

11257



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
I.S.S.S.T.E.

"TRATAMIENTO DE LA GLOMERULONEFRITIS CRONICA  
CON MICOFENOLATO DE MOFETIL EN NIÑOS"

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO EN:

LA ESPECIALIDAD DE NEFROLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

DRA. GABRIELA BECERRIL TREJO

TUTOR Y ASESOR DE TESIS:  
DR. RENE OLALDE CARMONA



ISSSTE

MEXICO, D. F.

2005

m346211



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

  
DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



  
DR. RENE OLALDE CARMONA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA

  
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

  
DR. RENE OLALDE CARMONA  
ASESOR DE TESIS

DRA. GABRIELA BECERRIL TREJO  
RESIDENTE DE NEFROLOGIA PEDIATRICA



ESTE TRABAJO ESTA DEDICADO A MIS PADRES Y HERMANAS, PUES GRACIAS A SU APOYO Y PACIENCIA PUDE CONCLUIR CON ESTE PROYECTO.  
A MI ABUELA POR SUS BENDICIONES Y AMOR.  
POR SU PUESTO NO PUEDO OLVIDAR LA ENSEÑANZA DE MIS MAESTROS YA QUE ELLOS ME HAN MOSTRADO EL CAMINO A SEGUIR PARA SER CADA VEZ MEJOR . A LAS SEÑORITAS ENFERMERAS Y EN PARTICULAR A LA JEFA MARTHA POR QUE ERES UNA AMIGA INCONDICIONAL. GRACIAS POR TU PACIENCIA. TE QUIERO MUCHO.  
A MI SEGUNDA FAMILIA...MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS PUES CON ELLOS VIVI MOMENTOS MUY BUENOS Y COMPARTIMOS TAMBIEN LOS MALOS, PERO ESTANDO SIEMPRE JUNTOS LOS PUDIMOS RESOLVER.  
Y POR ULTIMO PERO NO MENOS IMPORTANTE A LUIS, PUES POR MAS DE 8 AÑOS HAS ESTADO CONMIGO, HAS SIDO MI HOMBRO CUANDO LO NECESITO, ASI COMO TAMBIEN ERES QUIEN ME HACE REIR CUANDO HACE FALTA. GRACIAS POR QUERERME Y SOPORTARME TODO ESTE TIEMPO. TE AMO MUCHISIMO.

GRACIAS

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.  
NOMBRE: Gabriela Becerra Irujo  
FECHA: 19 mayo 2005  
FIRMA: [Firma]

## ÍNDICE

RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	5
RESULTADOS.....	7
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIONES.....	17
BIBLIOGRAFÍA.....	18

# TRATAMIENTO DE LA GLOMERULONEFRITIS CRÓNICA CON MICOFENOLATO DE MOFETIL EN NIÑOS

Servicio de Nefrología Pediátrica y Patología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, México DF.

## RESUMEN

**Introducción:** El Miconenolato de Mofetil (MMF) es un medicamento utilizado en el trasplante de órganos por su efecto inmunosupresor, así como también se ha considerado para el tratamiento de la glomerulonefritis crónica. El estudio tiene por objeto dar a conocer nuestra experiencia en este Centro Médico en el uso del MMF para el tratamiento de la glomerulonefritis resistente en niños.

**Material y Métodos:** Realizado entre julio del 2003 y julio del 2004 con diagnóstico de glomerulonefritis crónica refractaria a tratamiento. Se administró el MMF por 12 meses realizándose seguimiento clínico, bioquímico y se registraron efectos colaterales de manera bimestral de cada paciente. La dosis utilizada fue de 1.25g/m<sup>2</sup>/día.

**Resultados:** 6 pacientes fueron incluidos, 3 con glomeruloesclerosis focal y segmentaria (50%), 2 con glomerulonefritis mesangioproliferativa (33%) y 1 paciente con nefropatía lúpica IIb de la OMS. En la glomeruloesclerosis focal y segmentaria se presentó remisión parcial de la proteinuria en un tiempo promedio de 8.6 meses sin alteraciones en la función renal. La glomerulonefritis mesangioproliferativa se observó sin respuesta al tratamiento. En la nefropatía lúpica hubo remisión total de la proteinuria. Solo 1 paciente presentó efectos secundarios (diarrea).

