



Caso clínico

Síndrome nefrótico congénito debutando con enfermedad de cambios mínimos

Ana Valeria Guerrero Varticovsky  ¹, María Clara Benitez Cardoza ²,
Ariel Polo Castillo ³ y Marco Bolaño Cervantes ⁴

¹Universidad Libre seccional Barranquilla, Médico Pediatra, Barranquilla, Colombia.

²Universidad Libre seccional Barranquilla, Médico pediatra, Barranquilla, Colombia.

³Nefrólogo, Pediatra. Universidad de Buenos aires, Docente Universidad Libre, Barranquilla, Colombia.

⁴Ginecólogo, epidemiólogo-magíster en salud pública, Asesor metodológico Universidad Libre Barranquilla.

Cómo citar: Guerrero Varticovsky AV, Benitez Cardoza MC, Polo Castillo A. Síndrome nefrótico congénito debutando con enfermedad de cambios mínimos, a propósito de un caso. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2021 8(2), e455. <https://doi.org/10.22265/acnef.8.2.455>

Resumen

El síndrome nefrótico es la glomerulopatía primaria más frecuente en pediatría; es una patología que se caracteriza por la presencia de proteinuria, hipoalbuminemia, edema e hipercolesterolemia. Se habla de un neonato con antecedentes de prematuridad y hospitalización al nacer, posterior a múltiples infecciones recurrentes con evolución tórpida durante estancia hospitalaria y edema generalizado, de quien se sospecha tener síndrome nefrótico congénito, apoyándose en resultados paraclínicos positivos y una biopsia renal que reporte enfermedad de cambios mínimos.

El síndrome nefrótico congénito es una entidad poco frecuente; sin embargo, presenta alta morbimortalidad, así como diversas formas de presentación clínica e histológica, y su manejo suele ser difícil dada la baja respuesta a corticoides. La presencia del síndrome nefrótico congénito es inusual, no obstante, presenta alta mortalidad y deja muchas secuelas, siendo la enfermedad renal crónica la más temida. Así que resulta importante sospechar en recién nacidos con infecciones recurrentes asociadas a presencia de edema generalizado para iniciar un manejo precoz que pueda ayudar a evitar consecuencias y mejorar la calidad de vida del paciente y su familia.

Palabras clave: síndrome nefrótico congénito, hipoalbuminemia, enfermedad de cambios mínimos, edema, proteinuria.

Recibido:

02/May/2020

Aceptado:

26/Oct/2020

Publicado:

25/May/2021

✉ **Correspondencia:** Dirección: calle 13 número 10-26, edificio barlovento apartamento 503, barrio libertador, Riohacha, La Guajira. correos electrónicos: varti01@hotmail.com; anaguerrerotupediatra@gmail.com.



Congenital nephrotic syndrome debuting with disease of minimal changes

Abstract

Nephrotic syndrome is the most common primary glomerulopathy in pediatrics; it is a pathology characterized by the presence of proteinuria, hypoalbuminemia, edema, and hypercholesterolemia. There is talk of a neonate with a history of prematurity and hospitalization at birth, after multiple infections recurrent with torpid evolution during hospital stay and edema generalized, suspected of having congenital nephrotic syndrome, relying on positive paraclinical results and a renal biopsy that reports minimal change disease.

Congenital nephrotic syndrome is a rare entity; However, presents high morbidity and mortality, as well as various forms of clinical and histological, and its management is usually difficult given the low response to corticosteroids. The presence of congenital nephrotic syndrome is unusual; however, it presents high mortality and leaves many sequelae, with chronic kidney disease being the most feared. So, it is important to suspect in newborns with infections recurrent associated with the presence of generalized edema to initiate management early that can help prevent consequences and improve the quality of life of the patient and his family.

Keywords: congenital nephrotic syndrome, hypoalbuminemia, minimal change disease, edema, proteinuria.

Introducción

El síndrome nefrótico es la glomerulopatía primaria más frecuente en pediatría, es una patología que se caracteriza por presencia de proteinuria, hypoalbuminemia, edema e hipercolesterolemia [1], siendo su diagnóstico la pérdida de proteínas en orina mayor o igual (\geq) a 50 mg/kg/d o 40 mg/m²/hora, y un índice proteinuria/creatininuria (PrU/CrU) en muestra aislada \geq a 2, asociado a hypoalbuminemia, definida como albúmina \leq a 2,5 g/dl. El edema es el signo clínico más frecuente, dada la extravasación de líquidos secundarios a la hypoalbuminemia, con la consecuente pérdida de la presión oncótica, siendo por lo general el síntoma al debut de la enfermedad [2].

