

HOSPITAL INFANTIL DOCENTE "WILLIAM SOLER"

Síndrome nefrótico: correlación entre histología y respuesta a los esteroides

Por los Dres.:

SANDALIO DURAN,* OSIRIS CUBERO,** JULIO LOPEZ,*
JUAN AGUILAR,* JUAN R. LLAPUR*

Durán, S. et al. *Síndrome nefrótico: correlación entre histología y respuesta a los esteroides*. Rev Cub Ped 48: 5, 1976.

Se correlaciona la imagen histica con la respuesta a los esteroides después de clasificar histológicamente a 102 niños que padecen síndrome nefrótico idiopático. El 64,7% de estos pacientes presentó lesión histica mínima, y de ellos, el 3% no respondió a los esteroides; el resto fue sensible, en el cual recaer frecuentemente el 23% y esporádicamente el 47%. El 12,8% de los pacientes presentó glomeruloesclerosis focal; 8,9% focal segmentaria y 3,9% focal global. El 47% de estos pacientes presentó corticorresistencia y el resto si responde, el 23% con recaídas frecuentes y el 30% con recidivas esporádicas. Las alteraciones glomerulares proliferativas constituyen el 18,6% de los casos; la terapéutica esteroidea no fue útil en el 21%; los restantes si respondieron; de éstos, el 32% recaer frecuentemente y el 47% en forma esporádica. Sólo se encontró la nefropatía membranosa en dos pacientes y la glomerulonefritis crónica avanzada en uno solo. Se señala que la paciente con nefropatía membranosa tratada con esteroides, no presentó modificación en su cuadro clínico al administrársele el medicamento, y el niño con glomerulonefritis crónica avanzada no recibió este tratamiento. Hubo una paciente que no mejoró con los esteroides, y en la biopsia renal se observó glomérulos normales e inmaduros.

INTRODUCCION

La lesión glomerular se manifiesta siempre por proteinuria, hematuria, hipertensión arterial, hiperazoemia y por la combinación de dos o más de estos síntomas y signos. Cuando la proteinuria es importante, su asociación con hipoproteinemia, hiperlipemia y edema,

crea un síndrome nefrótico.¹ Para definir este cuadro clínico, Müller, en 1905, acuñó la palabra nefrosis.^{2,3}

Los hechos fundamentales del síndrome nefrótico son: proteinuria mayor de 40 mg por hora por metro cuadrado de superficie corporal; albuminemia menor de 2,5 g%; colesterolemia superior a 300 ml%; edema y oliguria.⁴

Este síndrome puede ser dividido en tres tipos: síndrome nefrótico congénito, síndrome nefrótico secundario y síndrome nefrótico idiopático; este último es la forma que más frecuentemente se presenta en el niño;⁵ pero independien-

* Médico del servicio de nefrología del hospital infantil docente "William Soler", San Francisco 10 112, Altahabana, Habana 8.

** Jefe del departamento de anatomía patológica del hospital infantil docente "William Soler".

temente de la causa y de los mecanismos patogénicos involucrados, resulta evidente que el hecho relevante del síndrome nefrótico lo constituye la proteinuria moderada, proveniente de la filtración glomerular excesiva, debida a la alteración de la permeabilidad de la membrana basal glomerular y saturación de la capacidad de resorción tubular.⁶

La biopsia renal al demostrar que a un mismo síndrome corresponden aspectos histológicos variables, ha permitido comprender los problemas concernientes al síndrome nefrótico, sus diferentes modalidades evolutivas y su respuesta variable a las medidas terapéuticas.⁷

La finalidad de este estudio es analizar la relación existente entre la imagen histológica y la respuesta a los esteroides en el llamado síndrome nefrótico idiopático.

MATERIAL Y METODO

Se revisan 132 biopsias renales correspondientes a 121 pacientes portadores de síndrome nefrótico. De éstas se descartan las correspondientes a 19 pacientes, 18 de ellas por tener menos de 14 glomérulos, y 1 por corresponder a un síndrome nefrótico congénito. Se incluyen en este estudio 8 pacientes cuyas biopsias mostraban entre 10 y 14 glomérulos, por permitir sus hallazgos un diagnóstico histológico, y el resto de las mismas mostraban entre 14 y 94 glomérulos.

Clasificadas las biopsias de 102 niños, utilizando microscopia óptica y las coloraciones de hematoxilina y eosina, PAS, Mallory, y plata metenamina, sin conocerse los datos clínicos de los pacientes, se correlaciona esta imagen con la evolución del niño y su respuesta a los esteroides.

De acuerdo con sus respuestas a los esteroides, los pacientes se dividieron en dos grandes grupos: corticorresistentes y corticosensibles.

Al primer grupo corresponden aquellos niños que después de administrarse la droga durante 4 semanas y a razón de 60 mg por metro cuadrado de superficie corporal, su cuadro clínico y humoral no se modificó o persistía la proteinuria.

Los del segundo grupo, que llamamos corticosensibles, se dividieron en dos subgrupos: con recaídas esporádicas y con recaídas frecuentes; en el primer subgrupo se consideraron a aquellos pacientes que después de recibir esteroides no presentaron recaídas hasta pasados 6 meses, y en el segundo subgrupo a los niños que presentaron recaídas antes de los 6 meses.

