

11237  
2ej  
156



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
División de Estudios Superiores  
Centro Hospitalario "20 de Noviembre"  
I.S.S.S.T.E.

**RESPUESTA AL MANEJO CON PREDNISONA/  
CICLOFOSFAMIDA EN EL SINDROME NEFROTICO  
IDIOPATICO DEL NIÑO**

**I.- ESTUDIO PRELIMINAR DE 6 CASOS**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**P E D I A T R A**  
PRESENTA EL DR.  
**ALFREDO SUAREZ BRAVO**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**





## **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 está 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.

## I N D I C E

	Pág.
INTRODUCCION.....	1
HIPOTESIS.....	10
MATERIAL Y METODOS.....	11
RESULTADOS.....	15
DISCUSION.....	20
RESUMENES CLINICOS.....	24
CONCLUSIONES.....	31
BIBLIOGRAFIA.....	33

## "INTRODUCCION"

El síndrome nefrótico es una entidad patológica que se caracteriza por la existencia de:

- a) Albuminuria masiva, definida como la proteinuria mayor de  $40 \text{ mgrs/M}^2$  de sup. corp/Hora, en una colección nocturna de 12 hrs.
- b) Hipoalbuminemia menor de 2.5 grs./dl
- c) Con o sin hipercolesterolemia y edema. (4, 8, 10, 17, 18)

La presencia de hipercolesterolemia y edema son datos que solamente refuerzan el diagnóstico. (17, 18)

El cálculo de la superficie corporal se hace de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$SC = \frac{\text{Peso} \times 4 + 9}{100} \quad \text{En niños menores de 10 kgs.}$$

$$SC = \frac{\text{Peso} \times 4 + 7}{\text{Peso} + 90} \quad \text{En niños mayores de 10 kgs.}$$

o bien mediante las tablas de Du Bois que valora la superficie corporal de acuerdo al peso y a la talla. (15)

El síndrome nefrótico puede ser larío o idiopático, secundario y congénito.

El síndrome nefrótico congénito también llamado de tipo Finlandés, trastorno raro en nuestro medio, en el que se ha mostrado una herencia autosómica recesiva, que ocurre dentro de los 3 primeros meses de vida (19).

En la tabla # 1 se enlistan las causas más frecuentes -- que pueden dar lugar al síndrome nefrótico secundario.

La incidencia del síndrome nefrótico idiopático aunque es conocida en otros países, en nuestro medio se desconoce, encontrando que hay una tendencia familiar detectada en el 2 a 8% de los casos, especialmente entre hermanos en quienes se estima una incidencia 1000 veces mayor que en la población general. (4, 8, 10, 17, 18)

El 74% de los niños con síndrome nefrótico idiopático -- inician la enfermedad entre los 2 y 7 años (4, 8, 10, 18)

En la patogenia del síndrome nefrótico Idiopático se postula:

- a) Que la pérdida de iones negativos a nivel de los capilares glomerulares incrementan la permeabilidad de proteínas polianiónicas de bajo peso molecular como la albúmina (8, 10, 17, 18)

- b) Producción de Linfoquinas que alteran la permeabilidad -- glomerular por parte de una subpoblación de linfocitos T no bien caracterizada, cuya estimulación no es conocida; Es posible que ciertos antígenos del sistema mayor de histocompatibilidad estén relacionados en la activación de los Linfocitos T. (8, 10, 17, 18)

TABLA # 1

CAUSAS DEL SINDROME NEFROTICO SECUNDARIO EN LA INFANCIA

1. Factores hereditarios (nefrosis congénita)
2. Infecciones.- Sífilis, Paludismo
3. Agentes nefrotóxicos.- Trimetadiona, Penicilamina, Mercurio, Oro, Bismuto, Probenecid, Medios de Contraste Renal.
4. Hipersensibilidad.- Alimentos, piquete de abeja, veneno del roble, inhalación de polenes, enfermedad del suero.
5. Trastornos cardiovasculares.- Trombosis de la vena Renal, Pericarditis constrictiva, insuficiencia cardiaca congestiva venosa
6. Enfermedades malignas.- Enfermedad de Hodgkin, Leucemias, Carcinomas.
7. Enfermedades Renales.- Microangiopatía trombótica Renal, Glomerulonefritis aguda.
8. Otras enfermedades.- Púrpura de Henoch-Schönlein, Lupus eritematoso sistémico, Amiloidosis renal, Mieloma Múltiple, Poliarteritis Nodosa, Diabetes Mellitus, drepanocitosis.

