



Enfermedades pediátricas que han pasado a la historia (7). El síndrome de De Toni-Debré-Fanconi revisado

V.M. García Nieto*, M. Zafra Anta**

*Coordinador del Grupo de Historia de la Pediatría de la AEP. Director de *Canarias Pediátrica*.

**Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid. Miembro del Grupo de Historia de la Pediatría de la AEP

Prólogo

Los trastornos tubulares renales son complejos y de difícil comprensión. Aparte de la cistinuria que fue descrita a principios del siglo XIX (Wollaston, 1810), las siguientes descripciones clínicas iniciales fueron realizadas en las primeras décadas del siglo pasado, lo que permitió la identificación de la cistinosis y de la acidosis tubular renal distal. En las siguientes décadas fueron describiéndose otras tubulopatías, como la glucosuria renal, la hipouricemia renal, la diabetes insípida nefrogénica y el raquitismo hipofosfatémico. Las adquisiciones sobre este grupo de enfermedades fueron muy laboriosas. Así, en los años sesenta, se publicaron los primeros casos de enfermedad de Dent⁽¹⁾, entidad que solo tomó carta de identidad tres décadas después. En 1967, el nefrólogo español Juan Rodríguez Soriano describió la acidosis tubular proximal renal. Tuvo que esperarse a mediados de los años 80 para que el mismo autor identificara, entre las diversas causas de reducción de los niveles sanguíneos de magnesio, otra tubulopatía denominada más tarde como *Hipomagnesemia familiar con hipercalciuria y nefrocalcinosis*. La llegada de los años 90 con las técnicas de biología molecular, permitió conocer a fondo la fisiología tubular renal con su compleja red de transportadores, intercambiadores y mecanismos celulares y, con ello, la demostración de las causas de las enfermedades antes enumeradas, que esperaban pacientemente a que se resolviera definitivamente su origen y fisiopatología.

Tipos de tubulopatías proximales. El síndrome de De Toni-Debré-Fanconi

Según el número de solutos cuya reabsorción se compromete, las tubulopatías proximales se pueden clasificar en simples, incompletas y completas. Las tubulopatías simples son aquellas en las que está reducida la reabsorción de una sola sustancia, como es el caso de la glucosuria y la hipouricemia renales, el raquitismo hipofosfatémico y la acidosis tubular

proximal renal, por ejemplo. La enfermedad de Dent es el ejemplo paradigmático de una tubulopatía proximal incompleta⁽¹⁾ y, la cistinosis, de una tubulopatía completa. No obstante, a pesar de ser esta clasificación tan elemental y clara, no se usa habitualmente.

Las tubulopatías proximales complejas y/o completas se han nominado con varios epónimos. El nombre de síndrome de De Toni-Debré-Fanconi, como indicativo de una “insuficiencia tubular compleja”⁽²⁾, fue de uso particularmente europeo⁽³⁻⁶⁾. Giovanni de Toni publicó su paciente en 1933⁽⁷⁾, Robert Debré et al., el suyo, en 1934⁽⁸⁾ y Guido Fanconi, los suyos, en 1936⁽⁹⁾.

Como ya se ha indicado, la enfermedad más característica como causa de una tubulopatía proximal completa es la cistinosis. El primer caso conocido de cistinosis (Fig. 1) fue publicado en 1903 por Emil Abderhalden (1877-1950) (Fig. 2)⁽¹⁰⁾. La infiltración con cristales de cistina de varios órganos corporales fue observada en la autopsia realizada a un niño de 21 meses de edad. Dos hermanos del paciente habían fallecido previamente, aparentemente de la misma enfermedad. Exis-



Figura 1. Portada del artículo de Emil Abderhalden, en el que se publicó el primer caso de cistinosis.



