen número de ellos evolucionan en forma más o menos temprana a la enfermedad Renal Terminal, lo que nos obliga a buscar en los pacientes con Síndrome Nefrótico datos que orienten a esta lesión histológica con el fin de intentar detener la progresión rápida de la pérdida de la masa renal funcional.

CONCLUSIONES

- 1.- La Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria se presentó en 35% de los pacientes estudiados con Síndrome Nefrótico corticorresistente o corticodependiente.
- 2.- Una tercera parte de los pacientes se encuentran en fase terminal.
3. Los pacientes no tienen una respuesta favorable al tratamiento específico.
- 4.- Se tendrá que buscar medidas terapéuticas para evitar la progresión rápida hacia la enfermedad Renal Terminal.

GLOMERULO ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA

PACIENTES POR SEXO



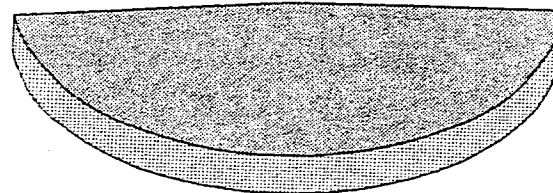
GRAFICA 1

GLOMERULO-ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA

HEMATURIA MICROSCOPICA AL INGRESO

HEMATURIA MICROSC. 52%

12



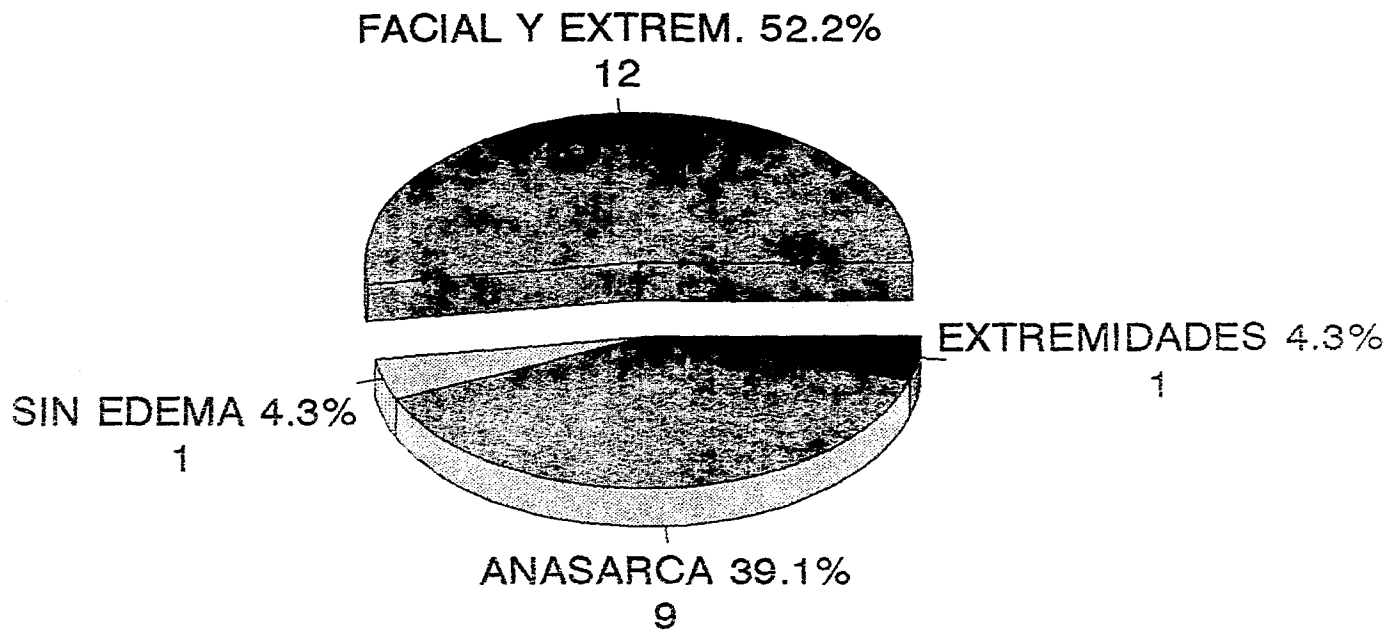
SIN HEMATURIA 48%

11

GRAFICA 2

GLOMERULO ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA

DISTRIBUCION DEL EDEMA DE LOS PACIENTES AL INGRESO



GRAFICA 3

GLOMERULO ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA

RESULTADOS DE LABORATORIO AL INGRESO

PARAMETRO MEDIDO	RESULTADO
PROTEINAS SERICAS TOTALES	4.5gr/dl
ALBUMINA SERICA	2.2± 0.9gr/dl
DEPURACION DE CREATININA	62.4±54ml/min/l.73m2SC
PROTEINURIA	195.2mg/hr/m2SC
COLESTEROL	496±182mg/dl
CREATININA SERICA	0.7± 0.5mg/dl

CUADRO 1

GLOMERULO ESCLEROSIS FOCAL SEGMENTARIA
TENSION ARTERIAL SISTEMICA (PROMEDIO) AL INGRESO.