Para la clasificación histológica se siguieron los criterios de *Habib*⁸ y *Churg y Habib y White*.⁹

El esteroide utilizado fue la prednisona.

RESULTADOS

En el sexo de los niños predominó el masculino en proporción de 3:1, al estudiarse 77 varones y 25 hembras.

Con relación a la edad del comienzo del síndrome nefrótico, podemos ver en el gráfico 1, que el 68,5% (70 pacientes), lo presenta en los primeros 4 años de la vida, y en el resto del período pediátrico solamente se inició el cuadro clínico en el 31,5% (32 pacientes).

En los pacientes en quienes el síndrome se inició en los primeros 4 años de la vida, el porcentaje de lesión mínima histológica fue de 67,1, y en los que el síndrome se presentó pasados los 4 años la lesión mínima constituyó el 59,3%.

En el cuadro I analizamos las lesiones de estos 102 pacientes y podemos apreciar que el porcentaje de lesión mínima fue de 64,7, la glomeruloesclerosis focal se diagnosticó en el 12,8%: 8,9% con glomeruloesclerosis focal segmentaria y 3,9% con glomeruloesclerosis focal global. La glomerulonefritis prolifera-

EDAD AL COMIENZO DE LA ENFERMEDAD Y LESION HISTOLOGICA

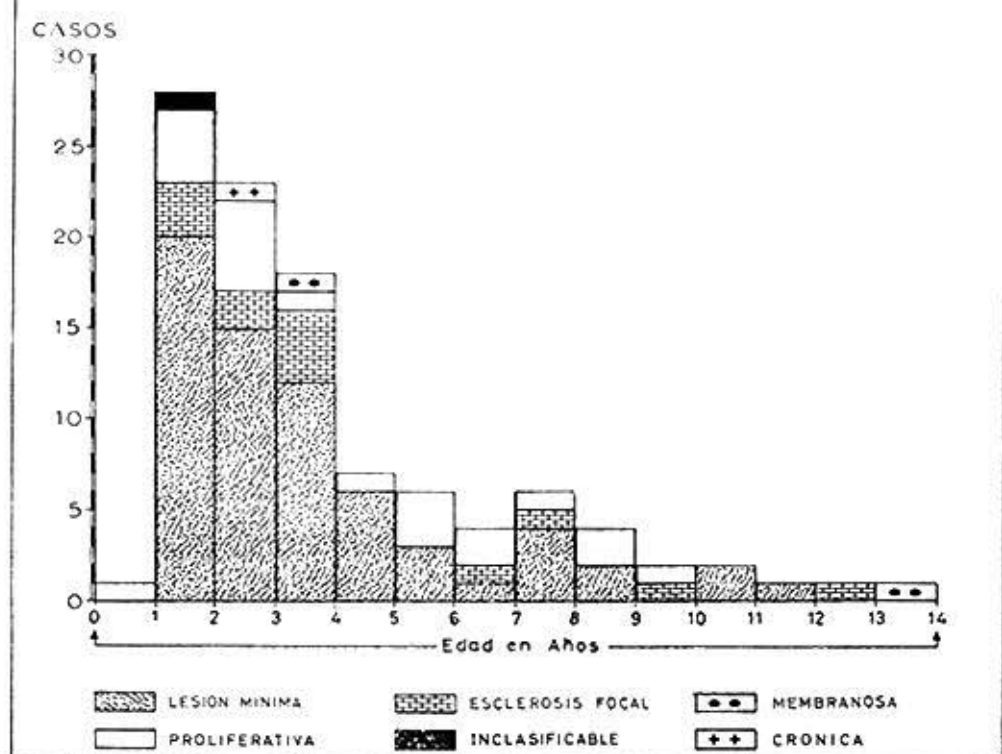


Gráfico 1.

rativa constituye el 18,6% de esta serie; exudativa, el 1%, mesangial el 16,6% y membranoproliferativa el 1%. La nefropatía membranosa constituye el 1,9%, al encontrar 2 casos, y la glomerulonefritis crónica avanzada el 1% al igual que la alteración que hemos llamado inclasificable por presentar glomérulos normales e inmaduros en la biopsia renal (figuras 1 a la 8).

Al agrupar los pacientes de acuerdo con la histología y analizar la respuesta a los esteroides en porcentajes, en el cuadro II vemos lo siguiente:

La lesión mínima no responde a los esteroides en el 3% de los casos, el un 23% con recaídas frecuentes y el 30% con recaídas esporádicas.

La glomeruloesclerosis focal no responde a los esteroides en el 47% de los casos, y los que responden lo hacen —un 23%— con recaídas frecuentes y —el 30%— con recaídas esporádicas.

Los síndromes nefróticos con lesiones proliferativas de distintos tipos presentan corticorresistencia en el 21%; el 32% responde con recaídas frecuentes y el 47% con recaídas esporádicas.

Sin contemplar la histología, diríamos que el 14% de los niños con síndrome nefrótico idiopático no responden a los esteroides; que el 24% responde con recaídas frecuentes y el 62% responde con recaídas esporádicas (gráfico 2).