**Discusión:** El uso del MMF en este tipo de patologías es atractivo ya que algunas investigaciones reportan la remisión total del padecimiento, teniendo mayor éxito en las lúpicas.

**Conclusiones:** Se ha considerado al MMF como una alternativa para el tratamiento de este padecimiento, ya que como se demostró anteriormente, disminuye la proteinuria y retarda la progresión del daño renal.

**Palabras clave:** glomerulonefritis, Miconenolato de mofetil, niños, nefropatía lúpica

## SUMMARY

**Introduction:** The Micophenolate of Mofetil (MMF) is a medicine used in the transplant of organs by its immunosupresor effect, as well as it has been considered for the treatment of glomerulonephritis chronic. The study intends to present our experience in this Medical Center in the use the MMF for the treatment glomerulonephritis resistant in children.

**Material and Methods:** Made between July of 2003 and July of the 2004 with refractory diagnosis of glomerulonephritis chronic to treatment. Clinical, biochemical pursuit was administered to the MMF by 12 months being made and collateral effects of bimonthly way of each patient were registered. The used dose was of 1.25g/m<sup>2</sup>/día.

**Results:** 6 patients were including, 3 with focal and segmental glomeruloesclerosis (50%), 2 with glomerulonephritis mesangioproliferative (33%) and 1 patient with lupic nephropaty IIb of the WHO. In the focal and segmental glomeruloesclerosis average of 8.6 meses without alterations in the renal function appeared partial remission of proteinuria in a time. Glomerulonephritis mesangioproliferative was observed without answer the treatment. In the lúpica nefropatía there was total remission of proteinuria. Single 1 patient presented/displayed indirect effect (diarrea).

**Discussion:** The use of the MMF in this type of pathologies is attractive since some investigations report the total remission of the suffering, having greater success in the lupic.

**Conclusions:** It has been considered to the MMF like an alternative for the treatment of this suffering, since as it were demonstrated previously, it diminishes proteinuria and it slows down the advance of the renal damage.

**Key words:** glomerulonephritis, Micophenolate of mofetil, children, lupic nephropathy

## **INTRODUCCIÓN**

El Micofenolato de mofetil (MMF), medicamento utilizado comúnmente en tratamientos de inmunosupresión (1,2), cuyo metabolito activo es el 2-ester morfolinoetil del ácido micofenólico, inhibidor del inosin monofosfato deshidrogenasa la etapa final en la síntesis de novo de las purinas; inhibe la proliferación de células T y B, la producción de anticuerpos y la expresión de moléculas que se adhieren a la superficie de los linfocitos.

El MMF ha sido utilizado en el último quinquenio en el tratamiento de la glomerulonefritis crónica resistente y/o dependiente a otros agentes inmunosupresores ya sea los glucocorticoides como monoterapia o en combinación con diferentes drogas citotóxicas (3, 4, 5).

En adultos se han realizado diversos estudios, encontrando buena respuesta en la glomerulonefritis por IgA y nefritis lúpica (6,7,8,9,10,11,12).

En la población pediátrica existen pocos estudios del uso del MMF en glomerulonefritis crónica, los más representativos los reportes de casos(6,9,10), donde describen al MMF como un nuevo inmunosupresor efectivo para el tratamiento de las glomerulonefritis crónicas, de tipo primaria o secundaria refractarias a tratamiento con ciclofosfamida,

azatioprina, ciclosporina A, y/o prednisona, así como menores efectos secundarios (13,14,15).

Como ya se ha comentado, existe poca experiencia en niños con y para el uso del MMF, por lo que no se tiene aún una dosis estandarizada; utilizando a dosis respuesta, por un tiempo en la mayoría de los casos de 12 meses.

En esta investigación la hipótesis planteada es: El MMF administrado por vía oral reduce el daño ocasionado por la glomerulonefritis crónica resistente a tratamientos previos.

El presente estudio tiene por objeto establecer la respuesta de la glomerulonefritis crónica multirresistente en niños, dar a conocer nuestra experiencia y resultados en el servicio de Nefrología Pediátrica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE.

