



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I. S. S. S. T. E.

MANEJO DEL SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO CON
TRATAMIENTO LARGO DE PREDNISONA EN DIAS ALTERNOS

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN:

ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

P R E S E N T A :

DRA. VALERIA MEJIA TOVAR



ASESOR: DR. ANGEL CORTEZ GALICIA

MEXICO, D. F.

2002/



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

1982



PEDIATRIA

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

Curso de especialidad en
PEDIATRIA

MANEJO DEL SÍNDROME NEFROTICO IDIOPÁTICO CON
TRATAMIENTO LARGO DE PREDNISONA EN DIAS
ALTERNOS.

P R E S E N T A:

Valeria Mejía Tovar

Asesor: Dr. Angel Cortéz Galicia



ISSSTE

México, D.F.

2003



DR MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DR. MIGUEL ANGEL PEZZOTTI RENTERIA
JEFE DE LA COORDINACIÓN DE PEDIATRIA.



DR. ANGEL CORTÉZ GALICIA
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA.



DRA VALERIA MEJIA TOVAR
RESIDENTE DE PEDIATRIA MEDICA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Valeria Mejia Tovar

FECHA: 25/03/04

FIRMA: [Signature] (PA)

A mis hijos **Emilio y Mauricio** , porque nunca dejan de sorprenderme y con su cariño hacen de mi vida un lugar especial, y el tiempo que pasamos separados valdrá la pena. Los quiero mucho.

A mi **Madre** porque eres el mejor ejemplo para mi, gracias por todo.

A mi Padre y mis hermanos.

A mis amigos por los buenos y malos ratos.

A mi Abuelo Leonardo porque siempre estarás bien.

“Cada mañana tiene su milagro especial, un momento mágico en el que se destruyen viejos universos y se crean nuevas estrellas, cada mañana tendré la oportunidad de poder escucharte y saber que estas bien “

INDICE.

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
MATERIAL Y METODOS....	7
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN.....	14
CONCLUSIONES.....	16
REFERENCIAS.....	17
GRAFICAS.....	19

Manejo del Síndrome Nefrótico Idiopático con tratamiento largo de prednisona en días alternos.

Dra. Valeria Mejía Tovar

C.M.N. 20 de Noviembre.

RESUMEN

Introducción: El mayor avance en el tratamiento del síndrome nefrótico idiopático infantil se ha conseguido con los glucocorticoides. Se han utilizado varios esquemas con diferentes resultados con recaídas que van del 65 al 86%, e importantes efectos colaterales.

Objetivo: Presentar los resultados del tratamiento del síndrome Nefrótico de cambios glomerulares mínimos con esquema largo de prednisona.

Hipótesis: Los esquemas largos de prednisona en el tratamiento del síndrome nefrótico de cambios glomerulares mínimos reducen el número y la frecuencia de recaídas.

Material y métodos: Se estudiaron a 39 pacientes con diagnóstico clínico de síndrome nefrótico idiopático infantil que recibieron tratamiento con esquema de prednisona por 6 meses.

Resultados: Con el primer esquema de tratamiento se consiguió la remisión completa en 12 pacientes y 12 presentaron recaídas múltiples, de estos últimos 7 presentaron una recaída, 3 dos recaídas y 2 tres o más recaídas. Al concluir el estudio 24 pacientes se mantienen en remisión completa, 7 evolucionaron hacia la corticodependencia y 8 a la corticorresistencia. Se observó síndrome de Cushing no acentuado en 9 pacientes. Se presentaron infecciones de vías respiratorias de repetición en 25 pacientes y las infecciones graves se presentaron en un solo paciente que desarrolló celulitis peri orbitaria y peritonitis primaria.

Conclusiones: Con el presente esquema se obtuvo una buena respuesta al tratamiento comparado con el esquema corto para el síndrome nefrótico y se redujeron tanto el número como la frecuencia de las recaídas .

Palabras clave: síndrome nefrótico, prednisona.

INTRODUCCION.