TABLA # 2  
TIPOS DE LESION HISTOPATOLOGICA EN NIÑOS CON  
SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO

---

- Nefropatía con cambios mínimos.
  - Esclerosis glomerular segmentaria y focal.
  - Glomerulonefritis membrano-proliferativa.
  - Proliferación mesangial.
  - Esclerosis glomerular total.
  - Glomerulopatía extramembranosa
- 

El síndrome nefrótico Idiopático se ha dividido en 2 grupos:

- a) Síndrome nefrótico Puro.- Es aquel que cursa con ausencia de azoemia, hematuria, hipertensión arterial, hipocomplementemia, cuya edad más frecuente está comprendida entre 1 y 6 años; estos casos se asocian frecuentemente a lesiones glomerulares mínimas.
- b) Síndrome nefrótico Impuro.- Es aquel que cursa con hematuria, azoemia, hipertensión arterial, hipocomplementemia, y que generalmente se presenta antes del año o después de los 7 años; este tipo se asocia generalmente con otro tipo de lesiones glomerulares diferentes a las de cambios mínimos. (17, 18)

Tradicionalmente el tratamiento va enfocado a la eliminación del edema por medio del uso de diuréticos y corticoides. (10, 17, 18)

Aunque se desconoce la fisiopatogenia del síndrome nefrótico idiopático, el tratamiento con prednisona ha sido útil - en la desaparición de la albuminuria y de los síntomas que la acompañan.

Desafortunadamente los corticoides al inducir supresión adreno-cortical se asocian con recaídas tempranas; mientras - la función adrenocortical es normal se ven recaídas subsecuentes más tardías. (6)

Se ha demostrado que el tratamiento intermitente produce mayor supresión del eje hipotalamo-pituitario-adrenal y mayor número de efectos colaterales que el tratamiento alterno. (6, 10, 17, 18). En la Tabla # 3 se resumen los esquemas terapéuticos utilizados.

El estudio Internacional de enfermedades renales en los niños ha demostrado que los nefróticos que reaccionan a la -- prednisona lo hacen en un término de 14 días en el 73%, y de 28 días en el 94% de los casos. (17)

Si la proteinuria se negativiza durante las segundas 4 - semanas de tratamiento esteroideo se agregan 4 semanas más de - tratamiento a partir del inicio de esta negativización. (18)

En los pacientes con síndrome nefrótico Idiopático el estudio internacional de las enfermedades renales en los niños reporta que a pesar de mantener un adecuado esquema terapéutico con prednisona, hay un 5-10% de pacientes en los que la -- proteinuria no se resuelve después de 4-10 semanas; estos ca-

Los se les conoce como "No respondedores Iniciales" y se estima que la glomerulosclerosis focal y segmentaria es responsable del 40% de estos casos, estos pacientes por lo general -- progresan al estadio terminal de la enfermedad renal y su pronóstico es muy desfavorable. (9, 17, 20)

Hay un 5% de niños que después de responder adecuadamente en 1 ó más ocasiones al tratamiento con prednisona, desarrollan resistencia tardía a los corticoides, estos casos se conocen como "No respondedores tardíos"; por lo general se -- asocian a lesiones glomerulares mínimas, responden a la terapia sola o combinada con inmunosupresores y su pronóstico a -- largo plazo es bueno. (14, 17)

Finalmente hay un tercer grupo de pacientes los cuales -- desarrollan dependencia esteroidea; concepto que implica -- caída del síndrome nefrótico cuando la dosis de prednisona se disminuye o se suspende. (8, 10, 17, 18)

TABLA # 3  
ESQUEMAS TERAPEUTICOS

---

PRESNISONA  INTERMITENTE:	60 mgrs./M <sup>2</sup> S.C./día, V.O., fraccionada en 3 ó 4 tomas diariamente por 4 semanas (máximo 80 mgrs) seguido de 40 mgrs./M <sup>2</sup> S.C./día por 3 días consecutivos de cada semana, por un período adicional de 4 semanas (+)
PREDNISONA EN DIAS ALTERNOS:	60 mgrs/M <sup>2</sup> S.C./día, V.O., fraccionada en 3 ó 4 dosis diariamente, por 4 semanas (máximo 80 mgrs) seguido de 40 mgrs./M <sup>2</sup> S.C./día, en días alternos (cada 48 hrs.) por 4 semanas - más.
PREDNISONA EN FORMA PROLONGADA	2 mgrs./kg./día (máximo 80 mgrs.) fraccionada en 3 dosis por 4 semanas, seguido de la misma dosis en días alternos en una sola toma matutina durante 8 semanas más, con asociación de 2400 a 4000 U diarias de vitamina D <sub>3</sub> ; a partir de este momento se disminuye la dosis diaria a 0.5 mgrs./kg cada 2 semanas, hasta llegar a 0.5-0.75 mgrs./kg/día en forma alterna, la cual se mantiene por 9 meses, cumplido este plazo se iniciará la retirada a un ritmo de 0.125 mgrs/kg cada semana, hasta obtener la supresión, de modo que el tratamiento durara un año en total. (++)
CICLOSPOSFAMIDA:	Se usa en combinación con prednisona, a dosis de 2 a 2.5 mgrs./kg/día, en dosis única por la mañana por 8 semanas; Al cabo de este tiempo se suspenden ambas drogas. Su uso está limitado a Corticorresistencia, corticodpendencia y recaídas frecuentes de la enfermedad.

