

11237

118  
20



UNIVERSIDAD  
NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL  
"MANUEL ÁVILA CAMACHO"

**SÍNDROME NEFRÓTICO EN LA  
EDAD PEDIÁTRICA  
BASES PARA EL TRATAMIENTO Y  
PRONÓSTICO**

TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
**EPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA**

PRESENTA:

*Arturo  
Morales Escobar*

ASESOR:

DR. ALEJANDRO LÓPEZ MONROY  
MÉDICO PEDIATRA DE BASE  
SERVICIO DE PEDIATRÍA  
HGR N° 36 CMN MAC IMSS

PUEBLA, PUE. 1996



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON  
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.

 FACULTAD  
DE MEDICINA  
★ ABR. 26 1986 ★  
SECRETARIA DE SERVICIOS  
ESCOLARES  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
AMG

## ORACIÓN MÉDICA

"OH, DIOS, LLENA MI ESPÍRITU DE AMOR POR EL ARTE Y TODAS LAS CRIATURAS. NO CONSIENTAS QUE LA SED DE RIQUEZA O EL DESEO DE GLORIA INFLUYAN EN EL EJERCICIO DE MI PROFESIÓN; SOSTÉN LAS FUERZAS DE MI CORAZÓN PARA QUE SIEMPRE ESTÉ DISPUESTO A SERVIR, TANTO AL POBRE COMO AL RICO, AL AMIGO COMO AL ENEMIGO, AL BUENO COMO AL MALVADO, QUE MI MENTE PERMANEZCA JUNTO AL LECHO DEL ENFERMO Y NO SEA DISTRAÍDA POR NINGÚN PENSAMIENTO EXTRAÑO; HAS QUE CONSIGA TENER SIEMPRE PRESENTE LA CIENCIA Y LA EXPERIENCIA. GRANDE Y SUBLIME ES LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA CUANDO SU OBJETO ES CONSERVAR SALUD Y VIDA DE TODAS LAS CRIATURAS. HAS QUE YO SEA MODERADO EN TODO, PERO INSACIABLE EN MI AMOR POR LA CIENCIA"

MAIMÓNIDES  
MÉDICO ÁRABE DEL  
SIGLO XII

**A MI HIJO:  
DANIEL ABRAHAM**

**POR ESE PEQUEÑITO QUE REPRESENTA  
LA EXPRESIÓN MÁS BELLA DE MI SER, MI  
ESTÍMULO, QUIEN SE ROBA MI AMOR, QUE  
ME OBSEQUIA SIEMPRE LA MEJOR DE SUS  
SONRISAS, SU TIERNA INOCENCIA, SUS  
GRATOS MOMENTOS.**

**POR QUE SIEMPRE SERÁ MI RAZÓN DE  
EXISTIR, POR TODO LO QUE REPRESENTA  
PARA MÍ.**

**SÓLO PIDO A DIOS QUE TE PROTEJA Y  
QUE HAGA DE TI UN HOMBRE DE  
PROVECHO, UN HOMBRE DE BIEN.**

**QUE DIOS TE BENDIGA SIEMPRE HIJO  
MÍO.**

**UNO NO SIEMPRE HACE LO QUE QUIERE  
UNO NO SIEMPRE PUEDE  
POR ESO ESTOY AQUÍ  
MIRÁNDOTE Y ECHÁNDOTE  
DE MENOS  
POR ESO ES QUE NO PUEDO  
DESPEINARTE EL JOPO  
NI AYUDARTE CON LA TABLA DEL NUEVE  
NI ACRIBILLARTE A PELOTAZOS  
UNO NO SIEMPRE HACE LO QUE QUIERE  
UNO NO SIEMPRE PUEDE ...**

**M. BENEDETTI**

**A MIS PADRES:  
ARTURO NORALES MÉNDEZ  
MA. TERESA DE J ESCOBAR JUÁREZ**

**PORQUE GRACIAS A ELLOS EXISTO Y  
CONTINUÓ TRATANDO DE SER MEJOR.  
POR SU AMOR, POR SU CONFIANZA, POR  
TODO SU APOYO.  
DIOS LOS BENDIGA SIEMPRE.**

**A MIS TÍOS:  
MANUEL A. ESCOBAR JUÁREZ  
MA. DE LOS ÁNGELES CASTILLEJOS DE E.  
JULIO C. ESCOBAR JUÁREZ  
MARTHA GARCÍA DE E.**

**POR DARME SU CONFIANZA, SU APOYO.  
POR HABER HECHO DE MI UN HOMBRE DE  
BIEN.  
DOY GRACIAS A DIOS POR CONTAR CON  
USTEDES.**

**A MIS ABUELOS:  
MANUEL ESCOBAR GÓMEZ  
SEBASTIANA JUÁREZ MENDOZA**

**POR TODO SU AMOR.**

**A MIS HERMANOS:**

**MIGUEL ÁNGEL**

**ROBERTO**

**MANOLO**

**KENA**

**YUYI**

**POR SU CARÍO.**

**A MIS SOBRINOS:**

**JORGE ADRIÁN**

**LUIS ENRIQUE**

**EUGENIA BERENICE**

**A MIS MAESTROS:**

**A TODOS AQUELLOS QUE DE ALGUNA  
MANERA CONTRIBUYERON EN MI  
FORMACIÓN COMO PROFESIONISTA,  
COMO PERSONA, COMO HUMANO.  
A ELLOS GRACIAS.**

**A LA DOCTORA:  
NEYRA GÓMEZ RÍOS**

**POR SU APOYO MORAL.  
POR SU GRAN CALIDAD COMO MUJER,  
COMO PROFESIONISTA, COMO HUMANO.  
SIEMPRE PRESENTE CON PALABRAS DE  
ALIENTO, DE ESTÍMULO, DE OPTIMISMO.  
ETERNAMENTE AGRADECIDO.**



## CONTENIDO

	PÁGINA
JUSTIFICACIÓN	1
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
OBJETIVOS	15
HIPÓTESIS	16
MATERIAL Y MÉTODOS	17
RESULTADOS	18
GRÁFICAS Y CUADROS	22
DISCUSIÓN	31
BIBLIOGRAFÍA	39

1996

## JUSTIFICACIÓN

El síndrome nefrótico en la edad pediátrica, es relativamente frecuente, se observa habitualmente en los centros hospitalarios que concentran pacientes de diversas zonas según sea su área de influencia. No conocemos la incidencia así como la evolución del síndrome nefrótico en nuestro medio, así como tampoco un protocolo de manejo para el mismo.