## **MATERIAL Y METODOS**

Estudio prospectivo y descriptivo, realizado de julio del 2003 a julio del 2004 en niños de 5 a 15 años con diagnóstico de glomerulonefritis crónica refractaria a tratamiento con prednisona, Ciclosporina A, ciclofosfamida y/o azatioprina.

Los pacientes previo al inicio de la administración del MMF se tomaron exámenes de laboratorio basales: biometría hemática, creatinina sérica, urea, proteinuria en orina de 24hrs, examen general de orina con sedimento urinario, albúmina sérica, colesterol y triglicéridos. Se calculó depuración de creatinina y se realizó inversa de la creatinina el seguimiento y control fue cada 2 meses hasta completar 12 meses. Así mismo se registró la presencia de efectos secundarios al tratamiento con MMF a lo largo del estudio. Se consideraron efectos secundarios aquellos presentados después de 24hr de administrado el MMF: diarrea, alteraciones gastrointestinales, linfopenia.

La dosis de MMF fue de 1.25g/m<sup>2</sup>/día divididos en dos tomas, con los alimentos, sustentada y fundamentada en las dosis utilizadas en trasplante renal y reportes previos<sup>(3,4,5)</sup>.

*Remisión completa* fue definida como la ausencia de proteinuria, proteinuria menor 0.5g/24h, sedimento urinario normal , no incremento de la creatinina serica y de depuración de creatinina estable.

*Remisión parcial* fue definida como la reducción de la proteinuria en un 30% o más, proteinuria menor a 2g/24h, sedimento urinario normal o con mejoría en relación al basal y función renal estable.

*Falla del tratamiento* se definió como no remisión de la proteinuria y/o deterioro de la función renal.

Los familiares de los pacientes fueron informados sobre el protocolo, aceptando participar, autorizando por escrito.

Se recolectaron datos y realizó análisis estadístico con T pareada simple y descriptivo.

## **RESULTADOS**

Se capturaron un total de 20 pacientes, de los cuales solo 6 cumplieron con los criterios de inclusión.

De los 6 pacientes, 3 fueron variedad histológica de glomeruloesclerosis focal y segmentaria (50%), 2 glomerulonefritis mesangioproliferativa (33%) y 1 paciente con nefropatía lúpica tipo IIb de la OMS(16%).

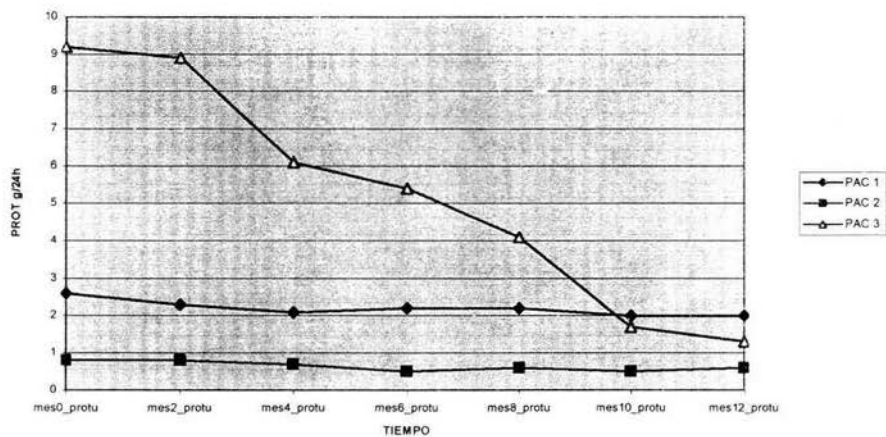
Remisión completa fue observada en el paciente con nefropatía lúpica tipo IIb(16%), remisión parcial en los pacientes (50%) con glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

La falla en el tratamiento se manifestó en los pacientes con glomerulonefritis mesangioproliferativa difusa como lo muestran las figura 1 A,B,C (33%).

Las características epidemiológicas se observan en la tabla 1 y 2.

La paciente con nefropatía lúpica presentó remisión de la proteinuria en promedio a los 6 meses de tratamiento. Los pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria presentaron disminución significativa de la proteinuria en un tiempo promedio de 8.6meses.