+ International Study of Kidney Diseases in Children  
++ Arreglo a las pautas dadas por Broyer para los niños con SNI con recaídas de la enfermedad.

Independientemente al grupo de pacientes al que pertenecen, a excepción de los "No respondedores iniciales", el 85% de los pacientes presentan recaídas subsecuentes, las cuales requieren de múltiples cursos de tratamiento esteroideo que a la larga favorecen el desarrollo de efectos colaterales. (4, 8, 17)

El valor adicional de los agentes alquilantes del tipo ciclofosfamida, Clorambucil y nitrógeno de mostaza está bien documentado en el tratamiento del síndrome nefrótico idiopático; Sin embargo su administración está sujeta a efectos colaterales desfavorables, por lo que su uso se limita a cuando hay - resistencia, dependencia o toxicidad esteroidea. (1, 3, 7, 8, 9, 14, 17, 18)

La ciclofosfamida ha sido usada desde 1961 en el tratamiento del síndrome nefrótico idiopático del niño, el modo de acción se desconoce, pero hay evidencias no concluyentes de - un mecanismo inmunológico. (1, 3)

La ciclofosfamida en combinación con dosis bajas de prednisona ha mostrado ser efectiva en la reducción de la frecuencía de las recaídas; llevando a remisiones más duraderas. (1, 3, 17)

Los efectos colaterales derivados del uso de ciclofosfamida incluyen: Alopecia transitoria, cistitis hemorrágica, leucopenia, alteraciones de la función gonadal, la desafortunada asociación Varicela y Sarampión fulminante y muerte, así como

esterilidad temporal o permanente en tratamientos prolongados.  
(1, 2, 17)

No se sabe si la duración del tratamiento, el nivel de la dosis o la edad (prepuberal o pospuberal) sean los factores más críticos, aunque estudios recientes sugieren que la ciclofosfamida no es tóxica a la gonada inmadura. (1, 2, 3).

El nitrógeno de Mostaza es utilizado desde 1950 y reportes actuales sugieren que en combinación con la prednisona -- hay remisiones más prolongadas (7, 17, 21)

Se está investigando con otro tipo de medicamentos para el manejo del síndrome nefrótico idiopático en la infancia, como lo es el uso de Levamisol, pulsos de Metil-Prednisolona, e indometacina, la experiencia aún es escasa, pero se han reportado algunos resultados favorables. (12, 13, 16)

"H I P O T E S I S"

Valorar el efecto de la combinación prednisona/ciclofosf<sub>a</sub> mida en pacientes con síndrome nefrótico idiopático en la infancia y evaluar el resultado en términos de remisión y presencia de recaídas.

## "M A T E R I A L Y M E T O D O S"

El presente trabajo incluyó la revisión de los expedientes clínicos de 6 niños que ingresaron al servicio de Pediatría del Centro Hospitalario "20 de Noviembre" ISSSTE, con diagnóstico de Síndrome Nefrótico Idiopático entre Diciembre de 1979 y Agosto de 1985, que recibieron tratamiento a base de prednisona/ciclofosfamida.

De los 6 pacientes mencionados, 4 tenían historia de remisión completa al tratamiento esteroideo en régimen alterno, pero presentaron recaídas frecuentes de la enfermedad. Un paciente fue clasificado como esteroideo resistente "no respondedor inicial" después de 4 esquemas completos de prednisona (paciente # 1), y el último paciente presentó remisión parcial de la enfermedad a la administración de prednisona en 5 ocasiones diferentes (paciente # 4).

El diagnóstico de síndrome nefrótico idiopático se estableció de acuerdo con los criterios señalados en la definición

La recolección de datos incluyó: Edad, sexo, cuadro clínico hipertensivo, tratamiento instituido (dosis, tiempo de administración, efectos colaterales y complicaciones), respuesta al tratamiento y reporte histológico de la biopsia renal.

Se investigó de manera intencionada la existencia y evolución de la albuminuria, hematuria, azoemia, e hipocomplementemia.

El esquema de tratamiento que se utilizó para la inducción de la remisión fue prednisona asociada a ciclofosfamida.

La prednisona se administró a dosis de 2 mgrs/kg/día (máximo 80 mgrs), repartidos en 3 dosis, vía oral, por 4 semanas, seguida de la misma dosis en días alternos por 4 semanas más, al término de la cual se suspendió.

La ciclofosfamida se utilizó a una dosis diaria de 2 mgrs/kg/día en una sola toma matutina durante un lapso de 6 semanas.