Figura 2. Emil Abderhalden (1877-1950). Disponible en: <https://biografiasmedicasilustradas.blogspot.com/2015/01/abderhalden-emil.html>.

tían cristales de cistina en la orina de otros dos hermanos y en la del abuelo paterno. No existía consanguinidad en ambas familias paterna y materna⁽¹⁰⁾.

George Otto Emil Lignac (1891-1954), un anatomopatólogo holandés, publicó en 1924 con más detalle, un trabajo sobre los “Trastornos del metabolismo de la cistina en niños”. Fue el primero en proporcionar una descripción sistemática de la enfermedad, al señalar ciertas manifestaciones clínicas, como el raquitismo, la enfermedad renal y el retraso del crecimiento⁽¹¹⁾.

En 1936, Guido Fanconi publicó cinco observaciones de niños que padecían raquitismo hipofosfatémico, acidosis, glucosuria y exceso de ácidos orgánicos en la orina⁽⁹⁾. Al menos, uno de ellos, tenía cistinosis. Por ello, la cistinosis de la infancia ha sido conocida, también, con el nombre de síndrome de Lignac-Fanconi^(12,13).

En el libro *Enfermedades renales en el niño* de Rubin y Barrat, Jack Metcuff escribió que “no se sabe si los pacientes de De Toni y Debré tenían almacenamiento de cistina”⁽¹²⁾. Poder disponer y analizar los artículos originales de estos dos últimos autores es el objetivo final de este artículo.

Giovanni de Toni. Nació en Venecia en 1895. Se graduó en medicina y cirugía en Padua en 1919. Mientras era estudiante universitario, ejerció de oficial de las tropas alpinas en la Primera Guerra Mundial. En 1920, se convirtió en médico asistente en la Clínica Pediátrica de la Universidad de Padua. Un año después, visitó la Clínica Pediátrica de la Universidad de París, donde recibió enseñanzas de dos grandes maestros de la pediatría francesa, Antoine Marfan (1858-1942) y Pierre André Nobécourt (1871-1943). A finales de 1921, dirigió el Hospital Infantil “Cesare Arrigo” de Alejandría, donde permaneció hasta 1926. En 1928, trabajó en la Clínica Pediátrica de Bolonia. Durante su estancia en ese Centro redactó el trabajo que nos ocupa acerca de un caso

de una tubulopatía proximal renal⁽⁷⁾. En 1935, pasó a dirigir la Clínica Pediátrica de la Universidad de Módena y, a partir de 1942, la célebre clínica pediátrica *Giannina Gaslini* de la Universidad de Génova, en la que permaneció hasta noviembre de 1965. Se dedicó, preferentemente, al estudio de los trastornos del crecimiento. Fue autor de un libro sobre el tema (*Tratado de auxología*, 1965). Fue cofundador de la revista *Minerva Pediátrica* (1949) y Presidente de la Sociedad Italiana de Pediatría desde 1966 hasta su muerte. Visitó España en alguna de las *Jornadas Pediátricas de Sevilla* organizadas por Manuel Suárez Perdiguer⁽¹⁴⁾ (Fig. 3). Falleció en 1973.

En 1933 publicó su trabajo *princeps*, que versaba sobre una niña con un trastorno tubular proximal y clínica neurológica asociada⁽⁷⁾. La paciente, Alfonsina, era hija de primos hermanos. Durante sus primeros años de vida mostró tanto retraso motor como en la dentición (habían surgido seis dientes a los dos años; caminó a los tres). Fue tratada como era norma en la época en los casos de raquitismo, a saber, con ergosterol irradiado, sales de fosfato y helioterapia. A los cuatro años, fue remitida al hospital de Bolonia. En ese momento, pesaba 8 kg y su talla era de 79 cm. En la exploración física se observaron signos de raquitismo, incluyendo “una marcada curvatura de las diáfisis” de las extremidades inferiores. Tenía hipotonía, sin signos de espasmofilia y un marcado nistagmo ondulatorio. El examen oftalmológico mostró una marcada hipermetropía (16 dioptrías) que el oftalmólogo atribuía a un desarrollo deficiente del bulbo óptico. El desarrollo psíquico estaba “retrasado más de dos años”.