## **ANTECEDENTES CIENTÍFICOS**

La mayoría de los hospitales modernos que atienden niños incluyen dentro de sus servicios al de Nefrología. Hace pocos años ésta era una especialidad casi desconocida, pero en poco tiempo se ha desarrollado ampliamente desde que existe la posibilidad de estudiar las funciones renales al contar con sustancias que permiten medir la velocidad de filtración glomerular y el flujo renal plasmático y la posibilidad de obtener fragmentos de riñón in vivo con una aguja para estudiarlos al microscopio.

Estas biopsias renales ayudaron en forma importante a establecer apropiadas correlaciones clinicopatológicas y clasificar mejor las enfermedades renales.

La aparición casi simultánea del trasplante renal ha cambiado el panorama para el enfermo de insuficiencia renal avanzada, son ya muchos los pacientes que han vivido más de 10 años con diálisis o después de un trasplante renal.

A los hospitales de niños ingresan numerosos pacientes nefrológicos, 100 al mes en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, IMSS. lo que indica la frecuencia de enfermedades del riñón, órgano importante que interviene en la homeostasis del agua y los electrolitos y la eliminación de los productos del catabolismo (1).

Es clínicamente útil, en la mayoría de los casos desde el punto de vista teórico, considerar la enfermedad renal por su localización primaria de la lesión o trastorno fisiológico. Si se desea comprender las enfermedades glomerulares y diagnosticarlas y tratarlas correctamente, es necesario en primer lugar considerar lo que se sabe acerca de la etiología y de la patogenia de la lesión, los tipos de cambios histopatológico que pueden presentarse y el espectro de las manifestaciones clínicas y de laboratorio, el papel de los factores del huésped y su evolución de cada trastorno (2).

El síndrome nefrótico es muy antiguo, históricamente ha constituido de proteinuria masiva, principalmente albúmina, edema e hiperlipidemia, incluyen sinónimos de ésta enfermedad como nefrosis lipoidea, término antiguo, ya que en años recientes se ha comprobado que el síndrome va acompañado de estados diferentes y esto ha producido en gran parte al abandono de término nefrosis, término que utilizó Müller y aceptado por muchos investigadores incluyendo Volared y Fahr para indicar afecciones renales, con ausencia del componente inflamatorio que se encuentra en la glomerulonefritis; actualmente nefrosis por sí sola constituye evidentemente un término impreciso para usar en sentido tanto clínico como patológico, ya que en las denominaciones utilizadas en la actualidad destaca la escasez de hallazgos patológicos en las biopsias renales examinadas.

El síndrome nefrótico es una entidad clínica caracterizada por proteinuria masiva por arriba de 40 mg por metro cuadrado de superficie corporal, hipoproteinemia, oliguria y edema como síntomas

principales. Además de algunos parámetros clínicos como hematuria e hipertensión arterial en menor proporción (3) (4) (5).

El síndrome nefrótico en la edad pediátrica, es relativamente frecuente, se observa habitualmente en los centros hospitalarios que concentran pacientes de diversas zonas según sea su área de influencia; en la mayoría de los casos se encuentra entre el segundo y quinto año de vida (6) (7). Sólo el 1 al 6% de los pacientes nefróticos inician su cuadro antes del año de vida (4). Se observa que en su mayoría predomina el sexo masculino (3).

En relación con su etiología no se ha podido demostrar alguna causa que determine la aparición de éste síndrome, pero se encuentra relación con una respuesta inmunológica anormal (6). Antes del advenimiento de la biopsia renal por lo regular se clasificaba como "idiopático", pero actualmente se sabe que el síndrome se puede presentar al inicio o durante el curso de un buen número de enfermedades renales severas, o bien secundarias a otras enfermedades como infecciones, malformaciones congénitas, intoxicaciones, enfermedades metabólicas o asociado a sífilis congénita (6). Actualmente se considera que el 90% de los pacientes con síndrome nefrótico tiene enfermedad glomerular primaria (síndrome nefrótico primario o idiopático), mientras que sólo el 10% son secundarios a alteraciones sistémicas (8).

Alteración principal en el síndrome nefrótico es la gran permeabilidad de la membrana basal glomerular, lo que condiciona anormalidad en las proteínas y su metabolismo intrínseco; la albúmina es la que pasa en

mayor cantidad por el glomérulo, por ser de más bajo peso molecular; sin embargo cuando está muy alterada la permeabilidad del glomérulo puede filtrarse también globulinas.

La proteinuria en niños con síndrome nefrótico idiopático es secundaria a una pérdida de la carga de la selectividad de la membrana basal glomerular. La pérdida de las cargas aniónicas puede ser secundaria a un defecto de los proteoglicanos de sulfato de heparan, los cuales también se encuentran en el síndrome nefrótico congénito, o en las proteínas catiónicas las cuales neutralizan las cargas aniónicas de la membrana (9).

Otro motivo de la hipoalbuminemia es que su metabolismo está alterado, puesto que en estos pacientes existe un catabolismo proteico muy importante, pero la capacidad de síntesis es normal, por lo que no se equilibra la pérdida por el catabolismo exagerado (10).

El edema se presenta porque al disminuir la presión oncótica de las proteínas por la proteinuria no se contrarresta la presión hidrostática de los capilares, pasa agua al espacio intersticial y se produce este signo (11).

El mecanismo de la hiperlipidemia no se encuentra bien esclarecido; se menciona que es favorecida por la hipoalbuminemia; aunque esto no explica por qué algunos pacientes presentan concentraciones normales de albúmina con lípidos aumentados (12). La elevación del colesterol plasmático total, o más específicamente de la lipoproteína de baja densidad del colesterol, es la principal anormalidad de los lípidos en el síndrome nefrótico, aunque la hipertrigliceridemia puede

desarrollarse conforme la enfermedad progresa. La fisiopatología de la hiperlipidemia nefrótica es compleja. El punto de vista predominante es que tanto la síntesis hepática de lípidos y de apolipoproteínas se encuentra incrementada (13).

El empleo de la biopsia renal ha permitido conocer diferentes tipos de lesiones histopatológicas en pacientes con síndrome nefrótico, 80% corresponde a enfermedad de cambios mínimos o glomérulos ópticamente normales, el otro 20% corresponde a otras formas de lesión entre las cuales tenemos: glomeruloesclerosis focal y segmentaria, glomerulonefritis membranosa proliferativa, glomerulopatía membranosa y proliferación mesangial (3.) (8) (11) (14) (15) (16) (17).

La enfermedad de cambios mínimos se conoce también como nefrosis lipoidea. Generalmente no se encuentra ningún antecedente patológico que precede a la instalación de la enfermedad. La biopsia renal muestra al microscopio de luz glomérulos prácticamente normales. En algunos casos los túbulos tienen célula con citoplasma claro que muestran ser depósitos lipídicos (6) (14).

La esclerosis segmentaria y focal constituye el segundo tipo histológico patológico por su frecuencia. Esta lesión puede abarcar segmentos de tamaño variable dentro del ovillo glomerular, y ocasionalmente puede observarse como único hallazgo proliferación mesangial moderada acompañada de túbulos atróficos y la presencia de glomérulos esclerosados completos (6) (7) (14).