La respuesta al tratamiento se evaluó como sigue:

- 1.- Remisión completa: Reducción de la proteinuria a menos de 4 mgrs/M<sup>2</sup> S.C./hr o albustix de 0 ó trazas por 3 días consecutivos.

- 2.- Remisión Parcial: Persistencia de la proteinuria, pero con desaparición de las anomalías bioquímicas y clínicas del síndrome nefrótico.
- 3.- Recaídas frecuentes: A la presencia de 2 ó más recaídas en 6 meses posterior a la buena respuesta inicial ó 3 recaídas o más en lapso de un año.
- 4.- Recaídas.- Definida como 3 días consecutivos de proteinuria medida en 2 ó más cruces o más de 40 mgrs/M<sup>2</sup> Sup. Corp/hora
- 5.- Corticosenible.- A los enfermos que presentaron remisión completa durante o al final de las 8 semanas de tratamiento.
- 6.- Corticodependencia.- Es la remisión completa durante el tratamiento con prednisona, pero la recurrencia de la enfermedad cuando la dosis se disminuye o en el mes siguiente luego de suspendido el tratamiento.
- 7.- Corticorresistencia.- Que es la falta de respuesta al tratamiento con prednisona y ésta puede ser de 2 tipos:
  - a) No respondedor Inicial.- Paciente que continúa con proteinuria, anomalías bioquímicas séricas y clínicas del síndrome nefrótico después de 4-10 semanas de tratamiento con prednisona.
  - b) No respondedor Tardío.- Son aquellos pacientes que no responden a la prednisona después de haber respondido previamente en una o más ocasiones.

Se consideró buena respuesta cuando los enfermos presentaron remisión completa de la enfermedad durante o al final de las 8 semanas de tratamiento con prednisona/ciclofosfamida.

"R E S U L T A D O S"

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

En total fueron 6 pacientes con predominio del sexo masculino; 4 varones y 2 mujeres.

La edad vario entre 2 y 7 años, con un promedio de 4.5 años. La respuesta al tratamiento combinado con prednisona/ ciclofosfamida fue como sigue:

En 4 de ellos se observó remisión completa de la enfermedad, evolucionando sin recaídas durante los 3 primeros años, - al cabo de este tiempo un paciente presentó recaída del síndrome nefrótico. (paciente # 3)

Un paciente tuvo remisión parcial ya que posterior a la administración de prednisona/ciclofosfamida persistió con albuminuria masiva, pero con desaparición de las anomalías bio

químicas séricas y clínicas del síndrome nefrótico, (paciente # 4), y sólo uno presentó resistencia al tratamiento (paciente # 1).

Hasta la terminación del estudio ningún paciente había evolucionado al estadio terminal de la enfermedad renal.

De los 6 pacientes solamente 4 tuvieron reporte histopatológico del análisis de la biopsia renal inicial (los hallazgos Histopatológicos se refieren en la Tabla # 4), en los 2 - pacientes restantes la muestra fue insuficiente para diagnóstico específico (pacientes # 2 y # 6); ambos presentaron remisión completa después de la administración de prednisona sola y combinada con ciclofosfamida.

En 3 pacientes se encontraron lesiones glomerulares mínimas y el otro presente glomerulonefritis proliferativa intracapilar leve.

En la tabla # 5 se muestran los datos clínicos y de laboratorio de los 6 pacientes antes de iniciar el esquema prednisona/ciclofosfamida.

El único paciente que presentó en forma combinada hematuria, azoemia e hipertensión fue el #4, en cuya biopsia renal mostró lesiones tabulo intersticiales asentadas, que fue el que presentó remisión parcial de la enfermedad y en la actualidad continúa con síndrome nefrótico.

Los 6 pacientes tuvieron una estancia hospitalaria promedio de 5-6 semanas, lapso que incluye el tratamiento completo con ciclofosfamida.

De los 4 pacientes que tuvieron remisión completa de la enfermedad; sólo uno de ellos presentó una recaída subsecuente (paciente # 3) pero 3 años después de haber tenido remisión completa; los restantes 3 pacientes no han presentado recaída 2 años después de haber recibido tratamiento.

No hubo efectos colaterales y complicaciones derivadas - del uso de ciclofosfamida durante las 6 semanas del esquema, refiriéndose solamente a lopecia en un enfermo (paciente # 1), la cual se resolvió después de la terminación del tratamiento.

En la Tabla # 6 se muestra la respuesta de nuestros 6 pacientes a la combinación ciclofosfamida/prednisona y se correlaciona con la lesión histológica.

TABLA # 4 RESULTADOS DE LA BIOPSIA RENAL

No. Paciente	Sexo	Edad(+)	Diagnóstico Histopatológico
1	M	2 años	Lesiones glomerulares mínimas y calcinosis renal focal moderada
2	F	7 años	Material Insuficiente
3	M	6 años	Glomerulonefritis proliferativa Intracapilar leve
4	M	3 años	Lesiones glomerulares mínimas - con Nefritis Tubulo Intersticial de tipo primario acentuado
5	M	7 años	Lesiones glomerulares mínimas
6	F	2 años	Material Insuficiente

+ Corresponde a la edad en que se hizo el diagnóstico.