En los exámenes complementarios sanguíneos, se observó hipofosfatemia (2,5 mg/dl). Los niveles de creatinina estaban elevados (1,53 mg/dl) (constante de Ambard: 0,10; valor normal alrededor de 0,07), pero la glucemia (81 mg/dl), calcemia (9,8 mg/dl), colesterolemia (184 mg/dl) y uricemia (3,5 mg/dl) eran normales. La magnesemia estaba elevada (4,2 mg/dl; este valor es tan elevado que es difícilmente creíble). La reserva alcalina era 21,7 vol. CO₂. Si se correspondiera con los valores determinados con las técnicas actuales, estaría situada en el límite bajo de la normalidad, pero los niveles de cloremia eran muy elevados (518 mg/dl = 145,9 mEq/l). La paciente tenía poliuria (800-1.100 ml/24 h; 4,2-5,7 ml/kg/h). En orina, existía



Figura 3. Giovanni de Toni a la izquierda, junto a Manuel Suárez Perdiguer⁽¹⁴⁾.



Figura 4. Robert Debré en los años cincuenta. Disponible en: <https://books.openedition.org/pur/45170>.

una marcada glucosuria (30–40 g por mil), pero sin cetonuria ni ácido diacético.

La discusión de la etiología de la enfermedad de Alfonsina es harto interesante. El diagnóstico de tubulopatía proximal estaría basado en la presencia de glucosuria, hipofosfatemia y la posible acidosis. La esperada hipouricemia en una tubulopatía proximal podría estar artefactada por la insuficiencia renal. La poliuria está presente en muchas tubulopatías, sean proximales o no. El diagnóstico diferencial del caso puede hacerse a partir de los trastornos tubulares que cursan con lesiones oculares. El nistagmo, el desarrollo deficiente del bulbo óptico, la probable herencia AR y la insuficiencia renal en una niña de tan corta edad, permite evocar la *hipomagnese-mia familiar con hipercalcúria y nefrocalcinosis*, aunque ese cuadro no se acompaña de tubulopatía proximal y no existía hipomagnesemia (?).

El síndrome de Lowe está causado por mutaciones en el gen *OCRL*. Las lesiones oculares del síndrome de Lowe son muy graves, entre las que se pueden citar: cataratas congénitas bilaterales visibles ya al nacer, glaucoma, microftalmos o enoftalmos y nistagmo. Otras mutaciones distintas ubicadas en el gen *OCRL* causan la enfermedad de Dent-2, en la que las anomalías oculares y neurológicas son más leves. El gen *OCRL* se localiza en el cromosoma X. Es, pues, una enfermedad propia de varones. ¿Qué tenía entonces Alfonsina? Obviamente, no lo sabemos, pero lo más probable es que fuera portadora de una mutación en el gen *OCRL* de las que suelen producir la enfermedad de Dent-2. Excepcionalmente, se han descrito unos pocos casos de portadoras con un fenotipo más completo, que se han atribuido a inactivación aleatoria de uno de los cromosoma X, translocación, cariotipo 45 X (Turner), o disomía uniparental^(15,16).

Robert Debré. La vida de Robert Anselme Debré (1882–1978) fue muy intensa. Provenía de una familia de rabinos alsacianos que emigraron después de la guerra franco-