La presencia del síndrome nefrótico es patognomónica de una entidad patológica que afecta al glomérulo [2]. Se origina por una anomalía en la barrera de filtración glomerular, la cual genera pérdida masiva de proteínas por diferentes mecanismos. Esta pérdida de proteínas promueve la aparición de los otros síntomas cardinales descritos, como son la

hipoalbuminemia y la hiperlipidemia como mecanismos compensatorios para la producción de lipoproteínas y para mantener la presión oncótica [1].

El síndrome nefrótico puede ser secundario a enfermedades sistémicas, glomerulonefritis, hereditarias, víricas, parasitarias, neoplasias o fármacos; y primario o idiopático de causa desconocida [1]. Afecta a 1-3/100.000 niños menores de 16 años [8]. La gran mayoría de los casos comienza entre los 2 y 10 años, siendo por lo general idiopático o primario [3]. Durante los dos primeros años de la vida, las mutaciones genéticas que conllevan a alteración estructural de la superficie de filtración adquieren gran importancia siendo un porcentaje representativo como causa de la enfermedad aproximadamente las 2/3 partes del síndrome nefrótico [2].

El síndrome nefrótico congénito (SNC) es una enfermedad grave y poco frecuente, con una amplia variabilidad en su forma de presentación, por lo general resistente a corticoides. Tiene factores genéticos y hereditarios implicados, lo cual puede estar asociado o no a factores determinantes o facilitadores, siendo el de tipo finlandés el más frecuente [4,8]. Para su diagnóstico, es preciso la realización de estudios clínicos, bioquímicos, histológicos y genéticos [8].

Es de vital importancia establecer la etiología del síndrome nefrótico para, de esta forma, lograr hacer un abordaje y tratamiento adecuado de la patología. Sin embargo, en un número de pacientes es imposible determinar una etiología [8].

Descripción del caso clínico

Se trata de un neonato, con antecedente de prematuridad de 34 semanas, con peso al nacer de 2.640 gr; nace por cesárea motivada por ruptura prematura de membrana y oligohidramnios, por lo que es hospitalizado en UCI neonatal durante siete días bajo un posible riesgo de sepsis. Ingres a los 20 días de edad cronológica, con cuadro clínico de 15 días de evolución caracterizado por edema palpebral derecho, asociado a salida de secreción abundante por lagrimal derecho.

Al realizar el examen físico de ingreso, se observa edema, rubor y calor a nivel de párpado derecho, con abundante salida de secreción purulenta. Peso al ingreso de 2.900 gr, talla de 45 cm, superficie corporal (SC) de 0,20 m², y signos vitales estables, se realiza diagnóstico de sepsis de tejidos blandos: celulitis periorbitaria derecha con conjuntivitis asociada, por lo cual se indica hospitalización en unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) para antibioticoterapia, observación médica y paraclínicos.

En la UCIN inicia antibioticoterapia de primera línea con ampicilina, amikacina y tobramicina local, obteniéndose en aislamiento de secreción ocular staphylococcus aureus con sensibilidad a oxacilina y resto de paraclínicos normales.

Al quinto día de estancia hospitalaria, cursa con deterioro de su estado hemodinámico, y presenta signos clínicos de sepsis, por lo que se rota cobertura antibiótica a clindamicina dada la sospecha de meticilino resistencia y cobertura a meninges con cefalosporina tipo cefotaxime. Los resultados de hemocultivos son negativos, reactantes de fase aguda control negativo.

Al octavo día de estancia hospitalaria, debut de soplo sistólico II/IV, asociado a cianosis distal con ecocardiograma normal; además, el paciente cursó con edema generalizado y ganancia de peso de 170gr/día, reportes de hemograma con anemia normocítica normocromica, proteínas totales 3,12 (disminuido) albúmina 1,63 (disminuida) relación albúmina/globulina 0,91 (disminuida), con reporte de albuminuria al azar con rango nefrótico. Se indica reposición de albúmina 1gr/kg/día por tres días, teniendo una alta sospecha de síndrome nefrótico congénito.