La glomeruloesclerosis focal al subdividirla en focal segmentaria y focal global, podemos apreciar en el gráfico 3,

CUADRO I
HISTOLOGIA DE 102 NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO

Tipo de lesión Daño mínimo	No. de casos 66	Porcentaje 64,7	Total 66
Glomeruloesclerosis focal			13
a) Esclerosis focal segmentaria	9	8,9	
b) Esclerosis focal global	4	3,9	
Glomerulonefritis proliferativa			19
a) Exudativa	1	1,0	
b) Mesangial	17	16,6	
c) Membranoproliferativa	1	1,0	
Nefropatía membranosa	2	1,9	2
Glomerulonefritis crónica avanzada	1	1,0	1
Inclasificable	1	1,0	1
Total	102	100,0	102



Figura 1. Lesión mínima. Membrana basal de espesor promedio. 74B-834 (plata metenamina x 400).

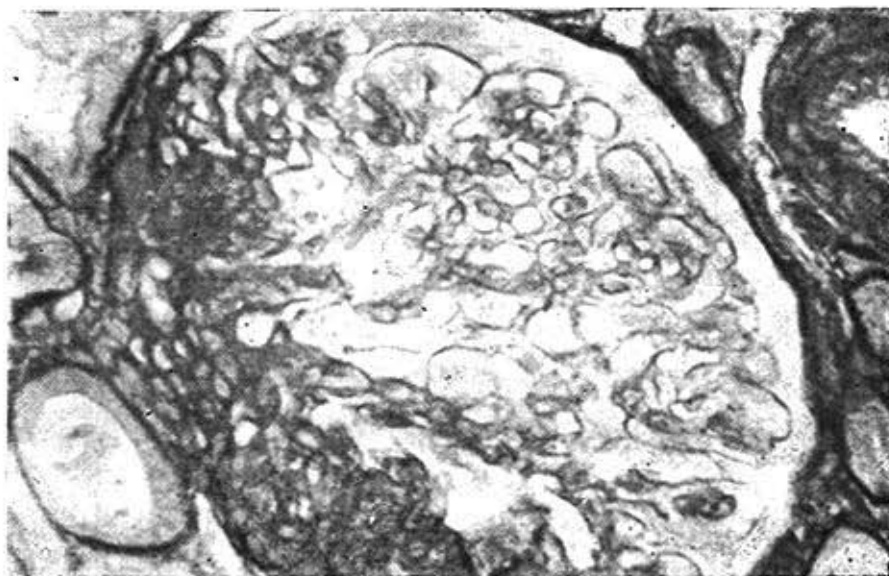


Figura 2. Glomerulosclerosis focal segmentaria. 73B-557 (Mallory x 400).

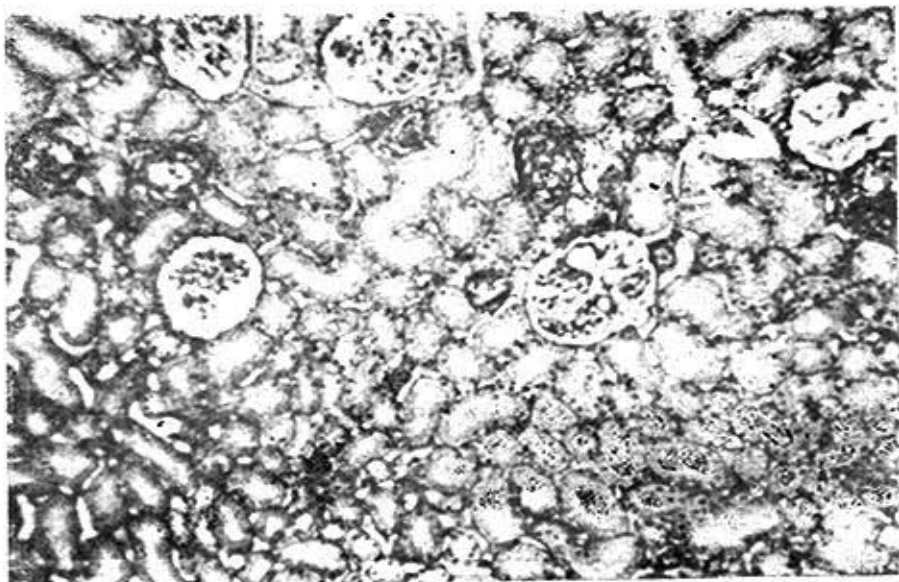


Figura 3. Glomerulosclerosis focal global. 75B-099. Biopsia constituida por 66 glomérulos donde el 38,8% presentan hialinosis global y el resto de los glomérulos tienen aspecto normal (Mallory x 80).