alemana de 1870 (Fig. 4). Su formación pediátrica la realizó en los hospitales *Trousseau*, *Saint-Antoine*, *Boucicaut* y *Enfants Malades*, donde trabajó con Antoine Marfan. En el Hospital *Laennec* colaboró con Louis Théophile Landouzy (1845–1917) y, en el Trousseau, con Arnold Netter (1855–1936)⁽¹⁷⁾. Después de la guerra mundial de 1914–1918, al volver a París colaboró con Léon Bernard (1877–1935) y fue nombrado Jefe de Servicio en el Hospital Bretonneau y en el *Enfants Malades*. En 1933 fue nombrado Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital *Hérolde*. Durante años colaboró con Charles Nicolle (1866–1936), Albert Calmette (1863–1933), Émile Roux (1853–1933) y Gaston Ramon (1886–1963) del Instituto Pasteur. En plena guerra europea, fue nombrado catedrático de la Clínica Médica de Niños Enfermos de la Universidad de París, sucediendo al profesor Pierre André Nobécourt⁽¹⁷⁾. En diciembre de 1940, después de la ocupación alemana y de la aplicación de las leyes antisemitas, se le prohibió continuar practicando la medicina. A finales de 1942, conoció al Coronel Remy, agente secreto de la Francia Libre en territorio ocupado y participó en la creación de un servicio furtivo de medicina y cirugía para la resistencia francesa. De 1946 a 1964, Robert Debré fue presidente del Instituto Nacional de Higiene. En 1943 escribió, junto con Edmond Lesné y Paul Rohmer, el libro *Pathologie Infantile*. En 1950 creó el *Centre International de l'Enfance*. Asistió a las *Primeras Jornadas Pediátricas de Sevilla* (1965) donde impartió sendas conferencias sobre la “Toxoplasmosis” y “El tratamiento de la tuberculosis primaria”⁽¹⁸⁾. Fue uno de los grandes pediatras franceses. Manuel Suárez Perdiguero escribió que “Don Gregorio Marañón me dijo un día, en sus paseos por las rúas de Compostela, que consideraba a Debré como el mejor médico que había conocido”⁽¹⁸⁾.



Figura 5. “Puede observarse el desarrollo particular del sistema adiposo (sic), la escasa talla de la niña y las deformidades raquílicas, así como las que fueron consecuencia de las fracturas”⁽⁸⁾.

En 1934, Robert Debré et al. publicaron un complejo caso de una tubulopatía en una niña de once años⁽⁸⁾. La paciente mostraba signos de raquitismo comparables a los comúnmente observados en lactantes, como rosario costal y nódulos epifisarios asociados a deformidades óseas severas (escoliosis) y fracturas múltiples (Fig. 5). Las radiografías mostraban signos de descalcificación intensa del esqueleto. La talla era baja (102 cm, para 11 años) con desproporción entre la longitud del tronco (más corto) y la de las extremidades. Mostraba una adiposidad anormal que predominaba en el tórax y las raíces de los miembros. Había ausencia de signos de espasmofilia y de trastornos intelectuales. Existían signos evidentes de alteración de la función renal, como albuminuria, cilindruuria, elevación de la constante de Ambard (0,103) y poliuria (*“La quantité d’urines émises en vingt quatre heures était, le jour de l’examen, de un litre un quart”*). La glucemia en ayunas era de 91 mg/dl, pero tras hiperglucemia inducida. En la orina de 24 h, se cuantificaron seis gramos de azúcar, “acetona y ácido diacético (cuerpos de acetona totales: 2,37 g)”. Se comprobó un incremento de lípidos en sangre (colesterol 276 mg/dl) y una hipocalcemia intensa (6,9 mg/dl). Los autores indicaban que el nivel de fósforo mineral era sustancialmente normal (?) (2,6 mg/dl). En algunos puntos del texto, se mencionaba la presencia de acidosis metabólica, aunque medida con parámetros que, en la actualidad, no utilizamos [*“Totalité des ions H: 152 (normalement: 300 à 450)”*].