Desde 1916 se utilizó el término de nefrosis lipóidica por Monk para designar la enfermedad caracterizada por el síndrome nefrótico (edema, proteinuria igual o mayor de 40 mg/m²sc/hr , hipoalbuminemia menor a 2.5 gr / dL, hipercolesterolemia)(1,2,3,4,5,8) e histológicamente por degeneración tubular y de los glomérulos con cambios mínimos o sin ellos.

La variedad histológica de cambios glomerulares mínimos es la mas frecuentemente observada en niños y su mayor incidencia se registra entre 1-4 años de edad hasta en un 75% (1,2,3,4,5,6,7,10,11,12). De acuerdo a la etiología se clasifica como idiopático o primario y secundario a enfermedades sistémicas con involucro renal.

El diagnóstico del tipo primario o idiopático se realiza por exclusión de las causas secundarias, sin embargo en algunos casos se presentan manifestaciones sistémicas en el transcurso de la evolución haciéndose evidente la enfermedad primaria, tal sería el caso de los pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome nefrótico secundario.

Con el advenimiento de la microscopía electrónica e inmunofluorescencia fueron demostradas francas anormalidades en los glomérulos, principalmente lesión y edema de los podocitos (14); por definición no existe componente inmunológico demostrable por ninguno de estos métodos , y cuando se encuentra la presencia de complejos inmunes o antígenos sugiere etiología diferente a cambios glomerulares mínimos .

Clínicamente los pacientes con Síndrome Nefrótico cuya biopsia es compatible con este tipo histológico tienen varias características en común: Ausencia de insuficiencia renal, en ocasiones llegan a presentar hipertensión arterial leve, hematuria microscópica (hasta en 20% de los casos), fracción del complemento CH50 normal, alta selectividad de proteínas y respuesta favorable al tratamiento con esteroides.(10, 11, 12).

Los que no tienen estas características generalmente tienen alguna otra forma de las siguientes glomerulopatías: Proliferación mesangial leve y moderada, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, glomerulonefritis membrano proliferativa. Solo ante la sospecha de cualquiera de las entidades antes comentadas, insuficiencia renal o falta de respuesta al tratamiento con esteroides está justificado realizar biopsia de manera inicial (8,10,11,12,14) y es electiva en los pacientes con recaídas frecuentes o recaídas múltiples.

El mayor avance terapéutico en el tratamiento del síndrome nefrótico fue a partir de 1950 con el advenimiento de los glucocorticoides, registrándose un descenso en los índices de morbilidad de un 36 a un 3% (2,15,16) esto debido a la reducción del número de infecciones severas presentes durante los episodios de recaídas. Se consiguen respuestas al tratamiento con esteroides en un 85 al 95% de los pacientes , aunque a pesar de la sensibilidad al esteroide el porcentaje de recaídas se encuentra entre el 65 al 86% de los casos (10) .

El esquema corto de esteroides tradicionalmente empleado consiste en la administración de prednisona en la siguiente foma: 60mg/m2sc

/día fraccionada en 3 dosis durante 4 semanas y posteriormente 40 mg/m²sc/día administrada en días alternos por 4 semanas más. Al registrarse recaída se repite el esquema completo. Con este esquema reportan 3 a 4 recaídas anuales y numerosos efectos secundarios al uso de esteroides y una tasa alta de morbilidad por infecciones secundarias tanto al uso de esteroides como a las alteraciones inmunológicas que ocurren durante los periodos de recaída (2,8, 17,18,19).

Algunos grupos han sugerido que la administración de tratamientos más largos con prednisona han mostrado beneficios tanto en la reducción de la frecuencia de recaídas y la presentación de recaídas múltiples. Además se ha sugerido que los efectos colaterales al uso de los esteroides y los procesos infecciosos disminuyen por utilizar menores dosis de prednisona y mantenerse los pacientes con remisiones más prolongadas mejorando la respuesta inmunológica.

Objetivo: Presentar los resultados del tratamiento del síndrome Nefrótico de cambios glomerulares mínimos con esquema largo de prednisona.

Hipótesis: Los esquemas largos de prednisona en el tratamiento del síndrome nefrótico de cambios glomerulares mínimos reducen el número y la frecuencia de recaídas.

MATERIAL Y METODOS.