**Fig 1A. COMPORTAMIENTO PROTEINURIA GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA**



**Fig 1B. COMPORTAMIENTO PROTEINURIA GMN MESANGIOPROLIFERATIVA DIFUSA**

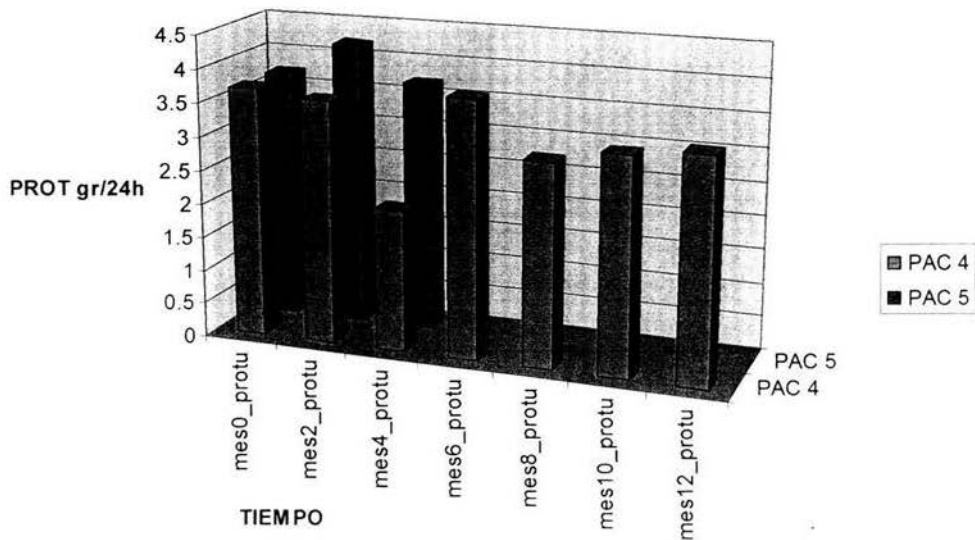
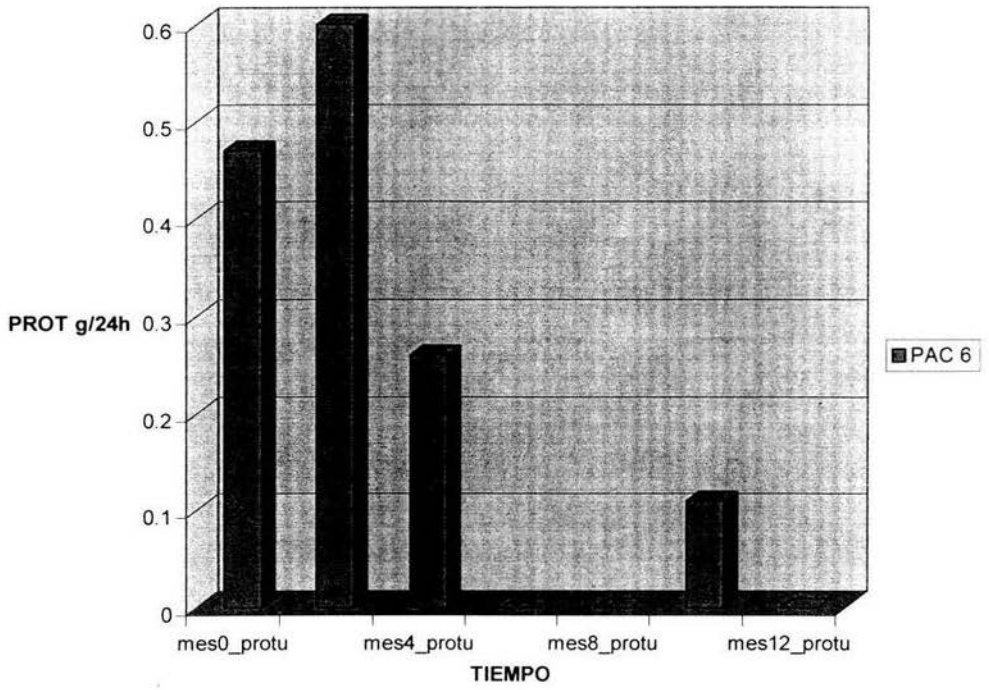