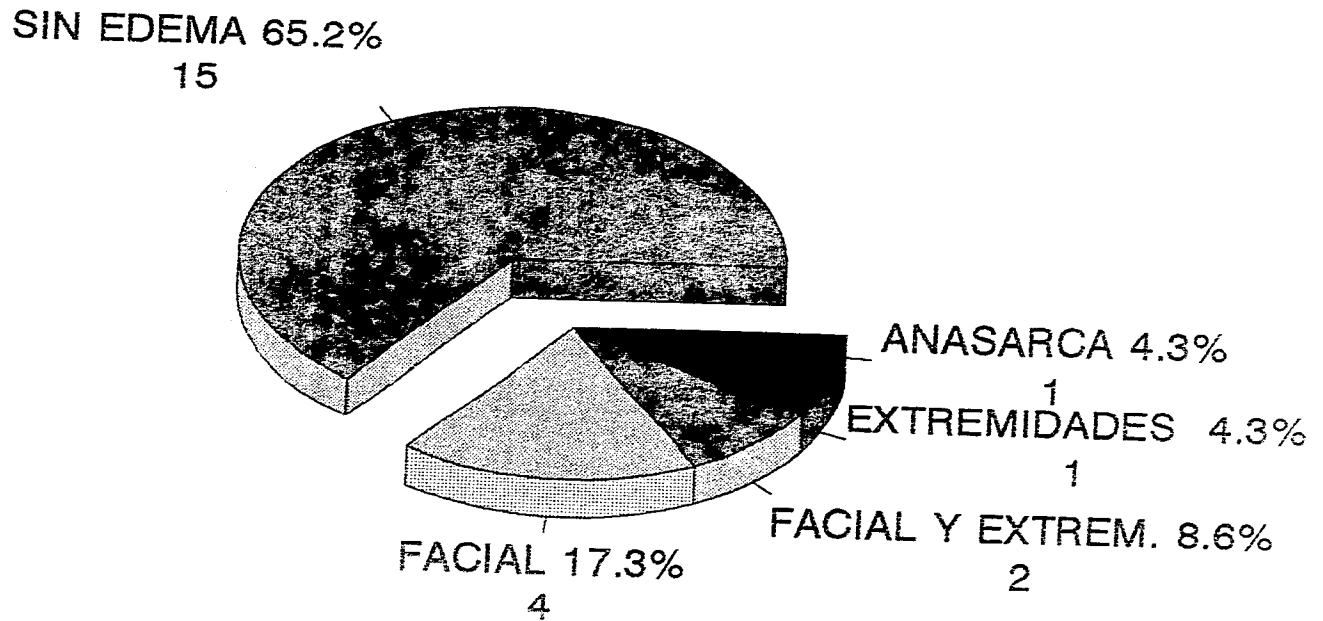
TENSION ARTERIAL	mm/Hg
SISTOLICA	107 ± 17
DIASTOLICA	69.3 ± 10

6013 1000 00 0000
MAR DE LA PLATA

CUADRO 2

GLOMERULO ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA

DISTRIBUCION DEL EDEMA DE LOS PACIENTES AL EGRESO



GRAFICA 4

GLOMERULO ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA

RESULTADOS DE LABORATORIO AL EGRESO

PARAMETRO MEDIDO	RESULTADO
PROTEINAS SERICAS TOTALES	4.9±1.2gr/dl
ALBUMINA SERICA	2.3±1 gr/dl .
DEPURACION DE CREATININA	67 ± 56ml/min/1.73m2SC
PROTEINURIA	79.6mg/hr/m2SC
COLESTEROL	384±159mg/dl
CREATININA SERICA	4.7±2.4mg/dl