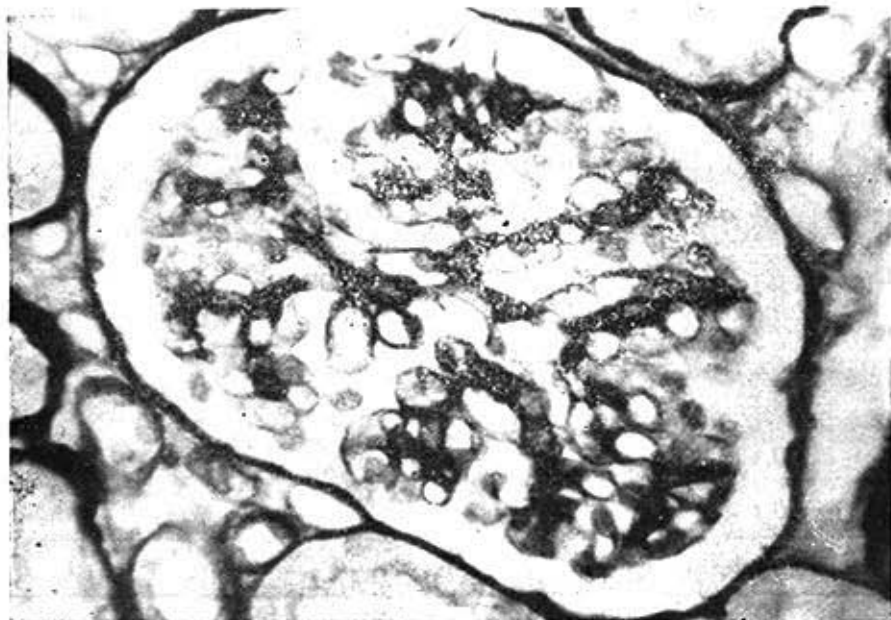


Figura 4. Glomerulonefritis proliferativa mesangial. Aumento de la matriz mesangial. 74B-563 (plata metenamina x 400).

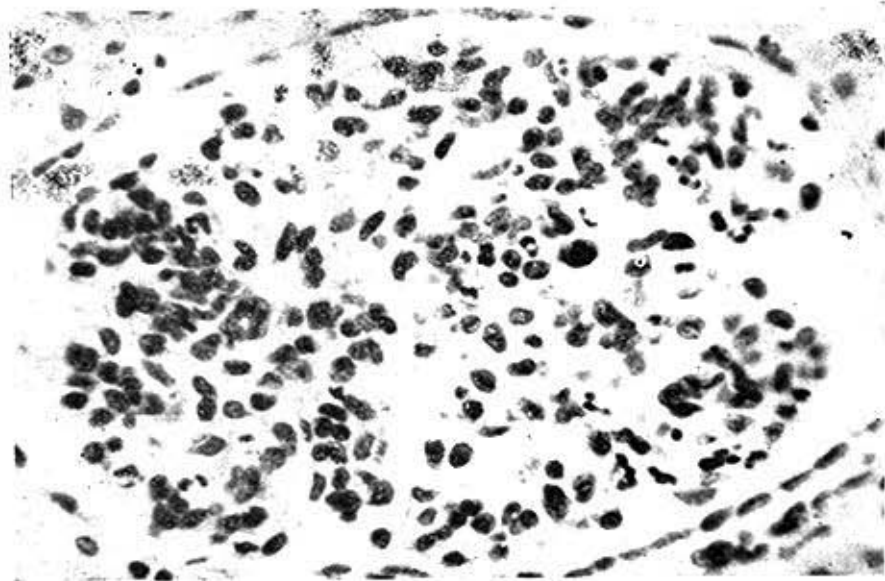


Figura 5. Glomerulonefritis proliferativa exudativa. Proliferación endotelial con presencia de polimorfonucleares. 75B-759 (hematoxilina y eosina x 400).

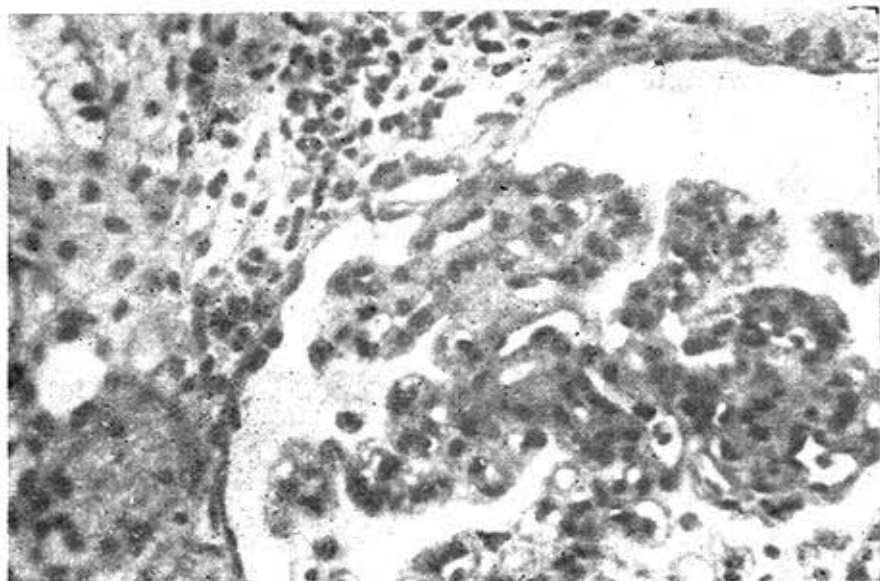


Figura 6. Glomerulonefritis membranoproliferativa. 73B-332 (Mallory x 600).



Figura 7. Aumento del espesor de la membrana basal en una nefropatía membranosa 73A-172 (PAS x 600).

