

11230

2 of 2



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios Superiores de Postgrado

## SINDROME NEFROTICO EN NIÑOS

### TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de  
Especialista en Nefrología  
P r e s e n t a

DR. FERNANDO JOSE GALLEGOS MENDEZ

C H. 20 DE NOVIEMBRE

ISSSTE



México, D. F.

1984

FALLA DE ORIGEN



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.

## INDICE.

Introducción.....	1
Material y Métodos.....	7
Resultados.....	10
Discusión.....	18
Conclusiones.....	23
Bibliografía.....	25

## INTRODUCCION.

De acuerdo a la definición del Dr. Schreiner, el Síndrome nefrótico es una entidad clínica producida por múltiples causas, caracterizada por un incremento en la permeabilidad glomerular, y manifestada por proteinuria masiva. En forma secundaria, hay una tendencia variable a la formación de edema, hipoalbuminemia, hiperlipidemia e hipercolesterolemia.<sup>13</sup>

Existen 2 tipos de Síndrome nefrótico: 1) El que está asociado a un evento específico, y en el que la lesión glomerular es una complicación de otra enfermedad, como por ejemplo el condicionado por medicamentos, alérgenos, infecciones, neoplasias, enfermedades multisistémicas, metabólicas o hereditarias, etc. 2) El Síndrome nefrótico Idiopático debido a enfermedad glomerular primaria.<sup>13-14</sup> En el trabajo, nos referiremos al segundo tipo.

En nuestros tiempos, la facilidad de realizar una biopsia renal, y su manejo adecuado con las técnicas de microscopio de luz, inmunofluorescencia y microscopio electrónico, nos permite encontrar diversas lesiones histológicas. La multiplicidad de factores y condiciones clínicas asociadas, obliga a relacionarlo con el grupo de las enfermedades glomerulares, ya que todas sus variedades son capaces de condicionarlo.

Los parámetros clínicos comunes en esta entidad son los siguientes:

Proteinuria, cuya selectividad a determinadas proteínas, será de acuerdo al tipo de lesión condicionante. En el caso de ser efecto de lesiones glomerulares mínimas, la predominancia es de albuminu-

ria, dando lugar a una inversión del índice A/G del plasma.<sup>2-13</sup>

Hipoalbuminemia variable, para la cual no existe una cifra determinada, pero que generalmente es menor de 2.5 gr/lit. y condicionada por la pérdida urinaria excesiva.<sup>2-13</sup>

Hiperlipidemia, dependiendo exclusivamente de las lipoproteínas de baja y muy baja densidad.<sup>13</sup>

Hipercolesterolemia, que puede alcanzar cifras tan altas como 1000 mg/dl o mas.<sup>13</sup>

Edema, condicionado por la baja oncoticidad plasmática, desequilibrio subsecuente de las fuerzas de Starling, y dependiendo su intensidad del grado de hipoproteinemia.<sup>2-13-14</sup>

Se ha encontrado también, pero en forma menos frecuente, una disminución variable en otro tipo de proteínas como la IgG, ocasionalmente C1q y C3, Antitrombina III, factores XI y XII de la coagulación y en forma mucho menos frecuente, cifras séricas bajas de Hierro, Cobre, Zinc, T3, y 25-Hidroxicolecalciferol.<sup>13</sup>

Trabajos prospectivos del Comité Internacional para el Estudio de las Enfermedades Renales en los niños, han permitido establecer fórmulas que hacen posible la identificación de la lesión glomerular, antes de realizar una biopsia renal, mediante el análisis de las características clínicas y laboratoriales. Esto no ha dado buen resultado en adultos, por el aumento de las posibilidades causantes de Síndrome Nefrótico, ni tampoco en los intentos previos realizados con la misma intención, pero con un número reducido de pacientes.<sup>8</sup>

Hace mas de 70 años, el Dr. Munk utilizó el término "Nefrosis lipídica" para describir a un gru-

po de pacientes con proteinuria masiva, sin alteraciones glomerulares al microscopio de luz, y con depósitos tubulares consistentes en gránulos de lípidos a nivel de las células del túbulo proximal. Una revisión mas detallada, encontró en el epitelio glomerular, fusión de los procesos podócitos y membrana basal esencialmente normal. Mas recientemente, a esa alteración se denominó lesión glomerular mínima, enfermedad de cambios mínimos o nefropatía de cambios mínimos.