En ocasiones el síndrome nefrótico se inicia con discreto edema palpebral, pero al desaparecer en el

transcurso del día el familiar no le da importancia; este edema puede generalizarse en una o dos semanas, pudiendo llegar a estado de anasarca con ascitis y derrame pleural. El edema es un signo frecuente que por lo general se presenta en todas las formas de lesión histopatológica en el síndrome nefrótico, aunque es imprescindible para el diagnóstico (10).

La hipertensión arterial existe en un pequeño porcentaje de los pacientes (alrededor de 8-10%). Se menciona como causa de hipertensión arterial la estimulación del sistema renina - angiotensina - aldosterona (12).

Este cuadro se acompaña de oliguria y proteinuria mayor de 1 gr/1, es frecuente que el edema inicial desaparezca después de algunos días y que no vuelva a presentarse, excepto en forma de edema palpebral o maleolar intermitente durante el curso de la enfermedad.

Siempre que exista la sospecha clínica de un paciente que curse con síndrome nefrótico, deberán realizarse pruebas de laboratorio y gabinete para evaluar las condiciones del paciente así como la terapéutica a seguir (10).

Los exámenes de laboratorio muestran las proteínas totales disminuidas en forma importante y la relación albúmina - globulina se invierte a expensas de la albúmina. En electroforesis de proteínas están elevadas las alfa 2 globulinas y B - lipoproteínas. El colesterol junto con sus ésteres, los fosfolípidos y los triglicéridos están muy aumentados en el suero (10) (13).



En más del 90% de los casos se puede encontrar hipercolesterolemia con valores superiores a 300 mg/dL. ya que normalmente la hiperlipidemia es una de las características básicas del síndrome nefrótico (11) (13).

La urea y la creatinina, al inicio de la enfermedad pueden estar elevadas, suelen elevarse también si el síndrome nefrótico es secundario a otro padecimiento renal.

El examen general de orina es muy importante ya que se presenta la proteinuria que generalmente es altamente selectiva; con frecuencia se presenta también aminoaciduria, glucosuria, hematuria microscópica y leucocyturia. Se efectúa cuantificación y electroforesis de la proteínas (10).

Dado que existen múltiples padecimientos que se manifiestan por síndrome nefrótico, es preciso establecer el diagnóstico histopatológico por biopsia renal, sobre todo en las siguientes indicaciones: hematuria persistente o recurrente, hipertensión arterial persistente, hipocomplementemia persistente, niños menores de un año, falta de disminución de la proteinuria después de corticoterapia (6) (10) (12).

Se considerarán en primer término los lineamientos generales que pueden aplicarse a cualquier tipo de síndrome nefrótico como el reposo, la dieta y el manejo del edema y las medidas terapéuticas.

No hay indicación para restringir la actividad física del paciente nefrótico excepto la incapacidad de los enfermos con edema masivo o que no respondan al

tratamiento adecuadamente, que deberán internarse en el hospital.

La única restricción que habrá que poner en la dieta se refiere al sodio y ocasionalmente a los lípidos. La dieta deberá ser balanceada de acuerdo a la edad del paciente en cuanto a proteínas y calorías. La restricción de sodio no deberá ser exagerada ni prolongada, ésta dieta deberá prolongarse sólo durante el estado edematoso y durante el inicio de la corticoterapia (6) (10).

El manejo del edema debe radicar principalmente en la restricción del sodio de la dieta y eventualmente en el empleo de diuréticos como la espironolactona que conservan potasio y no son demasiado potentes. Los natriuréticos potentes del tipo del furosemide y ácido etacrínico tienen su indicación precisa en el síndrome nefrótico con edema y con hipovolemia, sólo deberían administrarse después de haber expandido el volumen del plasma con albúmina, plasma o manitol. Su empleo deberá hacerse sólo en caso de edema masivo que interfiera con la hematosis pulmonar (6). El tratamiento con albúmina y diurético resulta en la movilización de líquido y pérdida de peso en niños con síndrome nefrótico; sin embargo, este efecto es transitorio a menos que la remisión de la proteinuria ocurra. Los hallazgos sugieren que el tratamiento con albúmina y diurético puede ser asociado con frecuentes y complicaciones potencialmente serias (18). Otros estudios han intentado combinar dos diuréticos para el manejo del edema resistente al furosemide sin que hayan tenido resultados favorables (19).

El empleo de esteroides provoca la remisión de 95% de los casos en la enfermedad de cambios mínimos,

principalmente prednisona a dosis de 60 mg por metro cuadrado tres veces a la semana por 28 días, y luego un tratamiento sostenido de 40 mg por metro cuadrado tres veces a la semana por 30 días. El empleo de estroides y específicamente de la prednisona ha sido aceptado universalmente para inducir la remisión de la enfermedad (3) (5) (9) (14). Al respecto, se ha intentado introducir un esquema corto de tratamiento con prednisona, obteniéndose respuesta con la mitad de la dosis estándar de la prednisona, pero el esquema corto es seguido por un índice mayor de recaídas, que requieren la administración repetida de prednisona. A largo plazo el régimen estándar es preferible (20).

Se espera que aproximadamente el 90% de los pacientes con enfermedad de cambios mínimos respondan a este tratamiento; y se concluye que el obtener una remisión en estas circunstancias puede hacer sospechar el tipo de imagen histológica y hacer innecesaria la biopsia renal en todos los pacientes. Los resultados indican que, como generalmente ocurre, la probabilidad es alta, aunque no del 100%, que un niño con síndrome nefrótico primario quien responde durante 8 semanas de tratamiento inicial intenso con esteroide tuvo síndrome nefrótico de cambios mínimos (3) (14).

Aproximadamente una quinta parte de los casos de esclerosis responden satisfactoriamente al tratamiento con corticoesteroides, pero la mayoría de los casos son corticorresistentes, lo que lleva al uso de prolongado de la corticoterapia (6).

El empleo de inmunosupresores se aplica sólo cuando el tratamiento con esteroides fracasa ya que sus

efectos secundarios limitan su uso (12).

La ciclofosfamida fue introducida en 1978 para el manejo inmunosupresivo de los receptores de trasplante de órganos con excelentes resultados, y actualmente se sospecha que desempeña algún papel patogénico en muchos tipos de glomerulonefritis, también se ha utilizado en el tratamiento del síndrome nefrótico con resultados dudosos (8) (12).