Durante su evolución persiste con hipoalbuminemia y proteinuria en rango nefrótico, pese a reposiciones con albúmina continuas y diarias, respaldadas por concepto de nefrología, a lo cual se adiciona manejo con inhibidor de enzima convertidora de angiotensina (IECAS) tipo enalapril, a dosis de 0,3mg/kg/día.

Dentro de los paraclínicos ordenados por este servicio se encuentra una ecografía renal, de vías urinarias, y de abdomen total normal; laboratorio de amonio, diuresis, función renal, función hepática, ionograma, los cuales se encontraron dentro de límites de

normalidad para la edad y sexo de paciente. Se realizó un urocultivo con resultado negativo, torch negativo. También se hizo una proteinuria en 24 horas en rango nefrótico (122mg/m²/h): relación proteinuria/ creatinuria 15,82 (alto) con elevación de colesterol, C3 normal y C4 limitrofe; perfil reumatológico negativo.

Durante su estancia, persiste el cuadro de anemia con requerimiento transfusional. Se reporta la presencia de recurrentes cuadros bacterianos con hemocultivo positivos por gérmenes atípicos (stenotrophomona maltophilia, stafilococo aureus meticilino resistente), recibiendo múltiples esquemas antibióticos, e incluso presencia de fungemia por candida albicans que requirió manejo prolongado con antifúngicos. Se obtuvo reporte de inmunoglo-

**Se reporta la presencia de
recurrentes cuadros bacterianos
con hemocultivo positivos por
gérmenes atípicos**

bulinas disminuidas por lo cual el servicio de infectología indica inicio de inmunoglobulinas endovenosas.

Ante la persistencia del cuadro clínico, y pese a los manejos instaurados, nefrología indica biopsia renal con posterior inicio de corticoide, a dosis de 60mg/m²sc/día. Al no tener una respuesta efectiva a corticoides, se continua con una infusión de albúmina inter-diaria.

En el resultado de la primera biopsia renal percutánea no se observan glomérulos; negativo para anti-IgA, IgG, IgM, C3, C4, C1q, albúmina, fibrinógeno, kappa, lambda en vasos, túbulos e intersticio. Dado esto, se realiza una nueva biopsia renal a cielo abierto, llevada a cabo por el servicio de radiología intervencionista, el cual reporta enfermedad de cambios mínimos. Posterior a hospitalización prolongada de aproximadamente 3 meses se da egreso, con albúmina inter-diaria endovenosa.

Hasta la edad actual de 11 meses, el paciente no ha tenido remisión de su patología, nunca ha elevado su función renal, y se encuentra en manejo crónico actual de albúmina endovenosa interdiarias.

El paciente ha presentado múltiples procesos infecciosos por gérmenes atípicos y multi-resistentes. Su peso actual es de cinco kilos; talla 68 cm, perímetro cefálico 42 cm, falla de medro probablemente secundaria a síndrome nefrótico congénito. En la actualidad se encuentra hospitalizado con sepsis de foco urinario por *klebsiella pneumoniae* multirresistente; requirió ventilación mecánica con posterior estridor, y necesitó de dilataciones vía fibrobroncoscopia secundario a estenosis laríngea. Por limitaciones en el sistema de salud, no se ha podido realizar los exámenes genéticos para identificar síndrome nefrótico congénito (tabla 1).

Discusión

El síndrome nefrótico congénito es una condición rara que se define como el desarrollo del síndrome nefrótico dentro de los primeros tres meses de vida. La mayoría de los casos de SNC primario ocurren en bebés con ascendencia finlandesa [4, 14, 15]. El inicio posterior a los tres meses de vida y un año se denomina *síndrome nefrótico infantil* [1, 9].

El síndrome nefrótico congénito primario también se ha descrito en lactantes de ascendencia no finlandesa y en lactantes con otros defectos genéticos que afectan la estructura o función del diafragma de hendidura glomerular, al igual que podría ser secundario a infecciones congénitas o asociado a antecedente de lupus eritematoso sistémico materno [5, 15]. Se

pueden encontrar diversos genes implicados, siendo los más frecuentes NPHS1, NPHS2, WT1 y LAMB2. Clínicamente se define con la presencia de proteinuria masiva, edema generalizado, hipoalbuminemia e hipertrigliceridemia [13]. Debe sospecharse un diagnóstico prenatal de síndrome nefrótico congénito en madres con una concentración alta de alfafetoproteína en suero o líquido amniótico, causado por pérdidas masivas de proteína urinaria fetal. La detección ecográfica de edema placentario, ascitis o hidropesía fetal también debe hacer sospechar este trastorno [5]. La causa más frecuente de esta entidad es la mutación del gen NPHS1, de herencia autosómica recesiva, y responsable de la codificación de la nefrina [14].