En esta paciente de nombre Fernande, el raquitismo y la osteoporosis debían estar en relación con la hipocalcemia, la hipofosfatemia y la acidosis, además de la insuficiencia renal. El tronco más corto y las deformidades óseas podrían ser expresión de una displasia ósea como la displasia espondiloepifisaria congénita que cursa con escoliosis; no hemos encontrado que se asocie a tubulopatía. La displasia inmuno-ósea de Schimke es una displasia espondilo-epifisaria autosómica recesiva rara que se asocia a síndrome nefrótico. La adiposidad de distribución anormal era compatible con una lipodistrofia. No existía espasmofilia, lo que indica que el calcio iónico debía ser normal; la hipocalcemia no parecía ser secundaria a hipoproteinemia (*“Albumines totales: 73,71”* $\hat{=}$ 7,37 g/dl?). La función intelectual normal descarta enfermedades como el síndrome de Lowe, por ejemplo, aparte de que se trataba de una niña. El coeficiente o constante de Ambard, antecesor del aclaramiento de creatinina, estaba elevado; los autores argumentaban, también, a favor de la existencia de una enfermedad renal crónica por una excreción reducida de urea en orina de 24 h. La poliuria podía ser debida a la diuresis osmótica causada por la glucosuria y al defecto de concentración propio de la enfermedad renal crónica. La glucosuria en presencia de glucemias normales, es signo de glucosuria renal. La cetonuria podía ser secundaria a la gran pérdida de glucosa por la orina. Se puede elucubrar que la acidosis metabólica podía estar en relación con la cetoacidosis secundaria a la gran pérdida de glucosa en la orina y con una pérdida proximal de bicarbonato.

La lipodistrofia es una enfermedad muy rara, caracterizada por alteraciones patológicas en la distribución del tejido adiposo en asociación con una amplia gama de trastornos metabólicos, como hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina, diabetes y formación anormal de hueso. Se puede asociar a osteoporosis y enfermedad renal crónica. Una de las causas de

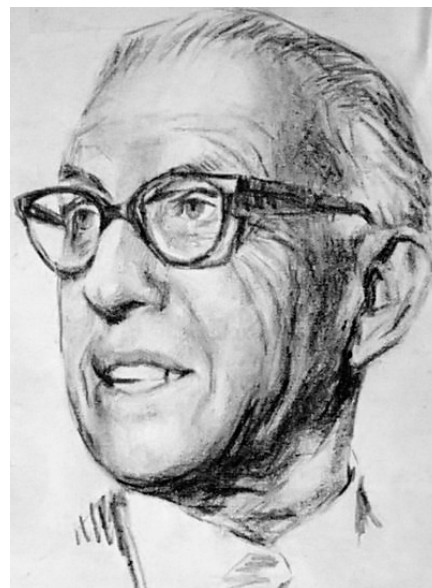


Figura 6. Guido Fanconi (1892-1979).

muerte en la lipodistrofia generalizada de Seip-Berardinelli es la enfermedad hepática⁽¹⁹⁾.

En la última revisión, el estado general de Fernande se había agravado. Tenía palidez facial, cianosis labial y ojos hundidos. La niña parecía triste y somnolienta. A pesar de ello, la realizaron una sobrecarga con 50 g de glucosa. Después del segundo análisis de sangre, la niña “se pone muy pálida y se desmaya”. Tras la administración de tónicos cardíacos y adrenalina recuperó la conciencia, pero “pronto caerá en un coma real” fatal. Al iniciar la prueba, en ayunas, la glucemia era elevada (195,9 mg/dl) y media hora después había ascendido a 385 mg/dl.

El síndrome de Fanconi-Bickel es una enfermedad rara que se caracteriza por el acúmulo de glucógeno en hígado y riñones, disfunción tubular renal y alteración en el metabolismo de la glucosa y la galactosa. Su aparición se observa en los primeros meses de vida. Se caracteriza por retraso en el desarrollo, poliuria y raquitismo relacionado con una tubulopatía proximal, consistente en pérdida de, al menos, glucosa, calcio, fosfato y agua⁽²⁰⁾. Existe retraso en el crecimiento y hepatoesplenomegalia. Algunos pacientes también han referido una distribución anómala del tejido graso. La osteopenia generalizada conduce a fracturas durante la infancia. Se ha descrito la asociación con osteogénesis imperfecta⁽²¹⁾. Como puede observarse, coinciden bastantes detalles con la paciente de Debré et al.⁽⁸⁾, salvo la ausencia de hepatoesplenomegalia que no citan estos últimos autores.