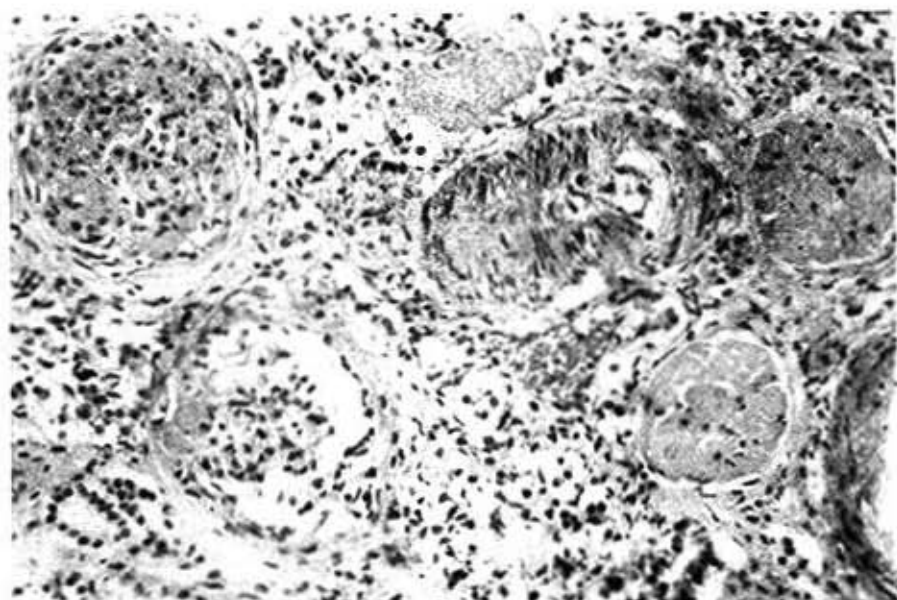


Figura 8. Glomerulonefritis crónica avanzada. 72A-188 (hematoxilina y eosina x 40).

CUADRO II
RESPUESTA A LOS ESTEROIDES EN 102 PACIENTES NEFROTICOS
(RELACION CON LA LESION GLOMERULAR)

Tipo de lesión	CORTICOSENSIBLES			Total
	Recaidas esporádicas	Recaidas frecuentes	Corticorre-sistencia	
Daño mínimo	49	15	2	66
Glomerulosclerosis focal				13
a) Esclerosis focal segmentaria	3	1	5	
b) Esclerosis focal global	1	2	1	
Glomerulonefritis proliferativa				19
a) Exudativa		1		
b) Mesangial	9	5	3	
c) Membranoproliferativa			1	
Nefropatía membranosa*			1	2
Glomerulonefritis crónica avanzada**				1
Inclasificable			1	1

* A un paciente no se le administró prednisona.

** Este paciente no recibió esteroides.

RESPUESTA A LOS ESTEROIDES DE ACUERDO
CON LA CLASIFICACION HISTOLOGICA

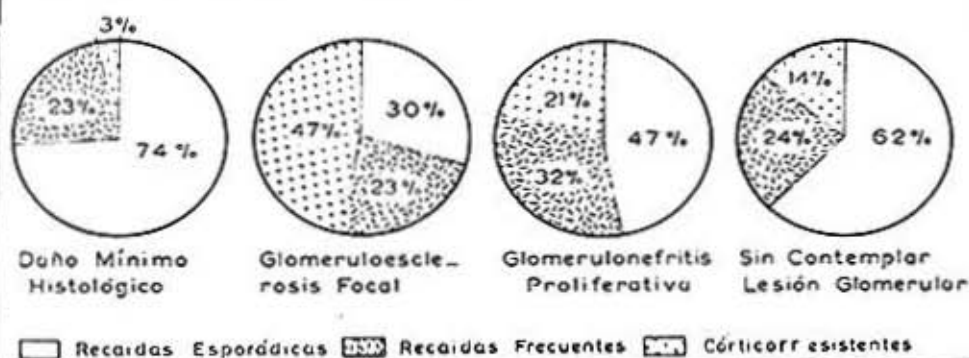


Gráfico 2.

GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SU
RESPUESTA A LOS ESTEROIDES

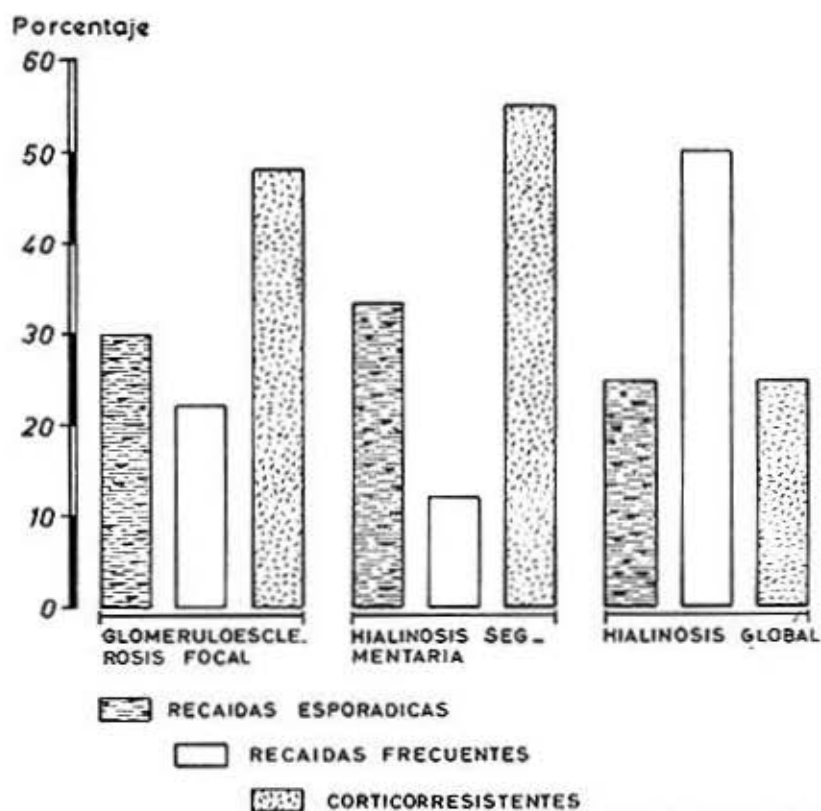


Gráfico 3.

que la resistencia a los esteroides es mayor en la segmentaria (55%), que en la global (25%), y ambas unidas presentan corticorresistencia en el 47% de los casos.