Tabla 1. Paraclínicos con resultados alterados con valores promedios y cronológicos durante la hospitalización

HEMOGLOBINA	12,5	7,8	11	mg/dl
AMONIO	60			μ/dL
ALT	11			u/l
AST	27			u/l
COLORO	109			mmo/l
CALCIO	8,7			mg/dl
POTASIO	5,8			mmo/l
SODIO	138			meq/l
CREATININA	0,30	0,22		mg/dl
UREA	17			mg/dl
BUN	8			mg/dl
C3	81			mg/dl
C4	15,1			mg/dl
PROTEÍNAS TOTALES	2,54	3,12		gr/dl
ALBÚMINA	1,8	1,4	1,63	g/dL
GLOBULINA	1,1			g/dL
VDRL	No reactivo.			
HEPATITIS C	(-)			
ANTÍGENO DE SUPERFICIE HEPATITIS B	(-)			
ANCA	(-)			
ANA	(-)			
ANTIDNA	(-)			
ANTI- RO	(-)			
ANTI- LA	(-)			
ANTI- SM	(-)			
FOSFATASA ALCALINA	349			UI/L
CREATININA EN ORINA AL AZAR	8,18			
PROTEÍNA EN ORINA AL AZAR	4,86	229,5		
PROTEÍNA EN ORINA AL AZAR	4,86	229,5		

Fuente: base de datos de historia clínica del paciente.

En algunos pacientes, como los que tienen mutación del gen de la nefrina (NPHS1), el líquido amniótico puede estar teñido de meconio en el momento del nacimiento; no obstante, los bebés generalmente no tienen problemas respiratorios mayores. Los riñones NPHS1 son grandes y en las ecografías se aumenta la ecogenicidad cortical, causando que el borde corticomedular sea indistinguible [10]. Esta alteración es particularmente común en Finlandia, por lo que se le ha dado el nombre de SNC de tipo finlandés [4].

La lesión estructural glomerular justifica sus tres características: presentación precoz, ausencia de respuesta a tratamiento y baja recurrencia post-trasplante. Las manifestaciones clínicas son graves, ya que comprometen la supervivencia y la mayoría precisan diálisis en el primer año de evolución [1].

El paciente expuesto muestra una presentación muy temprana del síndrome nefrótico en edad neonatal, siendo un debut con múltiples enfermedades infecciosas recurrentes y de difícil manejo. Cabe destacar su antecedente de prematuridad, siendo también reconocido en varias cohortes como factor de riesgo para la enfermedad. De igual modo, nuestro paciente requirió múltiples intervenciones con corticoides, albúmina e inmunoglobulina para lograr estabilización. Llama la atención que, pese a limitación para el manejo efectivo precoz, la histología en biopsia realizada reporta cambios mínimos; sin embargo, por tratarse de un debut tan temprano y con un abordaje precoz, esto podría corresponder a un estadio inicial de la enfermedad que puede evolucionar a esclerosis focal y segmentaria, como lo es por ejemplo el caso de las alteraciones ligadas a NPHS2. Es importante de igual manera realizar un seguimiento estrecho puesto que, así como puede presentar una esclerosis focal y segmentaria, también existe un alto riesgo de presentar falla renal crónica.

Desde el punto de vista histológico, las biopsias de pacientes con SNC muestran lesiones mixtas glomerulares y tubulointersticiales. Las lesiones glomerulares van desde enfermedad de cambios mínimos, hiper celularidad mesangial hasta glomeruloesclerosis focal y segmentaria y/o esclerosis mesangial difusa [7]. En el túbulo se describen característicamente dilataciones quísticas proximales y distales (conocidos como microquistes); inflamación y fibrosis intersticial están frecuentemente presentes y van aumentando con la edad. La inmunofluorescencia es negativa y la microscopía electrónica muestra desaparición de los pedicelos, de los podocitos y transformación vellositaria. La tinción de nefrina puede darnos el diagnóstico definitivo en los casos de mutaciones truncadas, debido a que el diafragma de filtración glomerular está compuesto principalmente por nefrina y se encuentra ausente en glomérulos no esclerosados. Esto es especialmente importante para el diagnóstico diferencial en el SNC de otras causas [6]. Aunque las mutaciones *NPHS1* representan la mayoría de los

pacientes con SNC, se han identificado otras formas genéticas de SNC, incluidos los trastornos asociados con mutaciones en *NPHS2* (podocina), *WT-1* (gen supresor de tumores de Wilms) y *LAMB2* (gen laminina beta-2) [5, 7].