T A B L A # 5

RESULTADO DE LOS DATOS CLINICOS, HISTOLOGICOS Y DE LABORATORIO

Paciente	Lesión Histológica	Hematuria+	Hipertensión ( $>$ percentil 95)	Azoemia (Creat $>$ 2 mgrs/dl)	Hipoproteinemia (C3 $>$ 70 mgrs/dl)
1	LGM con calcinosis	SI	SI	NO	NO
2	Material Insuf.	SI	NO	NO	NO
3	Proliferación intracapilar leve	NO	SI	SI	NO
4	L.G.M. con Nefritis Túbulo Intersticial	SI	SI	SI	No hay reporte
5	L.G.M.	NO	NO	NO	NO
6	Material Insuf.	NO	NO	NO	NO

+ SI = Hematuria mayor +++

T A B L A 6

RESPUESTA A LA CICLOFOSFAMIDA/PREDNISONA Y  
RELACION CON LA LESION HISTOLOGICA

Paciente	Diagnóstico Histológico	Respuesta
1	L.G.M. con calcinosis focal Moderada	Resistente
2	Material Insuficiente	Sensible
3	Proliferación Intracapilar Leve	Sensible
4	L.G.M. con nefritis tubulo- Intersticial	Remisión Parcial
5	L.G.M.	Sensible
6	Material Insuficiente	Sensible

### "D I S C U S I O N"

Los agentes inmunosupresores del tipo de la ciclofosfamida han demostrado ser de utilidad en los pacientes corticorresistentes, corticopendientes y con recaídas frecuentes de la enfermedad (1, 3, 8, 9, 17).

En nuestro material de estudio 4 de los pacientes habían respondido al tratamiento esteroideo, pero presentaron recaídas frecuentes de la enfermedad, y por ello se indicó el uso de ciclofosfamida.

En 2 pacientes el material de biopsia renal resultó insuficiente para diagnóstico específico, pero la respuesta positiva al tratamiento hizo innecesaria una 2a. biopsia; haciendo suponer que la lesión histológica era de cambios mínimos.

El patrón de respuesta observada con la combinación ciclofosfamida

da/prednisona fue semejante a la respuesta obtenida con el uso sólo de prednisona.

Las lesiones encontradas en estos pacientes no se ajustan a nuestro modo de ver al concepto de lesiones glomerulares mínimas, ya que el paciente # 1 se asocio con caléinosis focal - moderada y en el número 4 se encontraron lesiones tubulo-intersticiales acentuadas.

Así, el beneficio de la ciclofosfamida en este estudio -- consistió en reducir considerablemente la frecuencia de las recaídas de la enfermedad, ya que de los 4 pacientes que respon-dieron solamente en uso se observó una recaída 3 años más tarde.

La ausencia de efectos colaterales de importancia derivados del uso de ciclofosfamida, en este estudio, así como la -- respuesta satisfactoria son difíciles de valorar, considerando que el número de pacientes es todavía escaso, por lo que estos resultados deben ser considerados como preliminares; sin embar-go su toxicidad potencial debe ser considerada siempre, impo-- niéndose una monitorización clínica y de laboratorio en forma frecuente.

Nuestros resultados están de acuerdo con otros reportes - en pacientes similares (1, 3, 17) y creemos que la ciclofosfa- mida/prednisona es una buena alternativa para pacientes corti- cosensibles con recaídas frecuentes.

Al parecer su mayor indicación es en pacientes corticosen-  
sibles con recaídas frecuentes que tienen lesiones glomerula-  
res mínimas, pero su uso también ha sido preconizado en pacien-  
tes con "Lesiones complejas" corticorresistentes con resulta-  
dos variables (1, 3, 9)

Los dos pacientes en quienes el tratamiento no fue satis-  
factorio no pueden ser clasificados como lesiones glomerulares  
mínimas aunque los glomerulos se encontraban ópticamente indem-  
nes.

La estancia hospitalaria de dichos pacientes en nuestra -  
unidad es demasiado prolongada, la cual sólo tiene como objeto  
evaluar el desarrollo eventual de complicaciones y efectos co-  
laterales derivados del uso de prednisona ya sea sola o en com-  
binación con ciclofosfamida, las cuales bien pueden ser evalua-  
das en el domicilio del enfermo, mediante sensibilización a la  
familia respecto a la cronicidad de la enfermedad, instruyéndo-  
la en el manejo de tiras reactivas con monitorización seriada,  
así como el beneficio psicológico otorgado al niño de estar en  
casa Vs. el hospital con los riesgos que este último entraña y  
disminuir el costo hospitalario.