A inicios de la década de los 80's, se describieron 5 variedades histopatológicas de lesión glomerular mínima, consistentes en alteraciones esporádicas y diversas a nivel mesangial o tubular, que pudieran en algún momento modificar la respuesta del paciente al manejo.<sup>8</sup>

En la infancia, se presenta preferentemente en niños de 2 a 6 años, existiendo en estos límites, variaciones sin importancia, siendo esta variedad histológica la condicionante de mas del 60% de los casos de síndrome nefrótico reportados. Son mas afectados los varones en una proporción mayor de 2:1. No son comunes la hipertensión arterial ni la hematuria microscópica, existiendo reportes que mencionan una incidencia de alrededor de 20% para la hipertensión y menos del 50% para la hematuria microscópica, siendo la macroscópica, en los trabajos con frecuencia mas elevada, de un 11%.<sup>2-8-9-13-14</sup>

En el laboratorio, además de los parámetros comunes, puede mencionar en algunos casos, ligera disminución de Clq con normalidad en C3 y C4. Los niveles de IgG disminuyen con cierta frecuencia, pero es mas común encontrarlos así en una recaída. Las inmunoglobulinas que aumentan en suero con IgM e

IgE. recientemente se les ha asociado a estos pacientes con la presencia de un antígeno HLA-B12, sobre todo a los que presentan recaídas frecuentes.<sup>13</sup>

La patogénesis es desconocida, teniéndose hasta el momento varias teorías; la más reciente y aceptada, enuncia la presencia de una proteína de carga eléctrica negativa, el ácido siálico, en forma abundante en el epitelio celular.<sup>13</sup> Aun queda la duda si es causa o efecto de la proteinuria.

Antes de dar el tratamiento, es importante verificar la erradicación de focos sépticos, ya que la presencia de una infección, impide frecuentemente una respuesta terapéutica adecuada.

Desde el punto de vista manejo, está bien establecido el importante papel que desempeña el uso de esteroides, a dosis también definidas, siendo la recomendada para los niños la siguiente: 60 mg/m<sup>2</sup>/24 hrs. durante 4 semanas sin sobrepasar los 80 mg/día y posteriormente, disminuir la dosis por otras 4 semanas a 40 mg/m<sup>2</sup>/tres días seguidos de la semana. En caso de ser necesaria la suspensión del tratamiento por alguna causa, si tiene menos de 12 días de instalado puede hacerse sin peligro; si la terapia se ha mantenido por más de 2 semanas, la dosis deberá sostenerse, y en el caso de infección agregada, podrá aun aumentarse al doble, con el debido aporte antimicrobiano.<sup>2-3-4-8-10-13-14</sup>

Hay variantes que algunos autores han considerado como de mejor pronóstico, dando en las segundas 4 semanas, 35 mg/m<sup>2</sup>/en días alternos.<sup>9-12</sup>

Este padecimiento se caracteriza por un curso de recaídas y recuperaciones, con una variable susceptibilidad a los esteroides. Es frecuente encontrar recuperaciones espontáneas, y de acuerdo a su

comportamiento con el tratamiento esteroideo, a los pacientes se les clasifica en la siguiente forma:

1) Respondedor inicial sin recaídas. 2) Respondedor inicial con recaídas infrecuentes. 3) Respondedor inicial con recaídas frecuentes. 4) Respondedor inicial, no respondedor tardío. 5) No respondedor inicial, respondedor tardío. 6) No respondedor. 7) Respondedor espontáneo.<sup>8</sup>

En un trabajo con seguimiento de un año, realizado por el Comité Internacional, se menciona que el 38% fueron respondedores iniciales sin recaídas, 19% fueron respondedores iniciales con recaídas infrecuentes y un 42% fueron respondedores iniciales con recaídas frecuentes.<sup>8</sup> De las cifras anteriores se concluye que solamente el 1% fué no respondedor.