La nefropatía membranosa que recibió este tratamiento no mostró sensibilidad al mismo y en la otra paciente no se administró el tratamiento al igual que en el caso que mostró una glomerulonefritis crónica avanzada, y en el caso que por su imagen histológica no hemos clasificado, no hubo respuesta a este tratamiento.

COMENTARIOS

*Arneil*¹ al referirse al sexo, encuentra que en distintas estadísticas y en diferentes países predominan los varones en proporción que varía de 1,05: 1 a 1,7: 1, pero en nuestros casos fue más alto el predominio del sexo masculino, para una proporción de 3: 1.

*Churg, Habib y White*² en pacientes vírgenes de tratamiento informan un 77% de lesión mínima que presenta corticorresistencia en el 5%; *White, Glasgow y Mills*³ en 145 niños encuentran 111 lesiones mínimas para un 76,5%, mostraron sensibilidad a los esteroides el 97%, aunque recayeran después; *Alvarez Grande*⁴ que sólo incluye en su estudio 19 niños, señala un 57,8% de lesión mínima; *Silva*⁵ en 30 pacientes con biopsias encuentra 17 sin alteraciones histológicas, y no señala resistencia a los esteroides, y *Habib*⁶ en una serie de 406 pacientes encuentra 209 con lesión mínima, lo cual corresponde al 51%, aproximadamente.

Nuestros pacientes que en un gran porcentaje habían recibido tratamiento, al llegar al hospital el 64,7% presenta lesión mínima hística y el 3% no responde a los esteroides.

Este porcentaje de lesión mínima se corresponde con lo señalado por los diferentes autores, aunque señala *Habib*⁶ que en un grupo no seleccionado este porcentaje debe ser más alto y aproximarse al 90%.

La resistencia a los esteroides en el 3% de nuestros pacientes con lesión mínima coincide con lo señalado por *Drodehl*,¹³ y en estos pacientes hemos repetido la biopsia, sin poderse variar la clasificación histológica.

La glomeruloesclerosis focal puede ser difícil y, a veces, imposible de distinguir inicialmente de la lesión mínima,² y en el estudio del Grupo Cooperativo Internacional el porcentaje de esta lesión fue de 9,4 y el 83% de ellos presentó corticorresistencia; *Mata y Gordillo*¹⁴ registran 21 casos, de los cuales 15 recibieron esteroides, y no respondieron 13 de ellos, y los 2 que lo hicieron inicialmente, recayeron después; *Hymann y Burkholder*¹⁵ señalan la posible confusión inicial con la lesión mínima.

El mal pronóstico de esta lesión queda confirmado con lo señalado por *Hoyer y colaboradores*¹⁶ y *Velosa y colaboradores*.¹⁷

En nuestros 102 pacientes estudiados por biopsia renal, diagnosticamos 13 con glomeruloesclerosis focal, lo cual constituye el 12,8% cifra que debía esperarse de acuerdo con lo registrado por otros autores.^{1,2,3}

De los 127 pacientes del Grupo Cooperativo Internacional,¹⁸ 14 de ellos (11%) presentaron hallazgos histológicos para incluirlos dentro de las glomerulonefritis proliferativas, y 10 (71%) fueron resistentes a los esteroides. Otros autores¹⁹ notifican un 13,7% de glomerulonefritis proliferativas y *Cambiano y Beraldi*,²⁰ al estudiar 20 pacientes con signos clínicos nefríticos, hallaron 13 con distintos tipos de proliferación, y *Habib*⁶ en 406 pacientes señala 131 con lesiones glomerulares difusas, incluidos 37 casos de nefropatía membranosa (epimembranosa).

Nuestros pacientes presentan distintos tipos de proliferación en el 18,6% de los mismos; esto coincide con lo informado por los distintos autores, y los porcentajes de este estudio varían de acuerdo con la selección de los pacientes. Los niños de nuestro estudio pue-

den considerarse seleccionados en el 54%, por concurrir a nuestro centro entre 3 meses y 10 años de evolución y practicarse el estudio histológico, al inicio de la enfermedad, al 46%.

Solamente 4 pacientes (21%) de los que mostraban lesiones proliferativas presentaron corticorresistencia inicial.

Tres hechos llaman la atención en nuestra serie: 1) un paciente con proliferación y exudación, cuya biopsia se realizó después de 3 años de evolución; 2) el bajo porcentaje de glomerulonefritis membranoproliferativa, que no coincide con lo señalado^{10,11} y 3) no encontramos glomerulonefritis focal ni glomerulonefritis con crecientes.