CUADRO 3

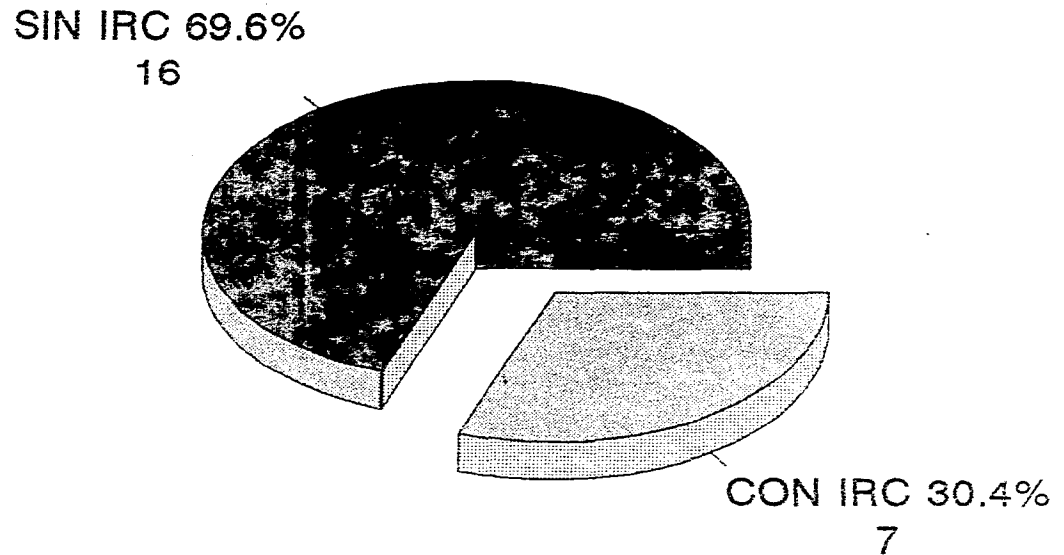
GLOMERULO ESCLEROSIS FOCAL SEGMENTARIA
TENSION ARTERIAL SISTEMICA (PROMEDIO) AL EGRESO.

TENSION ARTERIAL	mm/Hg
SISTOLICA	113±25
DIASTOLICA	76±18

CUADRO 4

GLOMERULO ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA

EVOLUCION HACIA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA.



GRAFICA 5

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Habib R. Focal Glomerular Sclerosis. *Kidney International* 1973;4:355-61.
- 2.- Strauss J, Zilleruelo G, Freundlich M, Abitol C. Síntomas menos reconocidos del Síndrome Nefrótico Infantil. *Clin Ped Nort Am* 1987; 2:637-54.
- 3.- Chesney WR, Novelo CA. Formas de Síndrome Nefrótico con mayor tendencia a evolucionar a trastorno renal. *Clin Ped North Am* 1987; 2:655-74.
- 4.- Melvin M, Schwartz, Korbet SM. Primary Focal Segmental Glomerulosclerosis: Pathology, Histological Variants, and Pathogenesis. *Am J Kidney Dis* 1992;22:874-83.
- 5.- Kitano Y, Yoshikawa N, Nakamura N. Glomerular Anionic Sites in Minimal Change Nephrotic Syndrome and Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Clin Nephrol* 1993;40:199-201.
- 6.- Muda A, Ferozzi S, Cinotti G, Foraggiana T. Glomerular Hypertrophy and Chronic Renal Failure in Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1994;23:237-41.
- 7.- Hunt PL, Short DC, Mallick PN. Prognostic Indicators in

Patients Presenting with Nephrotic Syndrome. *Kidney Int* 1988;
34:382-88.

8.- Suzuki J, Yoshikawa N, Nakamura H. A Quantitative Analysis of
the Glomeruli in Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Pediatr
Nephrol* 1994;8:416-19.

9.- Hisano S, Isuru N, Iton Y, Hattori S, Yamashita F. Comparison
of Asymptomatic and Symptomatic Childhood Glomerulonephritis
Progressing to Renal Failure: A Report of Kyushu Pediatric
Nephrology Study Group. *Pediatr Nephrol* 1994;8:423-26.

10.- Monheau JC, Robitaille O, Clermont MJ, Merovani A, Russo P.
Focal Segmental Glomerulosclerosis 20 years Later. From Toddler to
Grown up. *Clin Nephrol* 1993;40:1-6.

11.- Glasscock RJ, Adler S, Ward HJ, Cohen AH. Primary Glomerular
Disease. In Brenner BM, Rector J. eds. *The kidney*. Philadelphia:
W.B. Saunders. 1991:1182-1279.

12.- Barratt M, Godfrey C. Minimal Change Nephrotic Syndrome and
Focal Segmental Glomerulosclerosis. In Holliday MA, Barret M, Avner
ED. eds. *Pediatric Nephrology*. Baltimore: Williams an Wilkins.
1993;767-87.

13.- Hogg RJ. Focal segmental Glomerulosclerosis in Children with
Idiopathic Nephrotic Syndrome. A report of the Southwest Pediatric

Nephrology Study Group Kidney Inter 1988;27:442-9.

14.- Naudret P. Treatment of Childhood Steroid-Resistant Idiopathic Nephrosis with combination of Cyclosporine and Prednisone. *Pediatr Pharm and Ther.* 1994; 125:981-6.

15.- Kanwal K. Nephrotic Syndrome. In Kanwal K, Makker SP. eds. *Clinical Pediatric Nephrology.* Chicago: McGraw-Hill. 192;137:74.

16.- Tufro-McReddie A, Alvarez E, Arrizurrieta E, and Repetto H. Focal glomerulosclerosis in Children: a Argentinian experience. *Pediatr Nephrol* 1992;6:158-61.

17.- Chester Edelman Jr. Martin A Nash. Focal segmental Glomerulosclerosis. *Pediatric Kidney Disease.* Vol II 1a. Ed. Little Brown and Company Boston. 1978;718:24.