Para los pacientes no respondedores o con recaídas frecuentes, se han sugerido varios esquemas, con algunos resultados muy alentadores, como son, el uso de Prednisona por tiempo prolongado (6 meses) a dosis de 35 mg/mt<sup>2</sup>/en días alternos. Otro esquema, es el uso de Ciclofosfamida a dosis de 2-3 mg/Kg/día durante 12 semanas, en forma conjunta con un curso completo de Prednisona durante 6 semanas; se puede utilizar Clorambucil en dosis de .1-.2 mg/Kg/día hasta lograr leucopenia, y luego suspender bruscamente, siempre apoyándose con Prednisona. Se ha propuesto incluso, y con buenos resultados, una reposición parcial de Cortisol, suponiendo que la insuficiencia adrenocortical ocupa un lugar importante en la presencia de recaídas.<sup>1-3-4-5-6-7-9-11</sup> Es prudente mencionar y recordar, los graves efectos colaterales de cada uno de ellos, por lo que se debe restringir su uso a casos muy especiales; incluso hay quienes opinan que únicamente se deberá



administrar a aquellos pacientes en quienes esté contraindicado el uso de Preunisona. 3-9

Para las alteraciones glomerulares condicionadas de Síndrome Nefrótico, diferentes a las lesiones mínimas, está plenamente comprobado que el uso de esteroides no tiene ninguna utilidad, y que si hay algunos reportes del uso de Ciclofosfamida a dosis alta con cierto tipo de respuesta, el número de recaídas es muy alto. 9-10-11-12

El pronóstico a largo plazo del Síndrome Nefrótico por lesiones glomerulares mínimas es excelente sobre todo si llena los siguientes parámetros: a) únicamente cambios glomerulares mínimos en el microscopio de luz, sin las variaciones recientemente descritas por el Comité Internacional. b) Lesiones epiteliales difusas, solamente distinguibles por el microscopio electrónico. c) Ausencia de depósitos de inmunoglobulinas en la inmunofluorescencia. d) Que remitan completamente con el primer tratamiento.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

En este trabajo, se incluyeron a todos los pacientes que ingresaron al servicio de Pediatría del Hospital "20 de Noviembre" del ISSSTE, con el diagnóstico de Síndrome nefrótico, entre Agosto de 1970 y Abril de 1980.

Fueron un total de 38 niños en los que se integró el diagnóstico clínico y laboratorial, consistentes en edema y albuminuria igual o mayor de 40 mg/hr/m<sup>2</sup>, y que llenaron las siguientes condiciones: tener una edad comprendida entre 2 y 13 años, y no haber recibido tratamiento esteroideo o inmunosupresor previo a su detección en el Hospital.

Se buscaron intencionadamente los siguientes parámetros: la edad de los padres en el momento de nacer el paciente; las manifestaciones clínicas más frecuentes e importantes como el edema, la intensidad del mismo, considerando leve, a aquel que solamente se presentaba en cara y partes distales, moderado al que abarcaba la mayor parte del cuerpo sin existir ascitis o derrame pleural, y anasarca, cuando presentaba estas dos últimas condiciones; el hallazgo de oliguria mayor de 48 hrs., así como de hipertensión arterial y hematuria macroscópica.

Desde el punto de vista laboratorial, se investigó la biometría hemática, con especial atención a la hemoglobina y leucocitosis; la química sanguínea completa; el examen general de orina, urocultivo y albuminuria de 24 hrs.; los estudios inmunológicos, en especial, complemento hemolítico y las inmunoglobulinas G, A y M.

Siempre que fue posible, al terminar el estudio integral del paciente, se realizó una biopsia

renal percutanea, revisando sus hallazgos con microscopio de luz, inmunofluorecencia y microscopio electrónico.

Por último, se analizó el tipo de manejo inicial instalado y el comportamiento del padecimiento durante un año, haciendo hincapié en el número de recaídas y su respuesta.

Las manifestaciones clínicas del Síndrome nefrótico y otros signos y síntomas asociados, se valoraron de acuerdo a los criterios internacionales y la apreciación del médico tratante. Los informes de laboratorio, de acuerdo a las técnicas convencionales para cada uno de ellos.

El tratamiento esteroideo por lo general se dió a dosis de 2 mg/kg/día de Prednisona en 3 tomas durante 4 semanas, y la misma dosis, durante otras 4 semanas pero en días alternos. Cuando se usó Ciclofosfamida, se administró a razón de 2 mg/kg/día durante 12 semanas, algunas veces sola, y en otras, acompañada de Prednisona a la dosis señalada.

Se consideró respuesta, a la disminución de la albuminuria durante o después de un tratamiento, a cifras por debajo de 4 mg/hr/mt<sup>2</sup>. La respuesta parcial fué catalogada como la comprendida entre 4 y 40 mg/hr/mt<sup>2</sup>. Recaída, fue la albuminuria que se presentó después de un tratamiento completo o una remisión, igual o mayor de 40 mg/hr/mt<sup>2</sup>.