Fig 1C. COMPORTAMIENTO PROTEINURIA NEFROPATIA LUPICA IIb



**Tabla 1.** Detalles clínicos de los pacientes tratados con MMF.

CASO	DX. HIST.	DX CLIN	SEXO	EDAD	TX PREVIO
1	GMEFS	SX. NEFROTICO	FEM	12 <sup>a</sup>	PREDNISONA CICLOFOSFAMIDA MOSTAZA NITROG
2	GMEFS	SX. NEFROTICO	MASC	12 <sup>a</sup>	CICLOFOSFAMIDA PREDNISONA
3	GMEFS	SX. NEFROTICO	FEM	15 <sup>a</sup>	AZATIOPRINA PREDNISONA CICLOFOSFAMIDA
4	GMESPR	SX NEFROTICO	FEM	15 <sup>a</sup>	PREDNISONA CICLOFOSFAMIDA
5	GMESPR	SX NEFROTICO	FEM	5 <sup>a</sup>	PREDNISONA CICLOFOSFAMIDA
6	Ilb	NL	FEM	15 <sup>a</sup>	AZATIOPRINA PREDNISONA CICLOFOSFAMIDA

GMEFS = Glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

GMESPR = Glomerulonefritis mesangioproliferativa difusa

NL = Nefropatía lúpica.

Ilb= Glomerulonefritis mesangial .Clasificación OMS

p = parcial

t = total

**Tabla 2.** Datos clínicos de los pacientes tratados con MMF

CASO	DURACIÓN MMF(MESES)	DOSIS (g/m2/día)	REMISIÓN (MESES)
1	12	1.25	10p
2	12	1.25	6p
3	12	1.25	10p
4	12	1.25* 0.6**	S/R
5	6	1.25	S/R
6	12	1.25	6t

p =parcial

t = completa

S/R = Sin respuesta

\* =los primeros 10 meses de tratamiento

\*\* =los últimos 2 meses de tratamiento

La proteinuria en los 6 pacientes estudiados disminuyó de manera significativa de los 0 a los 6 meses de tratamiento con MMF ( $P=0.004$ ) y de 0 a los 12 meses no se encontró significancia en la disminución de la proteinuria, esto debido a que dos pacientes presentaron falla en el tratamiento (fig 2).

La función renal se midió en estos pacientes por medio de la depuración de creatinina y la creatinina sérica (fig 3).

Fig 2. COMPORTAMIENTO PROTEINURIA

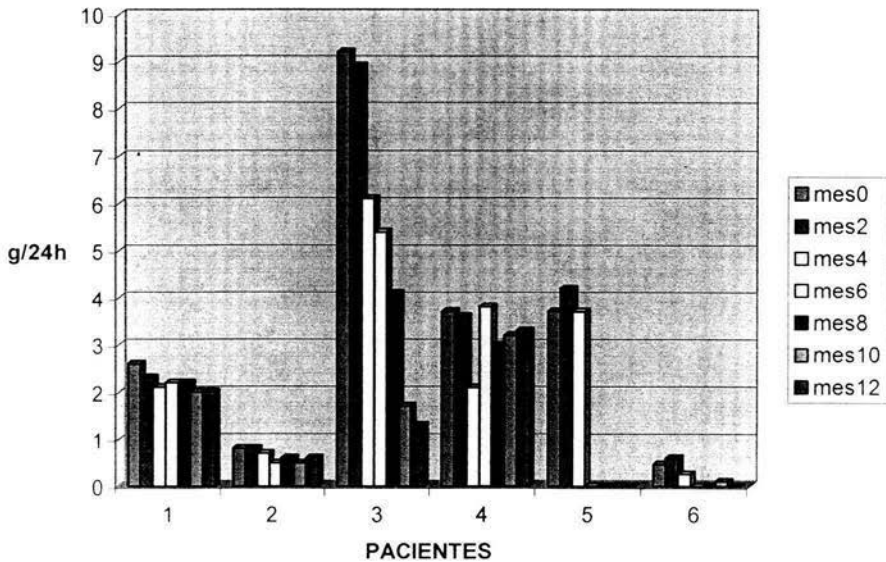
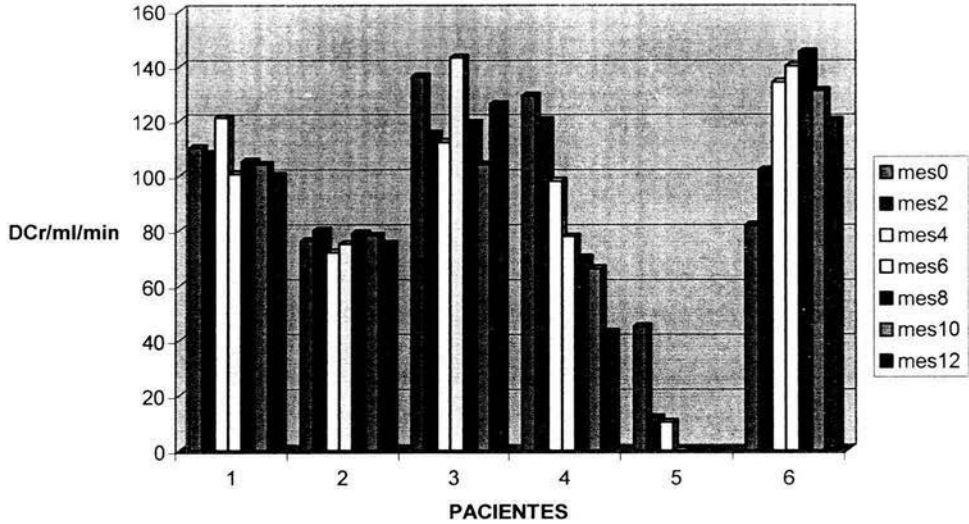