En caso de ser secundario, el manejo del síndrome nefrótico congénito es el de la causa infecciosa o de enfermedad sistémica en curso, como infección por hepatitis, citomegalovirus, o enfermedades sistémicas como lupus eritematoso sistémico. Sin embargo, en ocasiones, es difícil establecer la etiología exacta por lo cual el manejo inicial es sintomático, según las manifestaciones propias del síndrome nefrótico en este grupo etario, el cual puede ser mortal de no realizarse una intervención precoz. Por lo general, el manejo será sintomático según sea el caso del paciente debido a la pobre respuesta frente al manejo con esteroides [8].

A diferencia de otras formas de síndrome nefrótico que ocurren más tarde en la vida, el SNC primario es resistente a la terapia con corticosteroides y agentes inmunosupresores [9,10].

Los lactantes con mutaciones causales en cualquiera de los cuatro genes no responden al tratamiento con esteroides y, por lo tanto, se pueden evitar intentos de tratamiento innecesarios [11]. Entre el manejo sintomático está el inicio de terapia con medicación

Los polímeros de glucosa se administran para aumentar la ingesta de energía

anti-proteinúrica como IECAS, con el fin de reducir el daño glomerular; sin embargo, la respuesta tiende a ser parcial [8]. El tratamiento actual incluye infusiones de albúmina intravenosa, soporte nutricional agresivo, corrección del hipotiroidismo asociado y tratamiento inmediato de complicaciones infecciosas y tromboembólicas. La nefrectomía bilateral generalmente se requiere para el tratamiento de la pérdida masiva de proteínas, seguida del soporte con diálisis peritoneal y el trasplante renal temprano [5, 10].

La nutrición en los lactantes con síndrome nefrótico congénito grave es tradicionalmente elevada en energía (130 kcal/kg por día) y en proteínas (3-4 g/kg por día); se utiliza la leche materna y fórmulas lácteas, y el exceso de proteína se administra como un producto proteico a base de caseína. Los polímeros de glucosa se administran para aumentar la ingesta de energía, y una mezcla de semillas de colza y aceite de girasol para equilibrar los niveles de lípidos. Los niños también reciben vitamina D (400 UI/día) que se cambia a alfa-calcidiol cuando se nota un aumento del nivel de hormona paratiroidea [9].

Siempre que sea accesible y asequible, se recomiendan pruebas genéticas para todos los pacientes pediátricos con síndrome nefrótico resistente a corticoide, y ciertamente se deben realizar en pacientes con una mayor probabilidad de predisposición genética basada en datos de correlación genotipo-fenotipo [12].

Conclusión

El síndrome nefrótico es una entidad frecuente en pediatría con alta importancia debido a que puede generar alta morbimortalidad de no realizarse intervenciones a tiempo. Es primordial conocer las características clínicas básicas tales como edema, proteinuria e hipoalbuminemia que sirvan como pilares en el diagnóstico, así como siempre sospechar en un niño que ingrese por anasarca al servicio de urgencias. La presencia de síndrome nefrótico congénito es inusual; sin embargo, presenta alta mortalidad y muchas secuelas, siendo la enfermedad renal crónica la más temida. Es así como resulta importante sospechar en recién nacidos con infecciones recurrentes asociadas a presencia de edema generalizado, puesto que un manejo precoz puede ayudar a evitar secuelas y mejorar su calidad y la de su familia.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se realizaron conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con lo establecido por la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki; que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes, y que han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Contribución de los autores

Ana Guerrero: conceptualización, curaduría de los datos, investigación, escritura (manuscrito original), escritura (revisión y edición) metodología, *software*, validación; María Benitez: conceptualización, curaduría de datos, metodología, *software*, validación, escritura (manuscrito original), escritura (revisión y edición); Ariel Polo: conceptualización, curaduría de datos, metodología, *software*, validación, visualización, escritura (manuscrito original), escritura (revisión y edición); Marco Bolaño: conceptualización, curaduría de datos, metodología, *software*, validación, visualización, escritura (manuscrito original), escritura (revisión y edición).