Se consideró como biopsia renal útil, a aquella que mostrara un mínimo de 6 glomérulos. La terminología histopatológica empleada contempló como lesiones glomerulares mínimas, a un espécimen con glomérulos esencialmente normales al microscopio de luz. La esclerosis focal y segmentaria, a aquella muestra con glomérulos esclerosados solamente

en un segmento, y con una afectación de menos del 50% del total de glomérulos. Como glomerulonefritis proliferativa, se consideró a la biopsia con glomérulos que mostraron proliferación mesangial.

Por razones de espacio, y exclusivamente en esquemas y cuadros, se utilizarán las siguientes siglas: SNI como Síndrome Nefrótico Idiopático; LGM como Lesiones Glomerulares Mínimas; EFS como Esclerosis Focal y Segmentaria; GNR como Glomerulonefritis Proliferativa.

## RESULTADOS.

Nuestros resultados en el trabajo fueron los siguientes:

El total de pacientes fué de 36 niños entre 2 y 13 años de edad, con un promedio de 6.5 en 9 años y 6 meses de revisión.

Se pudo determinar la edad de los padres al nacer el paciente en 27 niños, notando una incidencia del 61.4% (22 casos), de padres entre 21 y 40 años. Menores de esa edad solamente encontramos 2 casos (7.4%), y mayores de 40 años 3 casos (11.1%). No hubieron variaciones importantes relacionadas con la lesión histopatológica encontrada.

Las edades más frecuentes fueron los 2 y 7 años con 6 niños en cada una, estando entre 2 y 8 años el 71% del total del grupo como se muestra en la Fig. 1

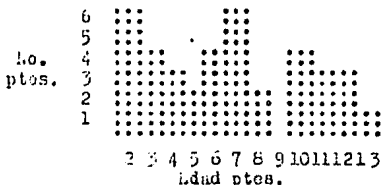


Figura 1.- Edades más frecuentes de presentación del Síndrome nefrótico Idiopático.

El sexo predominante fué el masculino con 27 niños (71%), por 11 niñas (29%).

Se realizaron 56 biopsias renales percutáneas a 35 niños, de las cuales 33 fueron las que llenaron la condición histopatológica de un mínimo de 8 glomérulos para ser útil, ya que una fué material

insuficiente, y en las otras 2 se tomaron muestras de otro tejido (Músculo e hígado). Si descartamos éstas, nos quedamos con 30 niños de biopsia útil, habiendo repetido el procedimiento en 3 de ellos por falta de respuesta al manejo en forma persistente, notando que en los 3 casos, la lesión inicialmente descrita fué mínima, y en la segunda biopsia se encontró esclerosis focal y segmentaria, tal vez por ser muestra muy superficial la primera y de tejido yuxtamedular la segunda, o simplemente por el carácter focal de la lesión. Contemplando como definitiva la lesión descrita en la segunda biopsia, encontramos, en un total de 30 niños, 15 casos (50%) de lesiones glomerulares mínimas, 10 casos (33.3%) de esclerosis focal y segmentaria y 5 casos (16.7%) de glomerulonefritis proliferativa.

Si comparamos nuestros hallazgos con los reportados en la literatura mundial, se puede elaborar el cuadro 1.

Lesión	Porcentaje de pacientes				
	Habib	Cameron	Churg	White	Nuestro
LMN	51.4	59.1	77.1	76.5	50
EF	11.5	0	9.4	8.2	33.3
GNP	8.8	7.7	3.1	5.5	16.7

Cuadro 1.- Cuadro comparativo de las lesiones histopatológicas encontradas en niños con Síndrome Nefrótico Idiopático.

Como se podrá observar, nuestra frecuencia de lesiones focales esclerosantes y proliferativas endocapilares es mucho mayor a las encontradas en otros países, haciendo la observación de que las 4

referencias del cuadro anterior, tuvieron otras variedades de lesión glomerular, todas primarias como la nefropatía membranosa o la membranoproliferativa que nosotros, tal vez por el número reducido de pacientes no encontramos.

Al analizar las manifestaciones clínicas más frecuentemente encontradas, notamos que las variaciones eran mínimas comparando el grupo completo portador de Síndrome Nefrótico, y cada una de las lesiones histopatológicas. Lo que sobresale, es la diferencia que existe entre los tipos de lesión y el porcentaje de hipertensión arterial presentado, siendo solamente de 13.3% para las lesiones glomerulares mínimas y de 50% y 100% para las otras 2 variedades; otro dato, es la rara presentación del edema en forma leve. Lo anterior se ilustra en el cuadro 2.