¿Displasia ósea, lipodistrofia, síndrome de Fanconi-Bickel? Nos parece que este último diagnóstico es el más probable, ya que solo una deficiencia en el transportador de glucosa 2 (GLUT2), puede explicar una glucosuria tan intensa aunque, quizás, podría tratarse de una asociación de dos entidades.

Guido Fanconi. Los autores de este artículo han publicado recientemente una amplia biografía de Guido Fanconi (1892-1979) que está disponible en Internet⁽²²⁾, por lo que no es necesario repetir ahora sus datos biográficos (Fig. 6). Basta

decir que fue uno de los grandes pediatras de la historia y que describió diversas enfermedades, como la anemia que lleva su nombre, la fibrosis quística, la nefronoptosis o la hipercalcemia crónica idiopática^(23,24). Por cierto, en los años 20, Fanconi fue discípulo de Emil Abderhalden, autor mencionado al principio de este artículo.

Como ya se ha indicado más arriba, en 1936, Guido Fanconi publicó cinco casos que tenían en común un enanismo nefrótico-glucosúrico infantil temprano con raquitismo hipofosfatémico⁽⁹⁾. Según las fuentes, uno⁽²⁵⁾ o dos⁽¹²⁾ de esos pacientes padecía cistinosis.

Epílogo

Los casos detallados de Alfonsina⁽⁷⁾ y Fernandé⁽⁸⁾ sugieren que no padecían una tubulopatía proximal completa y que, con cierta seguridad, no debían ser portadoras de “almacenamiento de cistina”. Por ello, el nombre de síndrome de De Toni-Debré-Fanconi solo podría aplicarse a los casos caracterizados por una “insuficiencia tubular compleja”⁽²⁾, pero no a una tubulopatía proximal completa. Para ello, en los últimos decenios se ha reservado el nombre de síndrome de Fanconi, ya sea secundario a cistinosis o a otras causas. El primer caso de cistinosis en España fue publicado por Ángel Ballabriga en 1954⁽²⁶⁾.