La combinación de ciclofosfamida, con prednisona puede ser eficiente en pacientes con síndrome nefrótico resistente a los esteroides tanto para la enfermedad de cambios mínimos como para la esclerosis segmentaria y focal (11). La ciclofosfamida y la prednisona han sido usados por muchos autores para el tratamiento de pacientes con síndrome nefrótico tanto en niños como en adultos, su eficacia ha variado de acuerdo con la lesión histopatológica, sensibilidad y dosis de ésta droga. La terapia combinada de dosis baja de esteroides con ciclofosfamida para obtener efecto sinérgico entre las dos drogas no causa la remisión sostenida de la enfermedad (8) (13) (22).

Investigaciones clínicas se han iniciado para el uso del agente inmunosupresor ciclosporina para el tratamiento de una variedad de enfermedades mediadas inmunológicamente. La ciclosporina es eficiente por arriba del 80% de los pacientes con nefrosis idiopática dependiente y sensible al esteroide. Las propiedades farmacocinéticas de la ciclosporina varían ampliamente con la edad del paciente y la presencia de medicamentos o enfermedades concomitantes. Las recaídas son comunes después de que el medicamento es suspendido, y la

nefrotoxicidad es un verdadero riesgo con el tratamiento prolongado (24) (25) (26).

En algunos casos de síndrome nefrótico, la biopsia renal ha mostrado moderado incremento difuso de la celularidad mesangial, estos casos con frecuencia son corticodependientes o resistentes a la terapia; no se ha podido definir el pronóstico a largo plazo de esta entidad (6) (23).

El pronóstico inmediato del síndrome nefrótico es independiente de su histopatología renal y depende fundamentalmente de sus complicaciones. Las más frecuentes son: infecciones tales como la septicemia bacteriana (que puede desarrollarse en forma súbita y terminar fatalmente en el término de horas); suelen presentarse en niños con enfermedad de cambios mínimos o con esclerosis segmentaria y focal a partir de bronconeumonía.

La erisipela es la infección más frecuente que se presenta en el síndrome nefrótico edematoso, es una celulitis que generalmente se localiza en el abdomen o en los muslos.

Otras de las complicaciones que se presenta en la trombosis vascular que ocurre con cierta frecuencia debido a la hiperlipidemia y trastornos de la hipercoagulabilidad características del síndrome nefrótico (6).

Finalmente consideramos conveniente hacer las siguientes consideraciones:

**SÍNDROME NEFRÓTICO:** Edema; albúmina plasmática menor de 2.5 g/dL; proteinuria mayor de 40 mg/m<sup>2</sup>/hora o índice proteína/creatinina mayor de 200 mg/mmol.

**REMISIÓN:** Excreción urinaria de proteínas menor de 4 mg/hora/m<sup>2</sup> o tira reactiva = 0/trazas por 3 días consecutivos.

**RECAÍDA:** Excreción urinaria de proteínas mayor de 40 mg/hora/m<sup>2</sup> o tira reactiva = ++ o más por 3 días consecutivos, habiendo previamente remisión.

**RECAÍDAS FRECUENTES:** Dos o más recaídas dentro de 6 meses de al respuesta inicial o cuatro o más recaídas dentro de un periodo de 12 meses.

**DEPENDENCIA AL ESTEROIDE:** Dos recaídas consecutivas que ocurren durante el tratamiento con corticoesteroides o dentro de 14 días de haberse suspendido.

**RESISTENCIA AL ESTEROIDE:** Falla para alcanzar respuesta a pesar de 4 semanas con esteroide (27)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Pretendemos en el siguiente trabajo reafirmar las bases para el tratamiento y el diagnóstico de los pacientes con síndrome nefrótico. Así como establecer apoyados en la literatura publicada los parámetros de seguimiento para diferenciar desde el punto de vista clínico, los casos que tendrán evolución favorable (lesiones glomerulares mínimas), de aquellos que tienen una glomerulopatía compleja y que evolucionan a insuficiencia renal crónica. Esto permitirá al pediatra establecer un manejo científico adecuado y sólo derivar al nefrólogo los pacientes que muestran una desviación desfavorable bajo tratamiento médico.

## **OBJETIVOS**

### **A) OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Determinar la frecuencia del síndrome nefrótico en la edad pediátrica en el Hospital General Regional N° 36 IMSS, Puebla.
2. Demostrar que algunas características clínicas y paraclínicas son útiles para diferenciar la enfermedad de cambios mínimos de otras formas de lesión.

### **B) OBJETIVOS GENERALES:**

1. Determinar la utilidad de la biopsia para el diagnóstico diferencial de las formas de lesión en el síndrome nefrótico.
2. Intentar establecer un protocolo de manejo en el Servicio de Pediatría del Hospital General Regional N° 36 IMSS, Puebla.



## HIPÓTESIS

### **H0:**

- El estudio clínico detallado del presente pediátrico con síndrome nefrótico, así como la toma de exámenes paraclínicos específicos y la respuesta a los esteroides, son indicadores que nos orientan sobre los tipos histológicos de la enfermedad renal y el pronóstico.

### **H1:**

- El estudio clínico detallado del paciente pediátrico con síndrome nefrótico, así como la toma de exámenes paraclínicos específicos y la respuesta a los esteroides, no son indicadores que nos orientan sobre los tipos histológicos de la enfermedad renal y el pronóstico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional, retrospectivo con seguimiento, longitudinal y descriptivo. Se consideró como universo de trabajo a todos los pacientes que ingresaron con diagnóstico de síndrome nefrótico al Servicio de Pediatría del Hospital General Regional N° 36 del Centro Médico Nacional "General Manuel Ávila Camacho", IMSS, Puebla. En el periodo comprendido de Enero de 1993 a Junio de 1995, considerándose como límite de espacio al mismo Hospital General Regional N° 36 del Centro Médico Nacional "General Manuel Ávila Camacho", IMSS, Puebla. El material básico de trabajo fueron los expedientes clínicos.

## RESULTADOS

Para realizar el estudio se revisaron las libretas de registro de ingreso de los Servicios de Urgencias Pediátricas y el Servicio de Pediatría Hospitalización recolectando los datos de los pacientes que habían sido ingresados con el diagnóstico de síndrome nefrótico.

Se captaron 19 pacientes ingresados con el diagnóstico de síndrome nefrótico de los cuales se excluyeron a 2 por contar con un diagnóstico final diferente al de nuestro estudio, y 6 pacientes no fue posible obtener sus expedientes por haberse depurado al archivo clínico del IMSS. Finalmente contamos con 11 pacientes con los cuales realizamos nuestro estudio.

Se hizo un estudio de la información contenida en los expedientes de estos 11 pacientes para obtener los siguientes datos: edad al inicio del síndrome nefrótico, sexo, respuesta al tratamiento con prednisona, si se hizo o no biopsia renal, proteinuria, albúmina sérica, colesterol plasmático (las determinaciones anteriores se valoraron en forma cuantitativa), presencia de hematuria, hipertensión y retención azoada (en forma cualitativa).