Signos	Porcentaje de pacientes			
	Lesión histopatológica			
	JMI	LGM	EFJ	GNP
Anasarca	57.8	66.6	60	60
Edema moderado	39.4	33.3	40	40
Edema leve	2.6	0	0	0
Oliguria	25.6	20	20	0
HTA	21	13.3	50	100

Cuadro 2.- Manifestaciones clínicas más frecuentemente encontradas en relación a la lesión glomerular.

En las alteraciones laboratoriales, detectamos a la albuminuria mayor de 40 mg/hr/m<sup>2</sup> como la única presente en todos los casos. También con frecuen

cia elevada encontramos la hipercolesterolemia mayor de 300 mg, la hipoalbuminemia menor de 2.5 g y la hipoproteinemia menor de 6.5 g , sin variaciones importantes de acuerdo al tipo de lesión. En nuestra casuística, a diferencia de lo reportado en la literatura mundial, tuvimos un alto porcentaje de pacientes con hematuria microscópica para las 3 variedades de lesión, con un elevado 73.3% para las lesiones glomerulares mínimas. Ningún caso se presentó en forma de hematuria macroscópica.

Alteración	Porcentaje de pacientes			
	Lesión histopatológica			
	SNI	LGN	EFS	GNP
Albuminuria	100	100	100	100
Hipercolest.	92.1	100	90	80
Hipoalbumin.	86.8	93	80	80
Hipoprotein.	92.1	93	100	60
Hipoglobulin.	68.4	66.6	80	20
Hematuria	78.9	73.3	80	100
Anemia	31.5	33.3	40	20
Leucocitosis	47.3	46.3	50	40
Urea >50	21	40	20	0
Creat. > 1.5	18.4	20	40	0
Urocult. posit.	26.3	20	30	60
CH50 <150	44.4	46.1	60	60
C3 < 80	36.6	16.6	66.6	25
C4 < 20	6.2	0	0	0
IgG < 800	78.5	75	57.1	50
IgM >150	55.1	54.5	37.5	100

Cuadro 3.- Alteraciones laboratoriales más frecuentemente encontradas en relación a la lesión glomerular.



Hubo un elevado porcentaje de pacientes portadores de esclerosis focal y segmentaria (66.6%), con disminución de la fracción C3 del complemento a cifras por debajo de 80 mg. La IgG se encontró disminuida a menos de 800 mg con mayor frecuencia en los niños con lesiones glomerulares mínimas. Por último, la IgM se elevó por encima de 150 mg en todos los pacientes con glomerulonefritis proliferativa. Todas las alteraciones de laboratorio se detallan en el cuadro 3.

Analizando el tratamiento impartido, encontramos que 5 pacientes no recibieron medicamento alguno como terapia, de los cuales, 1 presentaba lesiones glomerulares mínimas y remitió espontáneamente sin recaídas; a otro no se le hizo biopsia, remitiendo espontáneamente sin recaídas; los otros 3, tenían esclerosis focal y segmentaria sin respuesta espontánea ni tratamiento posterior. (Esq. 1)

2 pacientes recibieron tratamiento menor de 8 semanas; 1 tenía lesiones glomerulares mínimas, con respuesta inicial y una recaída en un año; el otro tenía glomerulonefritis proliferativa, sin recuperación en ningún momento ni terapia agregada posterior. (Esq. 2)

9 pacientes recibieron tratamiento mayor de 8 semanas, de los cuales, 4 tuvieron lesiones glomerulares mínimas con respuesta inicial en 3 de ellos; 1 cursó sin recaídas y 2 con 1 recaída al año; el otro solamente respondió, sin recaídas posteriores, al agregarse ciclofosfamida en un tercer intento de manejo. Otros 4 niños tenían esclerosis focal y segmentaria y nunca se recuperaron; el último paciente tenía glomerulonefritis proliferativa y tampoco se recuperó. (Esq. 3)

Un solo niño con esclerosis focal y segmentaria se manejó desde el inicio con Prednisona/Ciclofosfamida a las dosis antes mencionadas, con remisión parcial permanente, sin recaídas. (Csq. 4)

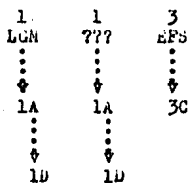
Tipo de tratam.	No. ptes.	Porcent. ptes.
Trat. de 8 sem.	21	55.2
Trat. > de 8 sem.	9	23.6
Sin tratam.	5	13.1
Trat. < de 8 sem.	2	5.2
Trat. con Ciclo.	1	2.6

Cuadro 4.- Diferentes tipos de tratamiento inicial impartidos al grupo completo.