De Agosto de 1994 a Agosto del 2003 se estudiaron a los pacientes en la consulta externa del servicio de Nefrología Pediátrica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" con diagnóstico de síndrome nefrótico infantil.

Los criterios de inclusión fueron: Edad comprendida de 1 a 14 años, la presencia de proteinuria en rango nefrótico o masiva (definida como > 40 mg/m²sc/hr o labstix +++), hipoalbuminemia (albúmina sérica $<$ de 2.5 gramos), hipercolesterolemia e hiperlipidemia. Los criterios de exclusión fueron: Pacientes con síndrome nefrótico secundario, pacientes que presentaron síndrome nefrótico en el primer año de la vida y pacientes con insuficiencia renal aguda ó crónica de cualquier grado de severidad. Los criterios de eliminación fueron: Haber desarrollado durante el periodo de estudio alguna causa secundaria del síndrome nefrótico y pacientes que no se apegaron al tratamiento.

A todos los pacientes se les realizó Biometría hemática completa, química sanguínea, perfil de lípidos (colesterol, triglicéridos), creatinina sérica por técnica del ácido pícrico, depuración de creatinina, albúmina sérica, Inmunoglobulinas, fracciones del complemento (C3, C4, CH50), crioglobulinas, antiestreptolisinas, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, perfil de TORCH en los casos que se sospecho proceso infeccioso asociado a síndrome nefrótico secundario, exámen general de orina, albúmina en orina de 24 horas, cuenta de Addis en todo paciente con hematuria microscópica, electroforesis de proteínas en orina en todos los pacientes con sedimento urinario impuro.

Se indicó biopsia renal a todos los pacientes que presentaron: corticorresistencia, recaídas múltiples, corticodependencia o haber presentado durante el periodo de estudio algún grado de insuficiencia renal.

Se les realizó historia clínica completa, exploración física con somatometría y toma de tensión arterial (con estetoscopio y esfigmomanómetro de mercurio) en cada consulta, así como registro de los efectos secundarios al esteroide y la presencia de procesos infecciosos presentes durante el tiempo de tratamiento.

El esquema administrado fue con dosis única matutina de prednisona en la forma que se indica a continuación:

Primer mes: 60 mg / m²sc diarios.

Segundo mes: 40 mg/m²sc cada 48 horas.

Tercer mes: 30mg / m²sc cada 48 horas.

Cuarto mes : 20 mg / m²sc cada 48 horas.

Quinto mes : 10 mg /m²sc cada 48 horas.

Sexto mes: 5 mg / m²sc cada 48 horas.

Las variantes del tratamiento se realizaron en aquellos casos en que no se consiguió la remisión durante el primer mes prolongándose la dosis de 60 mg / m²sc a dos meses y en caso de conseguir la remisión se continuó en días alternos con el resto del esquema ya mencionado . En caso de no conseguir la remisión con la dosis inicial por 2 meses se considero corticorresistencia. Todos los pacientes recibieron tratamiento con

prednisona por un periodo de 6 meses con dosis total de 4,950 mg/m² por esquema y un promedio para cada paciente de 7,425 mg/m²sc .

Se revisaron 42 pacientes de los cuales 3 fueron eliminados debido a que durante el periodo de estudio los marcadores inmunológicos para Lupus Eritematoso Sistémico se encontraron negativos antes recibir el primer ciclo de prednisona , pero posteriormente se reportaron positivos . Se presentan los resultados de 39 pacientes con Síndrome Nefrótico Idiopático Infantil, la edad promedio fue de 7 años y en cuanto al genero 28 del sexo masculino (71.8 %) y 11 femeninos (28 %). Se aplicó T-Test para muestras independientes en el cual se observó que aquellos pacientes cuyo síndrome nefrótico inicio a los 5.2 años tienen menor riesgo de presentar recaídas y los que tienen 8 años o mas tendrán mayores posibilidades de presentar recaídas.