Fig 3. COMPORTAMIENTO DEP. CREATININA



A los 6 pacientes se les realizó depuración de creatinina al inicio del estudio y posteriormente determinación cada 2 meses. Se observó que a los 6 meses de haber iniciado tratamiento con MMF no hubo deterioro en la depuración de creatinina ( $P=0.007$ ), la cual se vio alterada posteriormente por los pacientes con falla en el tratamiento. La creatinina sérica fue otro parámetro que se tomó en cuenta el cual no sufrió cambios durante los primeros 6 meses de tratamiento. En la tabla 3 se describe el comportamiento de la biometría hemática, creatinina sérica y EGO durante el periodo de estudio.

El caso número 4 manifestó durante el periodo de estudio (16%), evacuaciones diarreicas como efecto secundario, lo cual fue manejado con disminución de la dosis del MMF esto en el mes 10, sin presentar mejoría en los síntomas por lo que hubo necesidad de suspender el tratamiento al cumplir justo los 12 meses con MMF (tabla 4). No se encontraron casos de infecciones o algún otro efecto adverso secundario a la administración del MMF.

La dosis promedio utilizada de MMF fue de 1.2g/m2/día.

**Tabla 3.** Comportamiento promedio de la Biometría hemática, creatinina sérica y sedimento del examen general de orina durante el periodo de estudio.

Casos	Biometría hemática			Creatinina			EGO		
	0mes	6mes	12mes	0mes	6mes	12mes	0mes	6mes	12mes
1	leuc 5700	8000	4300	0.6	0.6	0.7	prot300	75	75
	linfo 1311	1600	1677				erita 50	50	50
2	leuc 6700	5400	7800	0.9	1	1	prot100	75	50
	linfo 2900	2100	3300				erita 0	0	0
3	leuc11700	11500	12600	0.6	0.6	0.6	prot150	100	50
	linfo 4937	4200	5077				eritr 0	0	0
4	leuc11200	8800	9850	0.6	0.8	1.1	prot 75	500	100
	linfo 4212	2290	2810				eritr250	250	250
5	leuc 5400	-----	-----	3.7	6.6	-----	prot100	-----	-----
	linfo 2010	-----	-----				eritr100	-----	-----
6	leuc 5200	7800	6540	0.6	0.6	0.6	prot 30	0	0
	linfo 1800	1500	2350				eritr250	150	25