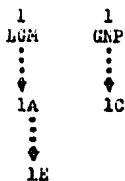
De los 38 niños del trabajo, a 21 se les dió el tratamiento inicial completo de 8 semanas. Solamente a 14 se les hizo biopsia renal con los siguientes resultados: 9 tenían lesiones glomerulares mínimas, de éstos, 7 se recuperaron, 1 se recuperó parcialmente y 1 no se recuperó. De los 6 primeros, 4 tuvieron 1 recaída en 1 año, incluyendo al respondedor parcial; los otros 4, no tuvieron recaídas. El último paciente se recuperó hasta un tercer intento de manejo con Prednisona/Ciclofosfamida, sin presentar recaídas. 2 niños tuvieron esclerosis focal y segmentaria, 1 no respondió nunca y el otro tuvo respuesta parcial con 2 recaídas al año. 3 pacientes tuvieron glomerulonefritis proliferativa, presentando uno de ellos, respuesta parcial con 2 recaídas al año, y los otros 2, nunca respondieron. Los 7 pacientes sin diagnóstico histopatológico, evolucionaron en la siguiente forma: 3 fueron respon

dedores iniciales sin recaídas, y 4 con respuesta inicial y 1 recaída al año. (Esq. 5)

En los siguientes esquemas se simplifica la evolución de los pacientes de acuerdo al tratamiento recibido, siendo A, respondedor inicial; B, respondedor parcial; C, no respondedor; D, sin recaídas; E, recaídas infrecuentes, o sea, 1 en 1 año; F, recaídas frecuentes, o sea, 2 o más al año; y U, respondedores a Prednisona/Ciclofosfamida.



Esquema 1.- Evolución de los 5 pacientes que no recibieron ningún tratamiento.



Esquema 2.- Evolución de los 2 pacientes que recibieron tratamiento menor de 8 semanas.



## DISCUSION.

En nuestro estudio, no existió relación alguna entre el síndrome nefrótico idiopático o sus variedades histopatológicas con la edad de los padres al nacer el niño, ya que el mayor porcentaje de casos se presentó cuando los padres tenían entre 21 y 40 años, siendo raro encontrarlos en menores de 20 y mayores de 40.

El sexo predominante estuvo de acuerdo a lo descrito por otros autores,<sup>2-9-12-13</sup> así como las edades más frecuentemente encontradas, entre 2 y 8 años.

El edema fué un signo constante, variando de moderado a la anasarca, siendo poco frecuente que en el momento de detectarlos, se encontraran con signos leves del mismo.

La presencia de hipertensión arterial fué definitivamente determinada por la variedad histológica presente, existiendo como en otras series,<sup>2-8-9-11-12</sup> una diferencia notable entre las lesiones glomerulares mínimas (13.3%), y las lesiones complejas (50% para la esclerosis focal y 100% para la proliferación endocapilar).

La hematuria nunca fué observada como signo clínico, pero sí con carácter microscópico en el examen general de orina. A diferencia de lo reportado por otros autores, como el Dr. Velázquez del Hospital Infantil de México con un 32% de incidencia para las lesiones glomerulares mínimas, nosotros no encontramos una diferencia significativa al correlacionarla con el tipo de lesión histológica, con un elevado 73.3% para las lesiones mínimas, y de 80% y 100% para las lesiones complejas. De tal forma, que

este signo no fué de ayuda para el diagnóstico clínico diferencial.

Ha sido reportado por varios autores, principalmente a partir del Dr. Brenner en 1978, que la selectividad de la proteinuria permite presuponer el tipo de lesión histopatológica. Nosotros no tuvimos la oportunidad de realizarla, y en un intento de suplir nuestra carencia, se trató de correlacionar la concentración de proteínas plasmáticas. El resultado no fué convincente.

La proporción de niños con lesiones glomerulares mínimas fué menor a la encontrada en otras revisiones, 9-11-12-13 pero está de acuerdo en que constituye el mayor porcentaje. Otra diferencia significativa se refiere a la incidencia tan elevada de lesiones esclerosantes focales encontrada por nosotros, ya que estos hallazgos alcanzaron un porcentaje 3 veces mayor que lo reportado por la Dra. Habib y los Dres. Churg y White. Al mismo comentario puede hacerse con las lesiones proliferativas. Llamo la atención nuestra ausencia de lesiones membranosas y membranoproliferativas, que puede estar condicionada por el grupo reducido de pacientes, sin descartar que exista efectivamente una diferencia geográfica.