Para fines del presente estudio se consideraron sensibles a esteroides a aquellos pacientes en quienes

desapareció el edema y se redujo la proteinuria a menos de 4 mg/hora/m<sup>2</sup> dentro de las primeras 8 semanas después de haber iniciado el tratamiento con prednisona y se consideraron resistentes a los esteroides los enfermos en quienes persistieron el edema y la proteinuria por arriba del límite descrito, ocho semanas después de haber iniciado el tratamiento con prednisona.

Las determinaciones bioquímicas se hicieron con los métodos que se emplean en forma rutinaria en el laboratorio del hospital. Para el análisis, en todos los casos se usó la primera determinación hecha durante el primer internamiento del paciente. La presencia de eritrocitos, hemoglobina o ambos en el primer examen de orina informado en el expediente, fue criterio suficiente para considerar hematuria positiva.

De los 11 pacientes, 4 correspondieron al sexo masculino (36.3%) y 7 al sexo femenino (63.7%) (Gráfica N° I). El total de pacientes fueron trasladados al Hospital de Especialidades al Servicio de Nefrología en donde continúan bajo control.

La edad promedio de los pacientes fue de 28.9 meses, con un rango de 70 meses. Así, los pacientes correspondieron por grupos de edad a menores de un año con ningún paciente, de 1-4 años 8 pacientes (72.7%), de 5-10 años 3 pacientes (27.3%) (Gráfica N° II).

Los días promedio de estancia hospitalaria fue 9.3 días.

Los 11 pacientes presentaron hipercolesterolemia, con una cifra promedio de colesterol sérico de 457.1 mg/dL. Así mismo el total de pacientes presentaron hipoalbuminemia con una cifra promedio de albúmina sérica de 2.4 g/dL (Cuadros N° I y III).

Los 11 pacientes presentaron proteinuria, 7 pacientes (63.6%) presentaron hematuria, y 4 (36.4%) no la presentaron. Sólo en 6 pacientes se tomó la tensión arterial y en ninguno de ellos se demostró hipertensión arterial. El edema se manifestó como edema palpebral o maleolar en 6 pacientes (54.5%) y como anasarca en 5 pacientes (45.5%) (Cuadro N° II y Gráficas N° IV y V).

Ningún paciente presentó elevación de azoados (Cuadro N° I).

En cuanto al manejo de 11 pacientes recibieron manejo inicial con diurético (furosemide) y esteroide (prednisona) de los cuales 9 (81.8%) fueron sensibles al esteroide, y 2 (18.2%) fueron resistentes al esteroide (Cuadro N° IV). En estos 2 pacientes se emplearon un inmunosupresor que fue la ciclofosfamida presentando respuesta favorable al mismo considerándose actualmente en remisión. De los 11 pacientes, a 2 de ellos (18.2%) se les administró albúmina y 9 (81.8%) no se les administró.

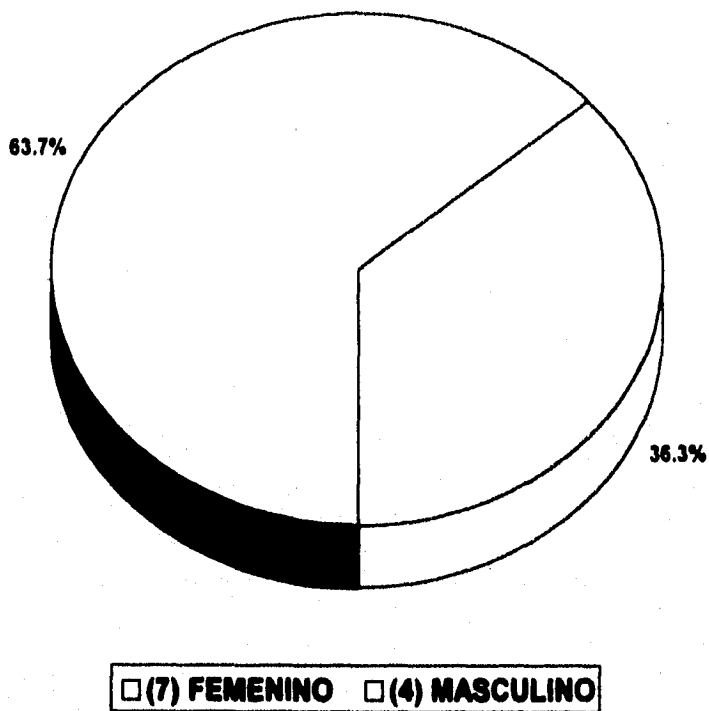
De los 11 pacientes, 2 (18.2%) han sido dado de alta por el Servicio de Nefrología, 1 paciente (9%) presentó recaída a los 8 meses después del primer

cuadro, los 8 restantes (72.8%) continúan bajo control por Consulta Externa y actualmente sin medicamentos.

Sólo uno (9%) de los pacientes presentó complicaciones tales como derrame pleural, ascitis, e insuficiencia cardíaca.

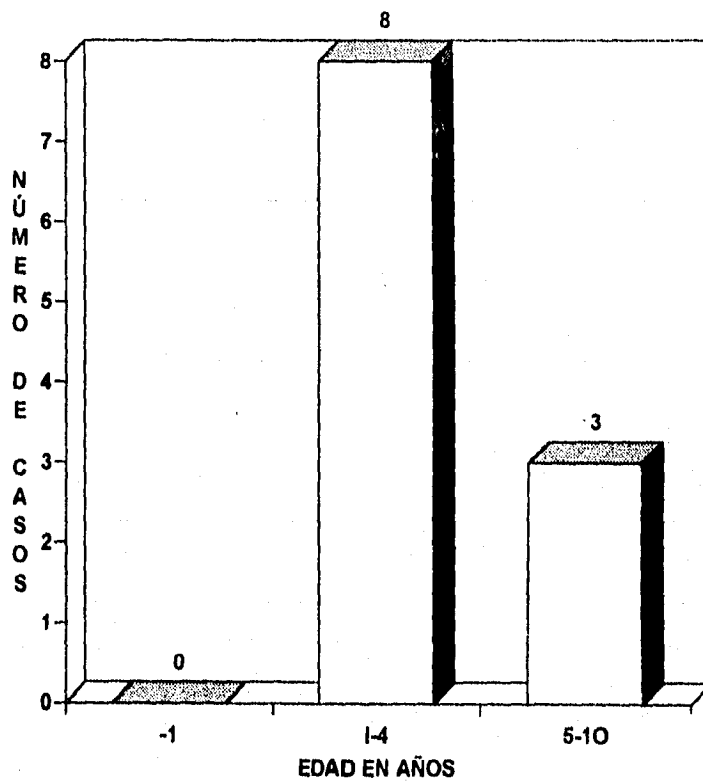
**Ningún paciente fue sometido a biopsia renal.**

**GRÁFICA N° 1**  
**PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO**  
**HGR N° 36 IMSS, PUEBLA, PUE**  
**ENERO DE 1993 - JUNIO DE 1995**  
**AFECTADOS SEGÚN SEXO**



**FUENTE:** Archivo clínico del HGR N° 36 IMSS, Puebla.

**GRÁFICA N° II**  
**PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO**  
**HGR N° 36 IMSS, PUEBLA, PUE**  
**ENERO DE 1993 - JUNIO DE 1995**  
**AFECTADOS POR EDAD**



FUENTE: Archivo clínico del HGR N° 36 IMSS, Puebla.