La biopsia renal que es un indicador muy valioso en el --  
diagnóstico del síndrome nefrótico y que sirve como guía para  
establecer un tratamiento racional, valorar el pronóstico, se-  
guir la progresión de una lesión y valorar la respuesta al tra-  
tamiento (4, 10, 17, 18) debe de ser tomada por gente experi--

mentada para evitar en lo posible la toma de muestras insuficientes, así como la realización de biopsias seriadas en los pacientes que así lo ameriten.

Concluimos que el paciente pediátrico con síndrome nefrótico idiopático debe ser manejado inicialmente con tratamiento a base de prednisona, de acuerdo con los esquemas aceptados y sólo en caso de falta de respuesta, recaídas frecuentes o corticodependencia debe indicarse el tratamiento con ciclofosfamida independientemente de los hallazgos histopatológicos encontrados en la biopsia renal.

"RESUMENES CLINICOS"

PACIENTE # 1

R.S.P.

Cédula: SASS-570212/7

Peso: 11 kgs.

Edad: 2 años

SC = 0.50

Fecha de ingreso: 4/II/82

Originario y residente de Monterrey, Nuevo León, presentó Rubeola a los 18 meses de edad resuelta sin complicaciones.

Inicia su Padecimiento a los 2 años de edad con edema bi-palpebral y hematuria microscópica, motivo por el que ingresa al C.H. "20 de Noviembre" en donde se corrobora el edema palpebral y de miembros inferiores, con T.A. de 115/80 (Percentil 95), con sangre +++ en el examen general de orina. Albuminuria de 24 hrs. de 6 grs./lt (500 mgrs/M<sup>2</sup> S.C./hr), albumina --

plasmática de 1.9 grs/dl, colesterol 752 mgrs%, C3 100 mgrs/dl, la biopsia renal realizada el 1° de marzo de 1982 evidenció lesiones glomerulares mínimas con calcinosis focal renal moderada, recibió 4 tratamientos completos con prednisona a régimen alterno sin remisión de la enfermedad ya que persistió con albuminuria de 24 hrs. de 5 grs/l (416 mgrs/M<sup>2</sup> S.C./hr), albúmina plasmática de 2,grs/dl, colesterol 525 mgrs%, sangre ++++ en el examen general de orina. Se dio un esquema Prednisona/ ciclofosfamida al término del cual el paciente continuo con -- los mismos parámetros laboratoriales y edema.

\*\*\*\*\*

PACIENTE # 2

M.C.S.

Peso: 20 kgs.

Cédula MARV-500401/8

S.C = 0.79

Edad: 7 años

Sexo: Femenino

Fecha de ingreso 15 de junio de 1983

Es originario y residente de Morelia, Mich. Cursó con -- cuadros gripales y diarreicos frecuentes. Hepatitis a los 6 - años de edad.

Inició su padecimiento a los 6 años de edad con aumento - de peso de hasta 6 kgs. en lapso de 2 semanas, así como edema bipalpebral que progresó a la anasarea fue tratada en su lugar de origen con un ciclo completo de prednisona en régimen alterno al término del cual presenta nuevamente edema generalizado, motivo de su transferencia a este C.H.. A su ingreso se corrige el edema, T.A. 100/70, albúmina en orina de 24 hrs. 6.9

grs/l (363 mgrs/M<sup>2</sup> S.C./hrs), albúmina plasmática de 1.8 grs/dl, colesterol 539 mgrs%, creatinina sérica 0.4 mgrs%, con eritrocitos en orina +++, C3 150 mgrs/dl. La biopsia renal realizada el 29-VII-83 mostró material insuficiente para diagnóstico específico. Recibió 4 ciclos completos de prednisona a régimen alterno al término del cual la proteinuria se negativizó con desaparición de las anormalidades bioquímicas y clínicas de la enfermedad. El enfermo presentó 5 recaídas de la enfermedad en lapso de un año, en su última recaída recibió manejo con Prednisona/Ciclofosfamida y a la mitad del esquema el edema había desaparecido y el laboratorio mostró Albuminuria de 24 hrs (-), albúmina plasmática 3.6 grs/dl, Colesterol 177 mgrs%, eritrocitos en orina (-), creatinina de 0.4 mgrs%.

Dos años después de haber recibido tratamiento el paciente no ha recaído.

\*\*\*\*\*

PACIENTE # 3

G.R.B.

Peso: 24 kgs.

Cédula: GURC-361110/7

SC = 0.90

Edad: 6 años

Sexo: Masculino

Fecha de ingreso: 15 de Diciembre de 1979

Originaria y residente del D.F., madre portadora de sinusitis crónica, faringoamigdalitis de repetición, por lo que se le realizó amigdalectomía a los 4 años de edad. Hidrocele post-traumático a los 2 años. Hernioplastia inguinal a los 7 años.