*Erwing, Donadio y Holley*¹² estudian 48 pacientes adultos que presentan nefropatía membranosa, y señalan que la terapéutica con esteroides no vale la pena porque: 1) no hay variación o diferencia entre la proteinuria cuando se utiliza la droga o sin ella; 2) la remisión nefrótica ocurrió solamente en 2 de 5 pacientes durante la terapéutica con prednisona y 3) ni la incidencia ni el tiempo para desarrollar insuficiencia renal fueron influenciados por la terapéutica con esteroides.

Nuestros dos pacientes con nefropatía membranosa pertenecen al sexo femenino y el comienzo de la afección fue a los 13 y 2 años de edad, la primera mostró corticorresistencia, y en la segunda no se ha utilizado la prednisona, pues se siguieron los criterios de *Erwing y colaboradores*.¹⁰

En la paciente con glomerulonefritis crónica avanzada, cuya biopsia se realizó al iniciarse el síndrome nefrótico, no se utilizaron los esteroides por el hallazgo histológico.

La paciente que presentó glomérulos normales e inmaduros en la biopsia renal, no respondió a los esteroides.

CONCLUSIONES

1. El 64,7% de los pacientes muestran lesión mínima histológica.

2. El 3% de los pacientes con lesión mínima no respondió a los esteroides y el 97% mostró corticorresistencia, aunque el 23% presentó recaídas frecuentes y el 74% recaídas esporádicas.
3. La glomeruloesclerosis focal constituye el 12,8% de los casos; 8,9% con esclerosis focal segmentaria y 3,9% con esclerosis focal global.
4. El 47% de los pacientes con glomeruloesclerosis focal presenta corticorresistencia; el 23% responde para recaer frecuentemente y el 30% evoluciona con recaídas esporádicas.
5. Cuando la glomeruloesclerosis focal es segmentaria, la resistencia a los esteroides es de 55%.
6. Las glomerulonefritis proliferativas constituyen el 18,6% de los casos y, dentro de éstos, la forma proliferativa mesangial asciende al 16,6% del total.
7. Las glomerulonefritis proliferativas, consideradas globalmente, presentan corticorresistencia en el 21% de los casos, el 32% responde y presenta recaídas frecuentes y el 47%, recaídas esporádicas.
8. La forma membranoproliferativa no responde a los esteroides y su frecuencia es solamente el 1%.
9. No encontramos glomerulonefritis focal ni glomerulonefritis con crecientes.
10. La glomerulonefritis crónica avanzada representó el 1% de los casos y no recibió esteroides.
11. La nefropatía membranosa se demostró en 2 pacientes, uno de ellos no respondió a los esteroides y la otra no recibió este tratamiento.
12. Un paciente mostró en la biopsia glomérulos ópticamente normales

y glomérulos inmaduros, y no respondió a los esteroides.

13. De los 100 pacientes que recibieron esteroides, si no tenemos en cuenta la histología, el 14% no responde a los esteroides; el 24%

responde con recaídas frecuentes y el 62% con recaídas esporádicas.

14. Consideramos la biopsia renal el elemento más importante para guiar la terapéutica y establecer el pronóstico del síndrome nefrótico.

SUMMARY

Durán, S. et al. *Nephrotic syndrome: correlation between histology and response to steroids*. Rev Cub Ped 48: 5, 1976.

A correlation of the histologic image with the response to steroids is made after making a histological classification of 102 children suffering from nephrotic idiopathic syndrome. The 64.7% of them had minimal histologic lesion, and 3% did not respond to steroids; the rest was sensitive, in it frequently falls the 23% often the 47%. Focal glomerulosclerosis was found in 12.8%; segmentary focal glomerulosclerosis in 8.9%, and global focal glomerulosclerosis in 3.9%. The 47% of the patients were resistant to cortizone, and the rest responded, in 23% with frequent relapses and 30% with sporadic recidivation. Proliferative glomerular alterations account for 18.6% of the cases; in 21% of them the steroid therapeutic was not useful; the rest responded having 32% with frequent relapses and 47% sporadically. Membrane nephropathy was found in two patients only, and advanced chronic glomerulonephritis in one only. It is pointed out that the patient with membrane nephropathy treated with steroids did not show alterations in her clinical picture when she was administered the drug; and the boy with advanced chronic glomerulonephritis did not improve with steroids, and normal and immature glomerules were observed in the renal biopsy.

RESUME

Durán, S. et al. *Syndrome néphrotique: corrélation entre histologie et réponse aux stéroïdes*. Rev Cub Ped 48: 5, 1976.

On établit la corrélation entre l'image histique et la réponse aux stéroïdes après la classification histologique de 102 enfants atteints du syndrome néphrotique idiopatique. Le 64.7% de ces patients a présenté une lésion histique minime, et le 3% n'a pas répondu aux stéroïdes. Le reste fut sensible, dont un 23% de récurrences fréquentes et un 47% de récurrences sporadiques. Le 12.8% des patients a présenté glomérulosclérose focale; 8.9% focale segmentaire et 3.9% focale globale. Le 47% des patients a présenté résistance corticale et le reste répond, le 23% ont des récurrences fréquentes et le 30% des récurrences sporadiques. Les altérations glomérulaires prolifératives constituent 18.6% des cas; la thérapeutique stéroïde n'a pas été utile chez 21%; le reste a répondu, dont 32% ont des récurrences fréquentes et le 47% d'une manière sporadique. On n'a trouvé la néphropathie membraneuse que chez 2 patients et la glomérulonéphrite chronique avancée chez un seulement. Il est à souligner que la patiente avec néphropathie membraneuse traitée avec stéroïdes, n'a pas présenté de modification dans son tableau clinique quand on lui a administré le médicament, et l'enfant avec glomérulonéphrite chronique avancée n'a pas reçu ce traitement. Une patiente n'a pas amélioré avec les stéroïdes et on a observé dans la biopsie rénale de glomérules normaux et immatures.