La proteinuria encontrada promedio fue 466 mg/m²sc/hr, la hipoalbuminemia de 2.05 mg/dL , la hipercolesterolemia de 466 mg/dL . En el 65% de nuestros pacientes al inicio del padecimiento cursaron anasarca . Otras manifestaciones encontradas fueron : Hematuria microscópica en 8 pacientes (20 % de los casos) e hipertensión en 4 pacientes (10 %).

El síndrome nefrótico se clasifica según la *respuesta al tratamiento esteroideo* en:

Corticosenible: Que logra la remisión con administración de las primeras 8 semanas (ó 2 meses) de tratamiento con prednisona. Se

considera corticosensible temprano cuando se consigue la remisión durante las primeras 4 semanas de tratamiento y corticosensible tardío cuando se consigue durante las primeras 8 semanas.

Corticodpendiente: Que requiere mantener una dosis constante de prednisona para mantenerse en remisión.

Corticorresistente: Que no se consigue la remisión tras administrar 8 semanas de tratamiento con prednisona. Este puede ser corticorresistente inicial o corticorresistente tardío cuando desarrolla esta durante recaídas subsecuentes.

De acuerdo a la *actividad nefrótica o intensidad de la proteinuria* se clasifica en:

Remisión completa : Ausencia de proteinuria o menor de 4 mg/m²sc/h y/o en labstix trazas o negativo en tres días consecutivos.

Remisión parcial: Mantener proteinuria por debajo de 40 mg/m²sc/h en 3 días consecutivos.

Recaída: Reparición de proteinuria mayor de 40 mg/m²sc/h en tres días consecutivos después de haber conseguido la remisión.

De acuerdo al *numero y frecuencia de recaídas* se clasifica en:

Recaída frecuente : presencia de dos o mas recaídas en los siguientes 6 meses de haber concluido un esquema de tratamiento.

Recaídas múltiples: Presencia de 3 o mas recaídas en un periodo de 2 años.

Los datos se presentan en promedios mas menos 1DS para las variables numéricas y análisis bi-variado y multi-variado para variables independientes y dependientes.

Se vigilo a los pacientes por un lapso de al menos 2 años después de haber remitido el síndrome nefrótico y el estudio se dio por concluido en aquellos pacientes corticorresistentes y corticodependientes que requirieran de algún tratamiento con citotóxicos además de la prednisona.

RESULTADOS.

En este grupo de estudio 12 pacientes (30.7%) alcanzaron la remisión completa con el primer esquema de tratamiento y no presentaron recaída. Se presentaron recaídas en 12 pacientes (30.7%) de los cuales: 7 pacientes presentaron una recaída (17.9%), 3 pacientes 2 recaídas (7.6 %) y 2 pacientes presentaron mas de dos recaídas (5.1 %) (gráfico 2). Este grupo de 12 pacientes con recaídas y recaídas múltiples conservaron su corticosensibilidad a los esquemas de esteroides que se utilizaron en subsecuentes ocasiones.

La *corticodependencia* se observó en 7 pacientes (17.9%) y *corticorresistencia* en 8 pacientes (20.5%). Se considero fracaso terapéutico solo a los pacientes corticorresistentes.

Al concluir el estudio un total 24 (61.5 %) pacientes entraron en remisión completa con el esquema propuesto de prednisona , 15 pacientes (38.4%) requirieron el uso de citotóxicos (ciclofosfamida, ciclosporina, y otros) además del tratamiento con prednisona (Gráfico 1).

A 18 pacientes se les realizó biopsia renal indicada por la presencia de recaídas múltiples o corticorresistencia. Las lesiones histológicas reportadas fueron basicamente de cambios glomerulares mínimos en sus diferentes variedades histológicas, a saber: a) Lesión nula o cambios mínimos glomerulares 3 casos, b) Proliferación mesangial leve-moderada 6 casos y c) Esclerosis focal y segmentaria 7 casos; Además se encontraron 2 casos con lesion histologica Membrano proliferativa que corresponden a nefropatia diferente a cambios glomerulares minimos.(ver cuadro anexo).