Bibliografía

- Dent CE, Friedman M. Hypercalcuric rickets associated with renal tubular damage. Arch Dis Child. 1964; 39: 240-9.
- Royer P. Tubulopatías hereditarias. Síndrome de De Toni-Debré-Fanconi. En: Nefrología Pediátrica (ed. esp.). Royer P, Habib R, Mathieu H, Broyer M, eds. Barcelona: Ediciones Toray. 1975; p. 60.
- Lamy M, Aussannaire M, Jammet ML, Caramanian M. Cystinose avec syndrome de Toni-Debré-Fanconi; étude clinique et biologique. Arch Fr Pediatr. 1954; 11: 806-30.
- Schiavini CA. Cystinurie, cystinose et maladie de De Toni-Debré-Fanconi. Pédiatrie. 1956; 11: 181-203.
- Corvilain J, Gepts W, Beghin P, Vis H, Verbanck M, Verniory A. Exploration rénale fonctionnelle et histoenzymologique d'un cas de syndrome de De Toni-Debré-Fanconi. J Urol Nephrol (Paris). 1965; 71: 354-70.
- Neimann N, Pierson M, Marchal C, Rauber G, Grignon G. Nephropathie familiale glomérulo-tubulaire avec syndrome de De Toni-Debré-Fanconi. Arch Fr Pediatr. 1968; 25: 43-69.
- De Toni G. Remarks on the relations between renal rickets (renal dwarfism) and renal diabetes. Acta Paediatr. 1933; 16: 479-84.
- Debré R, Marie J, Cleret F, Messimy R. Rachitisme tardif coexistent avec une nephrite chronique et une glycosurie. Arch Med Enfants. 1934; 37: 597-606.
- Fanconi G. Der fruhinfantile nephrotisch-glycosurische zwerchwuchs mit hypophosphatämischer rachitis. Jahrb Kinderheilk. 1936; 147: 299-304.
- Abderhalden E. Familiäre cystindiathese. Z Physiol Chem. 1903; 38: 557-61.
- Lignac GOE. Über störung des cystinstoffwechsels bei kindern. Deutsch Arch Klin Med. 1924; 145: 139-50.
- Metcoff J. Síndrome de Fanconi. En: Enfermedades renales del niño, ed. esp. Rubin MI, Barratt TM, eds. Barcelona: Editorial Pediátrica. 1978; p. 821-32.
- Bickel H. Die Entwicklung der biochemischen Läsion bei der Lignac-Fanconischen Krankheit. Helv Paediatr Acta. 1955; 10: 259-68.
- Peña Guitián J. La etapa santiaguesa de Don Manuel Suárez Perdiguero. Cuadernos de historia de la pediatría española nº 5. Madrid: AEP. 2013; p. 11. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/cuaderno_de_historia_n_5.pdf.
- Reinhart SC, Norden AG, Lapsley M, Thakker RV, Pang J, Moses AM, et al. Characterization of carrier females and affected males with X-linked recessive nephrolithiasis. J Am Soc Nephrol. 1995; 5: 1451-61.
- Recker F, Reutter H, Ludwig M. Lowe syndrome/Dent-2 disease: A comprehensive review of known and novel aspects. J Pediatr Genet. 2013; 2: 53-68.
- Prandi F. Al profesor Robert Debré. An Esp Pediatr. 1978; 11: 733-4.
- Suárez M. Debré ha muerto. Rev Esp Pediatr. 1978; 34: 201-2.
- Lima JG, Nobrega LHC, Lima NN, Dos Santos MCF, Silva PHD, Baracho MFP, et al. Causes of death in patients with Berardinelli-Seip congenital generalized lipodystrophy. PLoS One. 2018; 13: e0199052.
- Roy M, Bose K, Paul DK, Anand P. Hypophosphatemic rickets: presenting features of Fanconi-Bickel syndrome. Case Rep Pathol. 2011; 2011: 314696.
- Caparros-Martin JA, Aglan MS, Temtamy S, Otaify GA, Valencia M, Nevado J, et al. Molecular spectrum and differential diagnosis in patients referred with sporadic or autosomal recessive osteogenesis imperfecta. Mol Genet Genomic Med. 2016; 5: 28-39.
- Zafra Anta M, García Nieto V, Medino Muñoz J, Alarcón Alacio MT, López Granados L. Epónimos en pediatría (17). ¿Quién fue Guido Fanconi? Can Pediatr. 2018; 42: 74-84. Disponible en: <https://scptfe.com/wp-content/uploads/2020/02/Canarias-Pediátrica-ENE-ABR-2018.pdf>.
- Zellweger H. Guido Fanconi (1892-1979). J Pediatr. 1980; 96: 674-5.
- Bueno M. Primer centenario del nacimiento del profesor Fanconi (1892-1979). An Esp Pediatr. 1993; 38: 5-6.
- Royer P, Mathieu H, Habib R. Diabetes renales primitivas complejas. (Síndromes de De Toni-Debré-Fanconi). En: Problemas actuales de Nefrología Infantil (ed. esp.). Royer P, Mathieu H, Habib R, eds. Barcelona: Ediciones Toray. 1965; p. 177.
- Ballabriga A. A propósito de un caso de cistinosis. Arch Pediatr. 1954; 4: 689-704.



Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en “on line” a través de la web:

www.sepeap.org y www.pediatriaintegral.es. Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario “on-line”.