La pobre respuesta de las lesiones esclerosantes focales y proliferativas endocapilares a los esteroides, fué una vez más confirmada en este trabajo, ya que de 11 niños con diferentes esquemas de tratamiento, solamente un caso con esclerosis focal y secundariamente evolucionó hacia una remisión parcial con recaídas frecuentes y otra niña con glomerulonefritis proliferativa respondió en igual forma. En el único caso en quien usamos ciclofosfamida como

tratamiento inicial, se logró una remisión parcial persistente sin recaídas, que puede considerarse como la mejor respuesta obtenida en este grupo.

La recuperación espontánea, cuando la lesión glomerular fué mínima, se pudo comprobar en un solo paciente, siendo el 0.0% de su grupo, cifra que si bien es baja, es la encontrada por lo general a este respecto. Cuando el tratamiento esteroideo fué incompleto, o sea, menor de 8 semanas, favoreció la aparición de recaídas frecuentes. El manejo de este tipo de lesión con el esquema convencional de 8 semanas de Prednisona, mostró similitud con la respuesta inicial obtenida en los trabajos de la Dra. Habib en 1971 y por el Comité Internacional en 1976. En contraste, la evolución de nuestros pacientes respondedores iniciales a un año, fué significativamente mejor que en esas mismas series. (Cuadro 5). A manera de explicación de esta variante, pudiera ser que en nuestra casuística los niños no fueran portadores de antígeno HLA-B2, en la actualidad considerado como factor predisponente de recaídas, o no haber cursado con infecciones, factor considerado como condicionante de recaídas. 2-4-5-6-7-13 El manejo con Prednisona durante un tiempo mayor a 8 semanas, no mostró ninguna ventaja sobre el tratamiento convencional.

Al hacer un análisis de los datos clínicos y su correlación histopatológica, podemos concluir de nuestros hallazgos, que el único signo útil que nos puede orientar a sospechar el tipo de lesión glomerular, es la presencia de hipertensión arterial. Otro dato que puede en algún momento ser sugestivo y orientador, constituye la edad de presentación del síndrome nefrítico, pues en nuestra casuística en-

contramos que de 10 pacientes con lesiones esclerosantes, el 60% cursaban entre los 10 y 13 años.

Realizar una biopsia renal percutánea a un niño con síndrome nefrótico idiopático, ha quedado sujeta, de acuerdo a la corriente de los últimos 6 años, a aquellos pacientes resistentes a la prednisona o a los que presentan recaídas frecuentes. Esto, aun es tema de controversia, y depende de las diferentes escuelas o tendencias, la conducta que se lleve a cabo finalmente.

Como ya se mencionó, en nuestra revisión existen pocos datos en el momento de detectar al paciente y realizar su estudio integral, que nos orienten hacia un diagnóstico definitivo y su probable evolución, situación que debe plantearse inicialmente a los padres, que en forma indirecta, están tanto o más afectados emocionalmente por el padecimiento que el propio niño. Se deberán valorar los riesgos que existen al realizar este procedimiento, datos cuidadosamente tabulados en nuestro Hospital por el Dr. Soto y cols., habiendo encontrado como resultados, un 94.7% de casos con material de biopsia útil para diagnóstico histopatológico, y como única complicación, la presencia de hematuria macroscópica sea leve o moderada y nunca severa, en el 68.4% de pacientes. Se deberán considerar también, los valores informativo y pronóstico de la biopsia, que de acuerdo al estudio antes mencionado, nos permitirá conocer con seguridad la lesión a la que nos enfrentamos y su probable curso, evitando de manera temprana, el uso repetido e indiscriminado de esteroides o inmunosupresores con sus ampliamente conocidos riesgos. Una vez analizados estos parámetros, y solamente entonces, se deberá decidir en forma indi



vidual la realización de la biopsia renal.

Tipo de Respuesta	Porcentaje de pacientes	Habib	ISKDC	Nuestro
resp. inic.	61.4	93	77.7	
resp. parc.	22.6	0	11.2	
no resp.	16	7	11.1	
Sin recaída	30.6	38	57.1	
Rec. infrec.		19	42.8	
Rec. frec.		42	0	

Cuadro 5.- Respuesta inicial y evolución durante un año de los pacientes con lesiones glomerulares mínimas que recibieron Prednisona durante 8 semanas. (ISKDC son las siglas en Inglés del Comité Internacional para el Estudio de las Enfermedades Renales en los Niños).