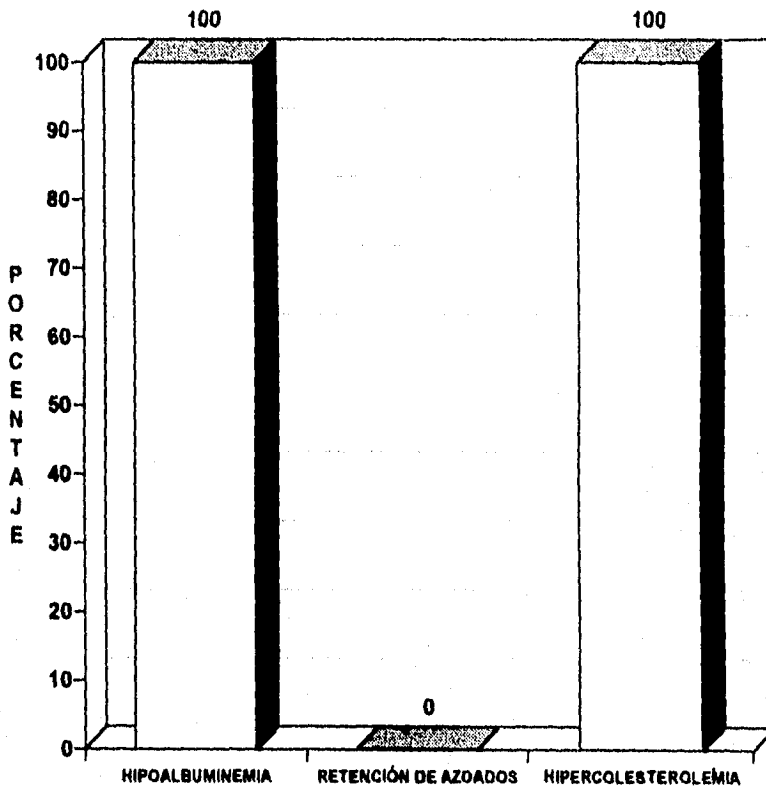
**CUADRO N° I**  
**PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO**  
**HGR N° 36 IMSS, PUEBLA, PUE**  
**ENERO DE 1993 - JUNIO DE 1995**  
**MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

CASOS	HIPOALBUMI - NEMIA	HIPERCOLES - TEROLEMIA	RETENCIÓN DE AZOADOS
1	+	+	-
2	+	+	-
3	+	+	-
4	+	+	-
5	+	+	-
6	+	+	-
7	+	+	-
8	+	+	-
9	+	+	-
10	+	+	-
11	+	+	-

+ PRESENTE  
 - AUSENTE

FUENTE: Archivo clínico del HGR N° 36 IMSS, Puebla.

**GRÁFICA N° III**  
**PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO**  
**HGR N° 36 IMSS, PUEBLA, PUE**  
**ENERO DE 1993 - JUNIO DE 1995**  
**MANIFESTACIONES CLÍNICAS**



FUENTE: Archivo clínico del HGR N° 36 IMSS, Puebla.

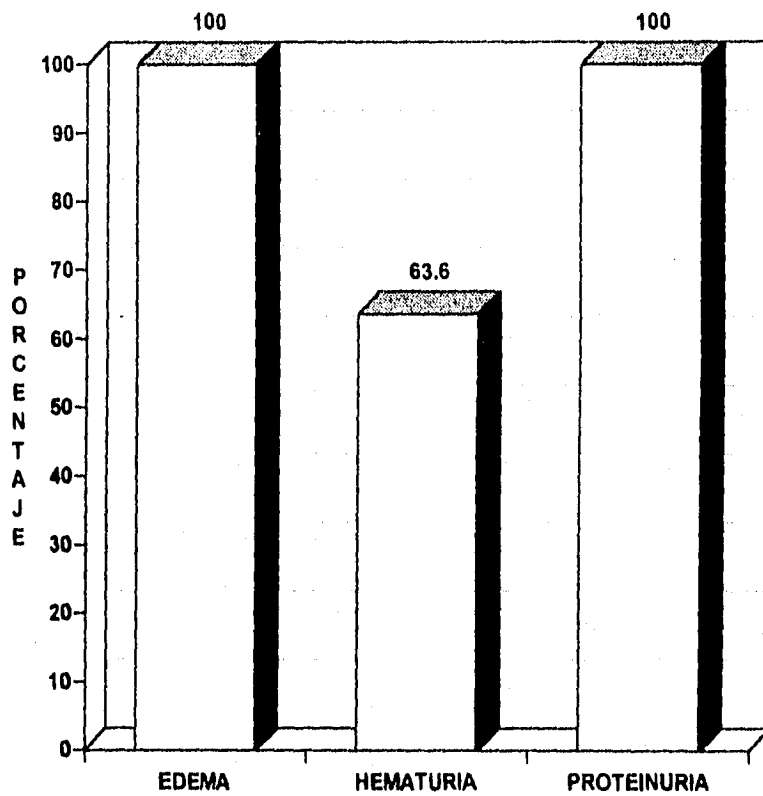
**CUADRO N° II**  
**PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO**  
**HGR N° 36 IMSS, PUEBLA, PUE**  
**ENERO DE 1993 - JUNIO DE 1995**  
**MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

CASOS	EDEMA	HIPERTENSIÓN	HEMATURIA	PROTEINURIA
1	+	-	+	+
2	+	-	+	+
3	+	#	-	+
4	+	-	-	+
5	+	-	+	+
6	+	#	+	+
7	+	-	-	+
8	+	-	+	+
9	+	#	+	+
10	+	#	+	+
11	+	#	-	+