Los 8 pacientes con lesión histológica de proliferación mesangial leve-moderada y membrano-proliferativa respondieron al esquema inicial de prednisona y posteriormente 1 alcanzó la remisión completa, 2 desarrollaron corticodependencia y 5 corticorresistencia. De los 7 pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria: 1 paciente alcanzó la remisión, 2 pacientes desarrollaron corticodependencia y 4 se tornaron corticorresistentes. Todos los pacientes con lesiones glomerulares mínimas alcanzaron la remisión completa y se mantuvieron corticosensibles en recaídas subsecuentes. los de glomerulopatía proliferativa focal y segmentaria remitieron con el segundo esquema de esteroide.

Entre los efectos colaterales asociados al uso de la prednisona encontramos el Síndrome de Cushing de presentación leve en 9 pacientes (23%). En el 64% de los casos se presentaron infecciones de vías respiratorias de repetición (> 6 cuadros por año). Se observó que las recaídas eran precedidas por una infección del tracto respiratorio. Un solo paciente presentó peritonitis primaria , celulitis en miembro pélvico y celulitis periorbitaria durante los periodos de recaídas , las complicaciones observadas con el esquema corto son de mayor severidad, requiriendo hospitalizaciones en numerosas ocasiones (2, 17,18).

DISCUSION.

En la distribución de nuestro grupo por sexo y edad no hubo diferencias significativas respecto a otros estudios (1,2,3,4) ; sin embargo encontramos una relación con la edad de aparición del síndrome y la presencia de recaídas múltiples .

Se han descrito varios esquemas de administración de prednisona , no existiendo un acuerdo respecto a cual emplear, sin embargo en años recientes varias publicaciones con número reducido de pacientes hacen referencia sobre los mejores resultados obtenidos con el esquema largo es decir con duración mayor a 4 meses . En nuestro grupo utilizamos el esquema de 6 meses y la dosis promedio por paciente fue de 7.425 g/m²sc/año durante el periodo de estudio, lo cual resulta una dosis menor que la utilizada con el esquema tradicional que va de 9-12 g/m²sc/año debido a que el promedio de recaídas referido en el esquema tradicional es de 3 a 4 por año y en el presente estudio es de 1.5 /año.

Debido a la alta prevalencia de la lesión glomerular de cambios mínimos , la desaparición de la proteinuria en respuesta a la administración oral del esteroide se considera diagnóstico de este tipo histológico . Un reporte del Hospital Infantil de México refiere una sensibilidad al esteroide del 85% en sus pacientes con síndrome nefrótico idiopático infantil, y su forma histológica predominante es la lesión glomerular de cambios mínimos (1) . Resulta interesante el observar que la mayoría de nuestros pacientes

considerados inicialmente como de cambios mínimos y que presentaron recaídas frecuentes , múltiples, corticodependencia y corticorresistencia correspondían a variedades histológicas de las que evolucionan a la cronicidad y la sensibilidad al esteroide encontrada en este grupo de estudio es del 82%

De acuerdo a algunos autores las recaídas van de 60 al 75% con el esquema tradicional de 2 meses y en el presente estudio encontramos recaídas en el 48.7 % de los pacientes estudiados. Uno de los objetivos del tratamiento es evitar las recaídas frecuentes ya que durante estos eventos es cuando los pacientes presentan procesos patológicos de predominio infecciosos que se han asociado a una mayor morbilidad; durante el periodo de estudio solo se registró un caso de peritonitis

CONCLUSIONES.

El esquema largo de prednisona es útil para reducir la frecuencia y número de recaídas en los pacientes con Síndrome Nefrótico idiopático infantil .

En la presentación del síndrome a edades tempranas se observa menor riesgo de recaídas.

Las remisiones completas se consiguen en un mayor porcentaje que con el esquema tradicional empleando menores dosis de prednisona .

Los efectos colaterales encontrados son de poca cuantía en lo relacionado a gravedad o necesidad de hospitalización.

REFERENCIAS.