**Tabla 4.** Presencia de efectos secundarios por cada paciente durante el tratamiento con MMF

<b>CASOS</b>	<b>INFECCIONES</b>	<b>DIARREA</b>	<b>VOMITO</b>	<b>NEUTROPENIA SEVERA</b>
1	NO	NO	NO	NO
2	NO	NO	NO	NO
3	NO	NO	NO	NO
4	NO	SI*	SI*	NO
5	NO	NO	NO	NO
6	NO	NO	NO	NO

\*= La paciente manifestó diarrea y vómito a los 10 meses de tratamiento, por lo que se disminuyó la dosis a 0.6g/m<sup>2</sup>/día, continuando con las manifestaciones hasta los 12 meses. Por este motivo se suspende tratamiento con MMF una vez terminados los 12 meses de seguimiento.

## **DISCUSIÓN**

El MMF ha sido adoptado como parte del tratamiento inmunosupresor en los pacientes con trasplante de órganos sólidos siendo usado más frecuentemente en trasplante renal<sup>(8,9,10,11,12,13,14)</sup>.

Otras de las utilidades del MMF es en el tratamiento de las glomerulonefritis crónicas con comportamiento refractario a otros agentes<sup>(20,21,23,25)</sup>.

Los resultados de este estudio afirman que los pacientes con lesiones como la glomeruloesclerosis focal y segmentaria así como la nefropatía lúpica con clasificación I-II de la OMS en la mayoría de los casos presenta mejor respuesta en relación a otros patrones histológicos<sup>(15,17,18,19,20,21,22,23,24,25)</sup>.

Los efectos secundarios observados, fueron mínimos, lo cual apoya las conclusiones de diversos autores como Cross y Chandra<sup>(25,27)</sup>.

De los efectos colaterales manifestados en los pacientes, solo se observó en el caso del paciente 6. Estas cifras estadísticas comprueban lo dicho en diversos ensayos, donde se demuestra la baja incidencia de efectos secundarios <sup>(27,28,29)</sup>.

En esta investigación se comprobó la efectividad del MMF como agente en el tratamiento de la glomerulonefritis crónica en niños, ya que como se comentaba anteriormente, no hay suficientes trabajos que avalen el uso de este medicamento en la población pediátrica que padecen esta enfermedad.

La mayor utilidad se considera radica en la experiencia en el manejo del MMF.

## **CONCLUSIONES**

Se ha considerado al MMF como una alternativa para el tratamiento de este padecimiento, ya que como se demostró anteriormente, disminuye la proteinuria y retarda la progresión del daño renal.

El uso del MMF en este tipo de patologías es atractivo ya que algunas investigaciones reportan la remisión total del padecimiento, teniendo mayor éxito en las lúpica.

Se continuara con este estudio, pues la muestra de niños fue pequeña, esto, debido al tipo pacientes que se manejan en este hospital.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Bardsley AE, Noble S, Foster RH. Mycophenolate Mofetil. A review of its use in the management of solid organ transplantation. *BioDrugs* 12: 363-410, 1999
2. Mosby's Drug Consult. Copyright 2003. Mosby, Inc. Mycophenolate Mofetil
3. Silverman JE, Keltz PM, Pak G. Rediscovering mycophenolic acid: A review of its mechanisms, side effects, and potential uses. *Journal of American Academy of Dermatology* 37:445-449, 1997
4. Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, et al. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: Recommendations from a Pediatric Nephrology Panel Established at the National Kidney Foundation Conference on Proteinuria, Albuminuria risk, assessment, Detection, and Elimination (PARADE). *Pediatrics* 105:1242-1249, 2000

5. Remuzzi G, Zoja K, Gagliardini E, et al. Combining an antiproteinuric approach with Mycophenolate mofetil fully suppresses progressive nephropathy of experimental animals. J Am Soc Nephrol 10: 1542-1549, 1999
  
6. Mycophenolate mofetilo prevents the progressive renal failure induced by 5/6 renal ablation in rats. Romero F, Rodriguez IB, Parra G, et al. Kidney International 55: 945-955, 1999
  
7. Lutz TW, Shipkova M, Lamersdorf T, et al. Pharmacokinetics of Mycophenolate acid (MPA) and determinants of MPA free fraction in pediatric and adult renal transplant recipients. J Am Soc Nephrol 9:1511-1520, 1998
  