+ PRESENTE  
 - AUSENTE  
 # NO SE REALIZÓ

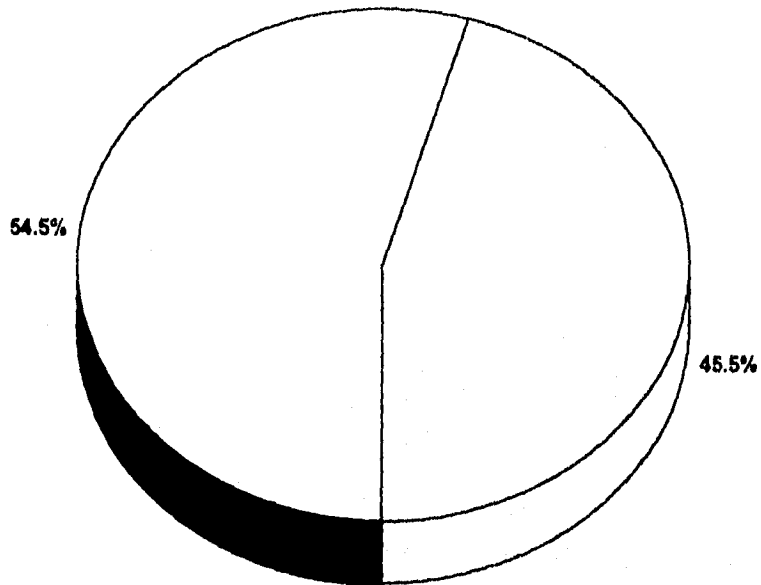
**FUENTE:** Archivo clínico del HGR N° 36 IMSS, Puebla.

**GRÁFICA N° IV**  
**PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO**  
**HGR N° 36 IMSS, PUEBLA, PUE**  
**ENERO DE 1993 - JUNIO DE 1995**  
**MANIFESTACIONES CLÍNICAS**



FUENTE: Archivo clínico del HGR N° 36 IMSS, Puebla.

**GRÁFICA N° V**  
**PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO**  
**HGR N° 36 IMSS, PUEBLA, PUE**  
**ENERO DE 1993 - JUNIO DE 1995**  
**PRESENTACIÓN DEL EDEMA**



■ (6) PALPEBRAL O MALEOLAR    □ (5) ANASARCA

FUENTE: Archivo clínico del HGR N° 36 IMSS, Puebla.

**CUADRO N° III**  
**PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO**  
**HGR N° 36 IMSS, PUEBLA, PUE**  
**ENERO DE 1993 - JUNIO DE 1995**  
**VALORES PROMEDIO DE LABORATORIO**

EXAMEN	VALOR PROMEDIO
UREA (mg/dL)	31.9
CREATININA (mg/dL)	0.5
COLESTEROL (mg/dL)	457.1
PROTEÍNAS TOTALES (g/dL)	3.9
ALBÚMINA (g/dL)	2.4
GLOBULINAS (g/dL)	1.9

**FUENTE:** Archivo clínico del HGR N° 36 IMSS, Puebla.

**CUADRO N° IV**  
**PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO**  
**HGR N° 36 IMSS, PUEBLA, PUE**  
**ENERO DE 1993 - JUNIO DE 1995**  
**RESPUESTA AL TRATAMIENTO**

<b>CASOS</b>	<b>TIEMPO DE EVOLUCIÓN (MESES)</b>	<b>RESPUESTA</b>
1	15	REMISIÓN
2	16	REMISIÓN
3	11	REMISIÓN
4	10	REMISIÓN
5	6	REMISIÓN
6	9	REMISIÓN
7	14	RESISTENTE
8	18	RESISTENTE
9	13	REMISIÓN
10	3	REMISIÓN
11	9	REMISIÓN

**FUENTE:** Archivo clínico del HGR N° 36 IMSS, Puebla.

## DISCUSIÓN

El síndrome nefrótico puede asociarse a diversos trastornos glomerulares, con diferente pronóstico y tratamiento. En general se acepta que la enfermedad de cambios mínimos tiene buen pronóstico. La mayoría de los expertos cree que no es necesario hacer biopsia renal a los pacientes con ésta enfermedad, que suele responder en forma satisfactoria a la administración de esteroides corticosuprarrenales.

Las características clínicas del grupo de pacientes estudiados, en donde predominó el inicio en edad preescolar, la proteinuria, hipoproteinemia y edema como síntomas principales, y en menor proporción hematuria, son clásicamente descritas para el síndrome nefrótico y coinciden con las observaciones de otros autores. Quizá el único parámetro que no coincide es el predominio del sexo femenino ya que la literatura actual refiere el predominio en el sexo masculino. Por otro lado la hipertensión, que se ha llegado a reportar en algunos estudios, en el nuestro no se encontró aunque cabe considerar que la toma de la tensión arterial no se llevó a cabo en todos los pacientes pero en aquellos que se tomó las cifras se encontraron dentro de límites normales para su edad.

La edad en los pacientes con síndrome nefrótico representa un parámetro de riesgo relativo sobre todo en aquellos pacientes que tienen menos de 1 año de edad o bien son mayores de 10 años. En el análisis de nuestro



estudio no se encontró a ningún paciente menor de un año así como tampoco a alguno mayor de los 10 años.

El tiempo de evolución en la mayoría de los pacientes, concuerda con lo señalado en la literatura y sólo un paciente presentó un tiempo de evolución mayor tal vez relacionado con una falta de apreciación adecuada del desarrollo del cuadro clínico.

En el total de los pacientes se documentó favorablemente el diagnóstico de síndrome nefrótico, en base a la manifestación cardinal que es la proteinuria masiva y la mayoría de los pacientes presentó los demás componentes del síndrome, que importancia fueron la hipoalbuminemia, hipercolesterolemia y el edema, sólo un mínimo de pacientes presentó hematuria, y ninguno presentó hipertensión arterial o retención de azoados.

En general se pudo observar que la mayoría de los pacientes del presente estudio respondieron favorablemente a los esteroides, lo que hace suponer que corresponden a la forma histopatológica de cambios mínimos, y de acuerdo al criterio universalmente aceptado mientras persista este comportamiento no se hace necesario la toma de biopsia renal.

Los 9 pacientes con evolución favorable que tuvieron una respuesta aceptable al manejo esteroideo se consideran corticosensibles y en ellos sólo deberá observarse su evolución durante 2 años para determinar de manera definitiva su curación médica. Sólo un paciente presentó recaída y se le manejó nuevamente con esteroide siendo su respuesta favorable. Sólo dos pacientes se consideraron como resistentes al manejo con