- 1.-Comité de Expertos en Nefrología Academia Mexicana de Pediatría. Síndrome Nefrótico en niños. Bol Med Hosp Infant Mex 2000; 57: 522-534.
- 2.- Hodson EM, Knight JF , Willis NS, Craig JC, Corticosteroid therapy in Nephrotic Syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Dis Child 2000; 83: 45-51.
- 3.- Hodson EM, Knight JF, Willis NS, Craig JC. Corticosteroid therapy in nephrotic syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Pediatrics, 2001;138 :21-22
- 4.- Karl SR, Barbara HA, James CM. Chan MD. Nephrotic Syndrome: Pathogenesis and Management. Pediatrics in Review 2002; 23 : 1-19.
- 5.- Yao LP, Cheng TL, Nephrotic Syndrome Pediatrics in Review 2000; 21:
- 6.- Renné Habib et al. Nephrotic Syndrome in the First year of Life. Pediatric Nephrology 1993; 7: 347- 353.
- 7.- Gudrun K, Steffensen, Knud F, Nielsen V. Nephrotic Syndrome in the First three months of life. Child Nephrol urol 1990; 10: 1-7.
- 8.- Constanstinescu AR, Sahah HB, Foote EF, Weiss LS. Predicting First-Year relapses in Children with Nephrotic Syndrome. Pediatrics 2000; 105:105-108.
- 9.- Tabeth MAH, Salcedo JR, Chan JCM. Management of hyperlipidemia in children with refractory Nephrotic Syndrome. The Journal of pediatrics 1997;130: 470- 474.
- 10.- Anonymous. The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J Pediatr* 1981;98:561-564
- 11.- Fuchshuber A, Gribouval O, Ronner V, Kroiss S, Karle S, Brandis M, Friedhelm H Clinical and Genetic evaluation of familial steroid- responsive Nephrotic Syndrome in Childhood. Journal Of the American Society of Nephrology 2001; 12:220-229.
- 12.- Mcadams AJ, Valentini RP, Welch TR. The nonspecificity of focal segmental glomeruloesclerosis Medicine 1997; 76: 42-52.

- 13.- Ji- Nan S, Jeun-Hong C. Minimal Change Nephrotic Syndrome in Children with Intrauterine Growth Retardation. *American journal of Kidney Diseases* 2001; 37 May:
- 14.- Caridi G, Bertelli R, Carrea A, di Duca M, Catarsi P, Artero M. Prevalence, genetics, and clinical features of patients carrying podocin mutations in steroid-resistant nonfamilial focal segmental glomerulosclerosis. *Journal of the American Society of Nephrology* 2001;12:128-145.
- 15.-Eddy AA, Symons JM. Nephrotic Syndrome in Childhood. *Lancet* 2003 ; 362: 629- 639.
- 16.- Lande MB, Gullion C, Hogg RJ, Gauthier B, Shah B, Leonard MB. Long versus standard initial Steroid Therapy for Children with the Nephrotic Syndrome. A report from Southwest pediatric . *Pediatric Nephrol* 2003; 18 : 342- 346.
- 17.- Tarshish P, Tobin JN et al. Prognostic significance of the early course of minimal change nephritic syndrome : Report of the International Study of Kidney disease in Children. *J Am Soc Nephrol*1997; 8: 769- 776.
- 18.- Bagga A, Hari P. Srivastava RN. Prolonged vs. Standard initial prednisone therapy for initial episode of nephrotic síndrome. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 824- 827.
- 19.- Ksiazek J, Wyszynski T. Short vs. long initial prednisone treatment in steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *Acta Paediatr* 1995 ; 84:889-893.