## CONCLUSIONES.

- 1.- El cuadro clínico del Síndrome Nefrótico Idiopático es similar para cualquier variedad histopatológica condicionante, siendo la hipertensión arterial, el único signo orientador y sugerente de lesión glomerular compleja.
- 2.- La hematuria microscópica no es una manifestación exclusiva de las lesiones complejas, siendo posible encontrarla en casi el 75% de las lesiones glomerulares mínimas.
- 3.- La causa más frecuente de Síndrome Nefrótico Idiopático en los niños son las lesiones glomerulares mínimas, existiendo en nuestro estudio, una incidencia de esclerosis focal y segmentaria y glomerulonefritis proliferativa, superior a cualquier otra serie.
- 4.- Los esteroides no tienen ningún efecto terapéutico sobre las lesiones complejas.
- 5.- El uso de Prednisona como terapéutica, durante un tiempo menor de 8 semanas, puede hacer remitir el cuadro, pero se hacen frecuentes las recaídas.
- 6.- La Ciclofosfamida es un buen recurso en los casos de lesiones glomerulares mínimas no respondedores iniciales.
- 7.- El uso de Prednisona durante 8 semanas, es el mejor manejo terapéutico que se puede otorgar a pacientes con lesiones glomerulares mínimas, siendo en nuestro trabajo su evolución durante un año, mejor que lo reportado por el Comité Internacional para el Estudio de las Enfermedades Renales en los niños.
- 8.- La realización de una biopsia renal percutánea

ante un caso de Síndrome Nefrótico Idiopático de reciente detección, debe ajustarse a un análisis individual de varios factores del paciente y el medio que lo rodea.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Jennisi A. Cyclophosphamide in the treatment of Idiopathic nephrotic syndrome. Pediatrics. 1976 57(6):948
- 2.- Velázquez L. Evolución y pronóstico de la nefrosis lipoidea en niños. Bol. Med. Hosp. Inf. 1976. 33(4):731
- 3.- Velázquez L. Tratamiento de la nefrosis lipoidea. Bol. Med. Hosp. Inf. 1976. 33(4):933
- 4.- Editorial. Immunosuppression in the nephrotic syndrome. The Lancet. 1976. Nov. 20:1121
- 5.- Leisti S. Idiopathic nephrotic syndrome: Prevention of early relapse. Br. Med. J. 1978. Abr. 8:892
- 6.- Reporte de la sociedad Alemana de Nefrología Pediátrica. Alternate day vs. Intermittent Prednisone in frequently relapsing nephrotic syndrome. The Lancet. 1979. Feb. 24:401
- 7.- Siegel A. Steroid-dependent nephrotic syndrome in children: Histopathology and relapses after Cyclophosphamide treatment. Kidney Int. 1981 19:454
- 8.- Reporte del Comité Internacional para el estudio de las Enfermedades renales en niños. Primary nephrotic syndrome in children. Clinical significance of histopathologic variants of minimal change and of diffuse mesangial hypercellularity. Kidney Int. 1981. 20:765
- 9.- Calzetti K. Primary Nephrotic Syndrome. Follow-up of 202 pediatric patients. Bol. Med. Hosp. Inf. 1981. 38(3):457
- 10.- Kleinknecht C. Treatment of the idiopathic nephrotic syndrome. Paediatrician. 1981. 10(5-6)

:382

- 11.- Uszycka-Karcs H. Mesangial Proliferative Glomerulonephritis in children. Int. J. Pediatr. Nephrol. 1982. 3(4):251
- 12.- Koskimies O. Long-term outcome of primary Nephrotic Syndrome. Arch. Dis. Child. 1982. 57 (7):544
- 13.- Glassock R. Primary Glomerular Diseases. In Brenner and Rector (Eds.). The Kidney. (2nd edition). Philadelphia, Pa. Saunders Co. 1961 p:1351
- 14.- Heptinstall R. Síndrome nefrótico. Heptinstall (Editor). Patología del riñón. (2a. edición). Barcelona, Esp. Salvat Editores. 1979. p:391
- 15.- Soto A. trascendencia de la biopsia renal en el manejo del nefrótico. En elaboración.