Inicia su padecimiento a los 2 años de edad, con edema -- palpebral, y de miembros inferiores motivo por el cual se internó en el DIF recibiendo tratamiento, con furosemide y meti--corten por lapso de un año. Se refiere que hubo remisión completa de la enfermedad, un año después el paciente recae por lo que se le realiza biopsia renal que reveló lesiones glomerulares mínimas, se dá el mismo esquema terapéutico con buena -- respuesta al mismo. El paciente es internado en el C.H. 20 de Noviembre por presentar a los 6 años de edad edema bpalpebral y de miembros inferiores, con T.A. 120/80 (> Percentil 95), al buminuria de 24 hrs. de 7.7 grs/l (356 mgrs/M<sup>2</sup> S.C./hr), albúmina plasmática 2 grs/dl, colesterol 445 mgrs/%, C3 92 mgrs/dl, se revisan las laminillas de la biopsia renal reportando glomerulonefritis proliferativa intracapilar leve y de carácter difuso. Ha recibido en total 5 tratamientos completos con prednisona en régimen alterno, al término de los cuales la Albuminuria se negativizo. En lapso de un año había recaído 6 veces (5 de las cuales asociadas a infección de vías respiratorias superiores); recibió esquema Prednisona/ciclofosfamida en su última recaída de la enfermedad al término del cual el edema había desaparecido y el laboratorio mostró: Albuminuria de 24 hrs. negativa, albúmina plasmática de 3.5 grs/dl, colesterol 217 mgrs%, examen general de orina normal, y creatinina de 0.7 mgrs%.

El paciente permaneció en remisión por lapso de 3 años, - sin embargo en la actualidad la albuminuria ha reaparecido.

\*\*\*\*\*

PACIENTE # 4

T.S.L.

Peso: 14 kgs.

Cédula: 540111/7

S.C. = 0.60

Edad: 3 años

Sexo: Masculino

Fecha de ingreso: 9 de marzo de 1983

Originario y residente de Juchitlán, Oax. con antecedente de cuadros faringoamigdalinos de repetición desde el año de -- edad.

Principia a los 2 años de edad con edema bpalpebral que evoluciona rápidamente a la anasarca, motivo por el que se -- transfiere de su lugar de origen a este C.H. en donde se en--- cuenta a su ingreso con edema generalizado, T.A. 120/90 (>per centil 95), con albuminuria en orina de 24 hrs de 7.5 grs/l -- (520 mgrs/M<sup>2</sup> S.C./Hr), Albumina plasmática 2 grs/dl, colesterol 520 mgrs%, creatinina 2.7 mgrs%, eritrocitos en orina +++, no se encontró reporte de complemento, recibió tratamiento a base de restricción hidrosalina, diuréticos y albúmina en varias -- ocasiones, ha recibido prednisona en régimen alterno en 5 oca-- siones; 3 tratamientos completos y dos interrumpidos por proce-- sos infecciosos intercurrentes (!nfección de vías urinarias - Bronconeumonía); posterior a todos los esquemas instituidos, -- el paciente continuó con albuminuria de 5.4 grs/l (347 mgrs/M<sup>2</sup> S.C./hr), albumina plasmática de 2.5 grs/dl, colesterol de 190 mgrs%, creatinina de 1.5 mgrs%, eritrocitos en orina (-) con -- desaparición del edema y control de la presión arterial, en -- lapso de un año recayó en 5 ocasiones. La biopsia renal ini--



Principio a los 2 años de edad con edema bipalpebral que evolucionó rápidamente a la anasarca, siendo internado en el C.H. 20 de Noviembre, donde se le detecta edema generalizado, T.A. 100/60, albúmina en orina de 24 hrs. de 2.46 grs/l (193 mgrs/M<sup>2</sup> S.C./hr), albúmina plasmática de 2.3 grs/dl, colesterol serico 435 mgrs%, sangre en orina ++ creatinina sérica de 0.3 mgrs%, C3 107 mgrs/dl. La biopsia renal mostró muestra - insuficiente para diagnóstico específico. Recibió 3 tratamientos completos con prednisona en régimen alterno al término de los cuales la albuminuria se negativizó; sin embargo en lapso de un año el paciente recayó en 3 ocasiones todas ellas asociadas con cuadros infecciosos de vías respiratorias altas, recibió esquema Prednisona/ciclofosfamida en su última recaída y al cabo de 4 semanas había desaparecido el edema y el laboratorio mostró albuminuria de 24 hrs. negativa, albúmina sérica de 3 grs/dl, colesterol de 216 mgrs%, sangre en orina negativa, creatinina de 0.5 mgrs%. Actualmente tiene dos años sin presentar recaídas de la enfermedad.

"CONCLUSIONES"

- 1.- El uso de prednisona/ciclofosfamida en pacientes con síndrome nefrótico idiopático en edad pediátrica es recomendado ya que:
  - a) Disminuye la frecuencia de recaídas
  - b) Hay buena tolerancia al medicamento
  - c) Los efectos colaterales son mínimos.
  