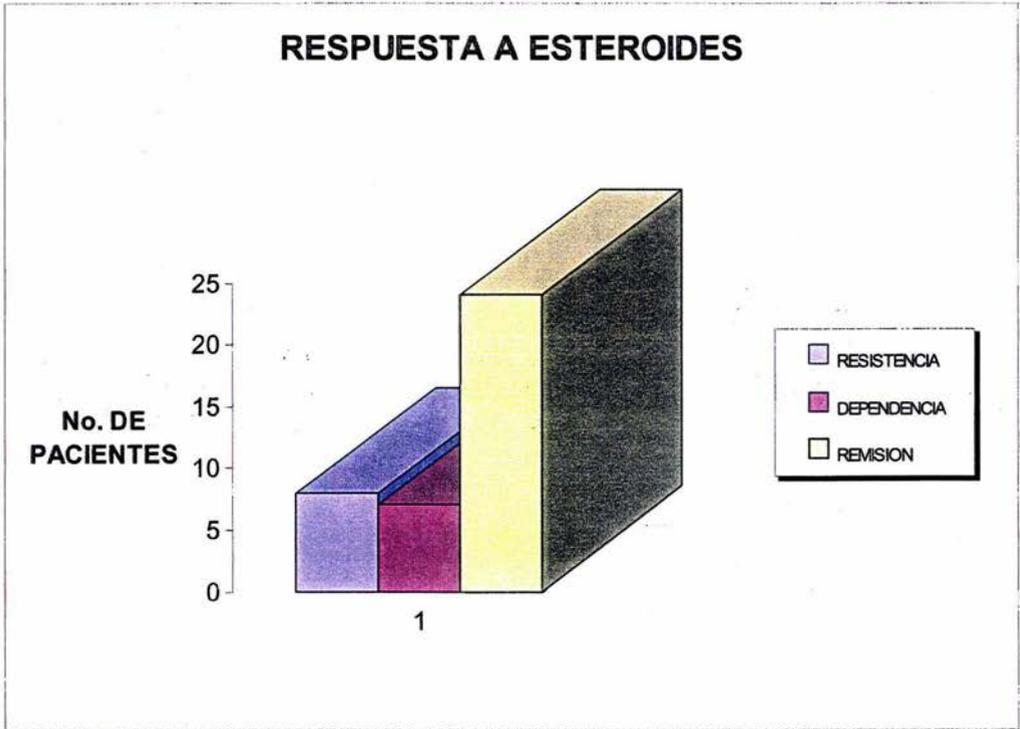


Gráfico 1. Respuesta del Síndrome Nefrótico a la administración del primer esquema largo de prednisona.

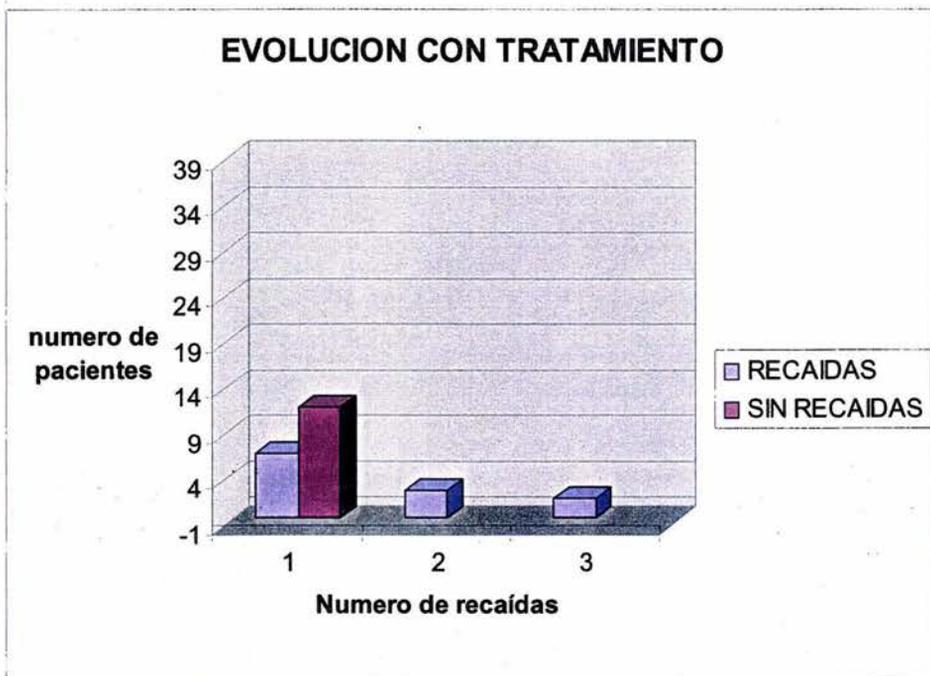


Gráfico 2. Frecuencia de recaídas en pacientes con Síndrome Nefrótico idiopático tratados con esquema largo de prednisona.