Дурич С., и др. Синдром нефроза: соотношение между типами и реакцией на стероиды. Rev. Cub. Ped. 48: 5, 1976

Исходя из виду соотношения между тканевой картиной и реакцией на стероиды после разделения на гистологические группы 102 пациента с синдромом идиопатического нефроза. Из них 84,7% представляют собой минимальные тканевые повреждения, и 3,0% не оказывают ответную реакцию на стероиды. Остальные же означают чувствительность, проявляющейся чаще у 43% и спорадически - у 47%. 12,8% больных оказались носителями очагового гломерулосклероза, 8,9% очагового на определенных участках и 3,9% - очагового общего. У 47% больных проявилась кортикостероидная чувствительность, остальные же оказались или частыми рецидивами (23%), или спорадическими (30%). Иммуноферративные иммунологические аномалии представляют собой 18,6% от общего числа, стероидная терапия была бесполезной для 21%. Остальные пациенты оказались на лечении: 32% частыми рецидивами и 47% спорадическими обострениями. Только двое из них оказались носителями мембранной нефропатии (в виде хронического гломерулёзного нефрита). Подтвердилось, что для детей с мембранной нефропатией не имеет значения в клинической картине, когда, при лечении с стероидами, применялся этот препарат, а мальчик с довольно с довольно прогрессирующими хроническим гломерулёзным нефритом, не получив от его лечения. Состояние же ещё одной из пациенток не улучшилось при стероидной терапии, а в результате биопсии можно было наблюдать гломерулы нормальные и незрелые.

BIBLIOGRAFIA

1. *Habib, R.* Classification des glomerulopathies. Apport de la biopsia renal (B. R.) au demembrement des glomerulonephritis (G. N.) aigues, subaigues et chroniques. XIV Congreso Internacional de Pediatria. Editorial Panamericana, S. A. Tomo VIII. Pág. 193. Buenos Aires, 1974.
2. *McLaren-Todd, R.; Bouton, M. J.* Nefrosis: un estudio clinico e histológico de 38 niños. Acta Ped 31: 69, 1967.
3. *Lawrence, J. R. et al.* Histologic and clinic evidence of post-streptococcal glomerulonephritis in patients with the nephrotic syndrome. Medicine: 42: 1, 1963.
4. *Barnett, H. L. et al.* The nephrotic syndrome in children. Adv Pediatr 5: 53, 1952.
5. *Arneil, G. C.* Management of the nephrotic syndrome. Arch Dis Child 43: 257, 1968.
6. *Gordillo, G. et al.* Epidemiología y prevención de las enfermedades renales. Pág. 26. Editorial Fournier, S. A. México, 1975.
7. *Habib, R.* Le syndrome nephrotique primitif de l'enfant. Presse Med 79: 1733, 1971.
8. *Churg, J. et al.* Pathology of the nephrotic syndrome in children. Lancet 1: 1299, 1970.
9. *Arneil, G. C.* The nephrotic syndrome: Ped Clin North Am 18: 574, 1971.
10. *White, D. H. R. et al.* Clinicopathologic study of nephrotic syndrome in childhood. Lancet 1: 1353, 1970.
11. *Alvarez-Grande, J. et al.* Síndrome nefrótico: correlación anatomoclinica en 40 casos. Rev Clin Esp 4: 294, 1968.
12. *Silva, M. et al.* Síndrome nefrótico idiopático del niño (I parte). Histopatología y respuesta al tratamiento esteroideal. Rev Chil Pediatr 1: 36, 1970.
13. *Brodehl, J.* Immunossuppressive behanlung des nephrotische syndroms in kindesalter. Monatsschr Kinderheilkd 6: 223, 1972.
14. *Mata, F.; Gordillo, G.* Síndrome nefrótico con hialización glomerular segmentaria en niños. Bol Med Hosp Inf (México) 28: 13, 1971.
15. *Hymann, L. R.; Burkholder, P. M.* Focal sclerosing glomerulonephropathy with hialinosis. J Ped 84: 217, 1974.
16. *Hoyer, R. J. et al.* Recurrence of idiopathic nephrotic syndrome after renal transplantation. Lancet 2: 343, 1972.
17. *Velosa, J. A. et al.* Focal sclerosing glomerulonephropathy. A clinicopathologic study. Mayo Clin Proc 50: 121, 1975.
18. *Cambiano, C.; Beraldi, M.* Signos nefríticos en el síndrome nefrótico del niño: su importancia pronóstica. Arch Argent Ped 70: 124, 1972.
19. *Erwing, D. T. et al.* The course of idiopathic membranous nephropathy. Mayo Clin Proc 48: 697, 1973.

Recibido el trabajo: abril 12, 1976.