Conflicto de intereses

Se declara que los autores no tienen conflicto de intereses.

Financiación

La financiación estuvo a cargo de los autores.

Referencias

- [1] Ortiz, ER. Síndrome nefrótico pediátrico [Internet]. Aeped.es. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18_sindrome_nefrotico.pdf ↑Ver páginas 2, 3, 5, 7
- [2] Comité de Nefrología, Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso de tratamiento del síndrome nefrótico en la infancia. Arch Argent Pediatr. 2014; 112(3):227-84. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consenso-de-tratamiento-del-s-iacutendrome-nefr-oacutetico-en-la-infancia-2014.pdf> ↑Ver páginas 2, 3
- [3] Hevia P, Nazal V, Rosati MP, Quiroz L, Alarcón C, Marquez S, et al. Síndrome nefrótico idiopático: recomendaciones de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Parte 2. Rev Chil Pediatr. 2015;86(5):366-72. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062015000400012 ↑Ver página 3
- [4] Cobos-Carrascosa E, Campos-Aguilera A, Daza-Torres A. [Afectación multigénica en el síndrome nefrótico congénito]. Nefrología. 2014;34(2):268-70. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-afectacion-multigenica-el-sindrome-nefrotico-articulo-X021169951405387X> ↑Ver páginas 3, 5, 7
- [5] Vogt B, Springel T springel. The Kidney and Urinary Tract of the Neonate. 1871. ↑Ver páginas 5, 6, 8
- [6] Azócar PM. Síndrome nefrótico congénito por mutación del gen de la nefrina. Caso clínico. Rev Chil Pediatr. 2011;82(5):426-431. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062011000500008 ↑Ver páginas 7
- [7] Gutiérrez-Bello P. Síndrome nefrótico en el primer año de vida [Internet]. An Pediatr Contin. 2014;12(1):17-24. Disponible en: <https://www.scribd.com/document/428693753/gutierrez2014-pdf> ↑Ver páginas 7, 8
- [8] Mora-Bautista VM, Suárez-Pinto TA, Contreras-García GA. Síndrome nefrótico congénito. Reporte de caso y revisión del enfoque diagnóstico. Rev colomb nefrol. 2019;6(2):172-178. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcnef/v6n2/2500-5006-rcnef-6-02-172.pdf> ↑Ver páginas 3, 8

- [9] Moodley R, Naicker E, Bhimma R. Congenital nephrotic syndrome: A diagnostic and management dilemma. SAJCH. 2015;9(4):140. Disponible en: <https://doi.org/10.7196/SAJCH.2015.v9i4.903> ↑Ver páginas 5, 8
- [10] Jalanko H. Congenital nephrotic syndrome. Pediatric Nephrol. 2009;24(11):2021-8. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00467-007-0633-9> ↑Ver páginas 7, 8
- [11] Hinkes BG, Mucha B, Vlangos CN, Gbadegesin R, Liu J, Hasselbacher K, et al. Nephrotic syndrome in the first year of life: two thirds of cases are caused by mutations in 4 Genes (NPHS1, NPHS2, WT1, 2007;119(4):e907-19. and LAMB2). Pediatrics. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17371932> ↑Ver página 8
- [12] Cheong HI. Genetic tests in children with steroid-resistant nephrotic syndrome. Kidney Res Clin Pract. 2020 mar. 31;39(1):7-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32155690> ↑Ver página 9
- [13] Reynolds BC, Oswald RJA. Diagnostic and management challenges in congenital Nephrotic Syndrome [Review]. Pediatric Health Med Ther. 2019;10:157-67. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6930517> ↑Ver página 6
- [14] Wang J-J, Mao J-H. The etiology of congenital nephrotic syndrome: current status and challenges. [Review] World J Pediatr. 2016 my.;12(2):149-58. Disponible en: <https://dx-doi-org.sibulgem.unilibre.edu.co/10.1007/s12519-016-0009-y> ↑Ver páginas 5, 6
- [15] Chen Y, Zhang Y, Wang F, Zhang H, Zhong X, Xiao H, et al. Analysis of 14 patients with congenital nephrotic syndrome. Front Pediatr. 2019;7:341. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2019.00341/full> ↑Ver página 5