- 2.- Sin embargo hay que tener presente que el tratamiento -- inicial del síndrome nefrótico idiopático en pediatría -- es a base de Prednisona y sólo en aquellos casos córtico resistentes, corticodependientes y con recaídas frecuentes de la enfermedad, se recomienda el uso de ciclofosfamida.

3.- Es de suma importancia la concientización de la familia respecto a la cronicidad de la enfermedad y a su manejo, así como la instrucción con el manejo domiciliario -- de tiras reactivas, con lo cual se podría reducir substancialmente la estancia hospitalaria.

"B I B L I O G R A F I A"

- 1.- GARIN, E. Pryer, N. "Pattern of Response to Prednisone in Idiopathic Minimal Lesion Nephrotic Syndrome as a Criterion in Selecting Patients for Cyclofosmide Therapy". J. Pediatr Feb 1978;92:304-308
- 2.- Etteldorf et al. "Gonadal function, testicular histology, and meiosis following cyclofosfamide therapy". J. Pediatr Feb. 1976; 88:206-212
- 3.- Monerieff, M. White, W. Ogg, R. "Cyclofosfamide therapy in the nephrotic syndrome in Childhood". Br.Med. J. 1969; -- 1:666
- 4.- Gomez, S. Conde, F. "Síndrome nefrótico". Medicina, Abril 1984; 31:53-65

- 5.- Penissi, A. Gruskin, M. Lieberman, E. "Genadal function in children with nephrosis treated with cyclofosfamide". Am J. Dis. Child March 1975; 129:315-318
- 6.- Leisti, S. Koskimies, O. "Risk of relapse in steroid - sensitive nephrotic syndrome; Effect of stage of pos-prednisone adrenocortical supresion". J. Pediatr 1983; 103: - 553-557
- 7.- Burton, P. Muñoz, R. Constancia, S. "Nitrogen Mustard - Therapy in children with nephrotic syndrome unresponsive to corticosteroid therapy". J. Pediatr. Dec 1976; 89: - 1014-1016
- 8.- Freire, O. Sanmartín, E. Vargas, R. "Síndrome nefrótico - Idiopático en el niño". Rev. Mex. Ped. Sep. 1983;9;281- - 292
- 9.- Sieggel, N. Gur, A. Krassner, L. and Kashgarian. "Minimal lesion nephrotic syndrome with early resistance to steroid therapy" J. Pediatr. Sep. 1975; 87:377-380
- 10.- Zilleruelo, G. Strauss, J. "El síndrome nefrótico primario" Bol. Med. Hosp. Infant. Mex, 1981: 38:407-413
- 11.- Enery, P. Striffe, E. "Management and treatment in the -- nephrotic syndrome with focal glomeruloesclerosis" Pediatr Clinics of North America, Aug. 1982;89;886
- 12.- Rnaghram, K. Vasmant, D. and Bensman, R. "Pulse Methylpredniselene Therapy in severa idiopathic nephrotic syndrome in childhood" Acta Paediatr Scand, Sep. 1984;73;733-739

- 13.- Niandet, P. Drachman, R. Gagnadoux, M. Broyer, M. Treatment of idiopathic nephrotic syndrome with Levamisole" - Act. Paediatr Scand, Sep. 1984; 73;637-641
- 14.- Trainin, E. Beichi, S. Spitzer, A. Edelman, M "Late Non-responsiveness to steroid in children with the nephrotic syndrome". J. Pediatr Oct 1975; 87;519-523
- 15.- Du Bois. "Surface area in square meters" Manual of Pediatric Therapeutics", Third edition 1985.
- 16.- Tiggele, R. Et al "Effect of indomethacin on glomerular permeability in the nephrotic syndrome" Kidney International 1979; 16:312-321.
- 17.- McENERY, P. and Strife, C. "Management and treatment in patients with minimal change Disease, Mesangial proliferations or focal glomerulosclerosis" Symposium on Pediatric - Nephrology. Pediatrics Clinics of North America, Aug 1982 89;875-894
- 18.- Gordillo, G. Mota, F. y Velázquez L. "Síndrome nefrótico - Idiopático" Nefrología Pediátrica 1985; 133-167.
- 19.- Mahan, J. Maurer, S. Sibley R. and Vernier R. "Congenital nephrotic syndrome, Evolution of medical management and - results of renal transplantation". J. Pediatr. Oct 1984; 105:549-557

20.- Response to cyclofosfamide in glomerulosclerosis focal"

Clin. Nephrol, Sept 1984;22:109-113

21.- Nitrogen Mustard therapy in nephrotic syndrome in child-

hood with frequently relapse and steroid toxicity" A.J.

Kidney Dis. March 1983;7:141-147