8. Donovitch G, Deierhoi M, Ferguson R, et al. Mycophenolate mofetil for the prevention of acute rejection in primary cadaveric renal allograft recipients. Transplantation 60: 225-232, 1995

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

9. Fu YF, Lui GL. Mycophenolate mofetilo therapy for children with lupus nephritis refractory to both intravenous cyclophosphamide and cyclosporine. *Clinical Nephrology* 55: 318-321, 2001
  
10. Balow, Howard A, James E. Maintenance therapy for lupus nephritis. Something old, something new. *N Engl J Med* 350: 1044-1046, 2004
  
11. Cross J, Jayne D. Mycophenolate mofetilo in lupus nephritis. *Lupus* 9: 647-650,2000
  
12. Glicklich D, Acharya A. Mycophenolate mofetilo therapy for lupus nephritis refractory to intravenous cyclophosphamide. *Am J Kidney Dis* 32: 318-322, 1998
  
13. Dooley MA, Cosio FG, Nachman PH, et al. Mycophenolate mofetilo therapy in lupus nephritis: Clinical observations. *J Am Soc Nephrol* 10:833-839,1999

14. Kapitsinou PP, Boletis JN, Skopouli FN, et al. Lupus nephritis : treatment with mycophenolate mofetil. *Rheumatology* 43: 377-380, 2004
  
15. Isenberg DA, Karassa, Fontini B. Efficacy of Mycophenolate of mofetil in patients with diffuse proliferative lupus nephritis 344 :382-383, 2001
  
16. Falk, Ronald J. Treatment of lupus nephritis. *N Engl J Med* 343: 1182-1183, 2000
  
17. Adu, Dwomoa. The evidence base for the treatment of lupus nephritis in the new millennium. *Nephrol Dial Transplant* 16:1536-1538,2001
  
18. Tak MC, Fu KL, Colin SO, et al. Efficacy of Mycophenolate mofetilo in patients with diffuse proliferative lupus nephritis. *N Engl J Med* 19:1156-1162,2000

19. Contreras G, Pardo V, Leclercq B. Sequential therapies for proliferative lupus nephritis. *N Engl J Med* 350:971-980,2004
20. Ahmadi-Simab K, Lamprecht P, Gross WL, et al. Progresión of lupus nephritis during treatment with Mycophenolate mofetilo. *Annals of the Rheumatic Dis* 63:1179-1180, 2004
21. Jonson CA, Svensson L, Carlsten H, et al. Beneficial effect of the inosine monophosphate dehydrogenase inhibitor mycophenolate mofetilo on survival and severity of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus-prone MRL 1pr/1pr mice. *Rheumatic Dis* 116:534-541,1999
22. Bullo B, Zdrojewski Z, Rutkowski B. Mycophenolate mofetil therapeutic approach in patients with chronic glomerulonephritis. *Kidney Int* 62:1475, 2002
23. Ziswiler R, Steinmann-Niggli K, Kappeler A, et al. Mycophenolic acid : a new approach to the therapy of

- experimental mesangial proliferative glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol 9: 2055-2066, 1998
24. Miller G, Zimmerman R, Radhakrishnan J, et al. Use of Mycophenolate mofetil in resistant membranous nephropathy. Am J Kidney Dis 36:250-256,2000
25. Briggs WA, Choi MJ, Scheel PJ, et al. Successful Mycophenolate mofetilo treatment of glomerular disease. Am J kidney Dis 31:213-217,1998
26. Scheel PJ ,Choi MJ, Eustace LF, et al. Mycophenolate mofetil treatment for primary glomerular diseases. Kidney Int 61: 1098-1114, 2002
27. Chandra M, Susin M, Abitbol C. Remission of relapsing childhood nephritic syndrome with Mycophenolate mofetilo. Pediatr Nephrol 14:224-226,2000

28. Bagga A, Hari P, Moudgil A, et al. Mycophenolate mofetil and prednisolone therapy in children with steroid-dependent nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 42:December,2003
  
29. Pasavento TE, Bay WH, Agarwal G, et al. Mycophenolate therapy in frequently relapsing minimal change disease that has failed cyclophosphamide therapy. *Am J Kidney Dis* 43: March, 2004