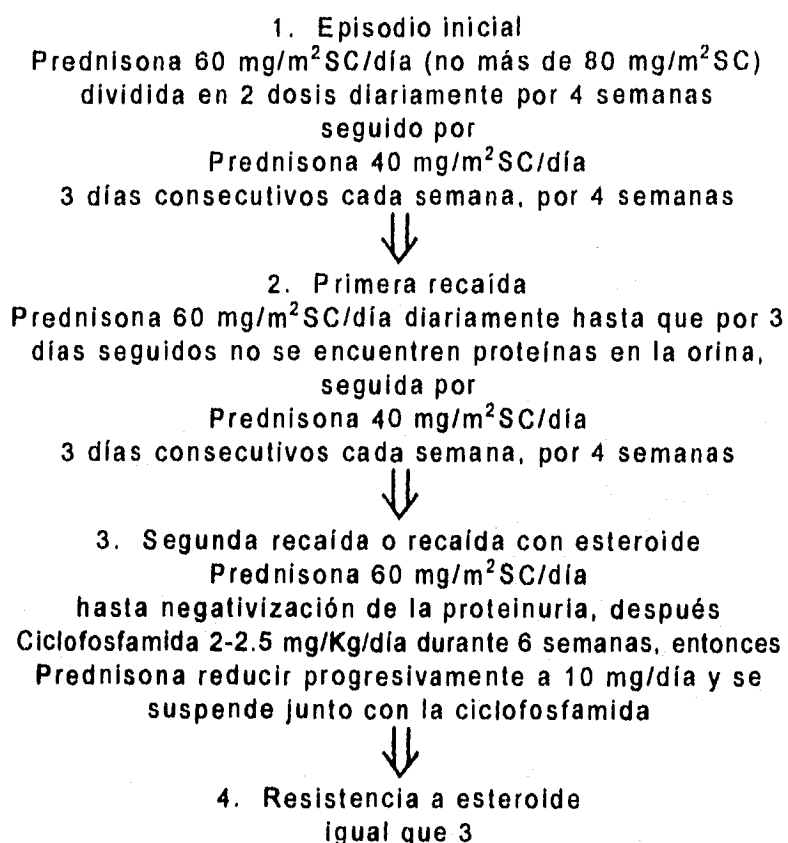
esteroides y que caen dentro del porcentaje del 19% previsible de resistencia al tratamiento para pacientes entre 1 y 10 años de edad. Estos pacientes permitieron la experiencia en el uso de inmunosupresores, específicamente la ciclofosfamida con el cual se obtuvo una buena respuesta.

La buena respuesta al tratamiento con esteroides se ha considerado como parámetro útil para diferenciar la enfermedad de cambios mínimos de otra forma de lesión histopatológica, aunque como lo señalan otros autores, la ausencia de respuesta al tratamiento con prednisona no debe considerarse como demostración incontrovertible de que la nefropatía causante del síndrome nefrótico es diferente de la enfermedad de cambios mínimos.

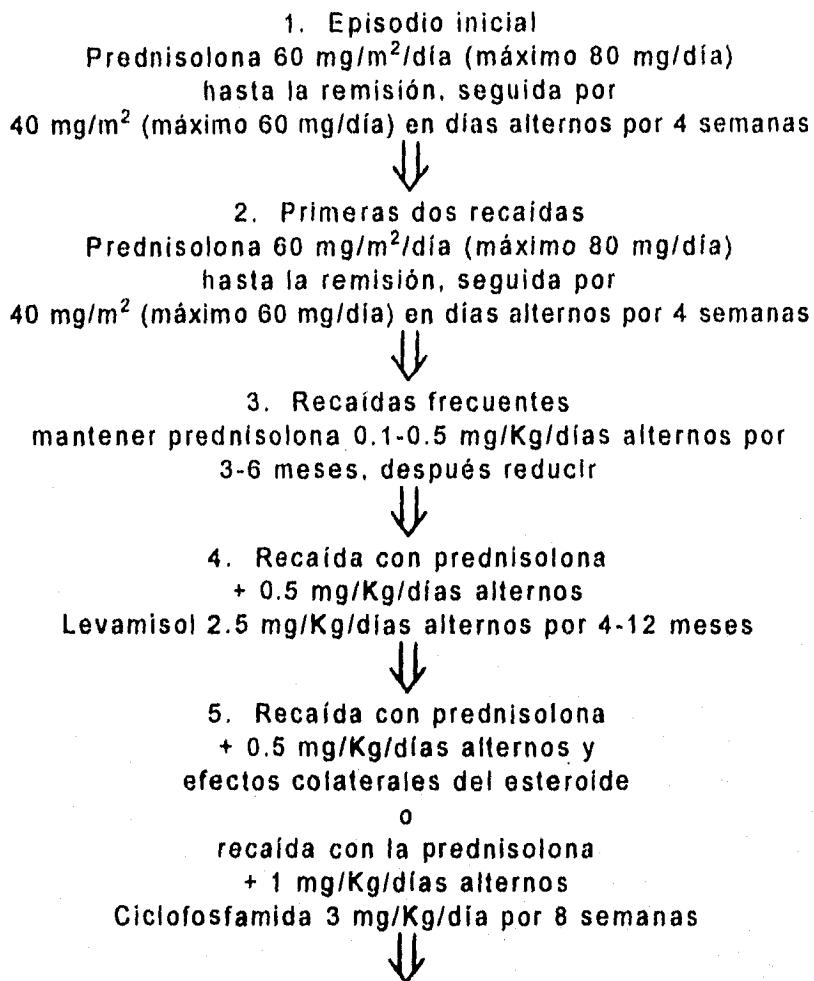
Consideramos que con este trabajo se reafirmaron las bases para el tratamiento y el diagnóstico de los pacientes con síndrome nefrótico. Así también se establecieron apoyados en la literatura publicada los parámetros de seguimiento para diferenciar desde el punto de vista clínico, los casos que tendrán evolución favorable (enfermedad de cambios mínimos), de aquellos que tienen una glomerulopatía compleja y que evolucionan a insuficiencia renal crónica.

Esperamos que con este trabajo se permita al pediatra establecer un manejo científico adecuado y sólo derivar al nefrólogo los pacientes que muestren una desviación desfavorable bajo tratamiento médico ya que observamos que el 100% de los pacientes fueron trasladados en forma temprana al Servicio de Nefrología para su manejo siendo sólo dos pacientes quienes realmente ameritaban su traslado.

Uno de los objetivos era proponer un protocolo de manejo para niños con síndrome nefrótico, y consideramos mencionar inicialmente el protocolo de manejo tradicional o estándar que fue el utilizado en los pacientes incluidos en nuestro estudio:



En seguida mencionaremos el esquema de manejo propuesto por la British Association for Paediatric Nephrology and Research Unit del Royal College of Physicians:



6. Recaidas post - ciclofosfamida  
como 2-3 de arriba



7. Recaidas con prednisolona  
+ 0.5 mg/Kg/días alternos



Ciclosporina 5 mg/Kg/día por un año



8. Recaída post - ciclosporina

?

La prednisolona, un metabolito activo de la prednisona, fue utilizada por primera vez en niños con síndrome nefrótico en 1956. Ambos agentes han sido ampliamente usados desde entonces. La prednisona es rápidamente metabolizada a prednisolona y hay poca diferencia en la elección de las dos preparaciones.

Actualmente una dosis alta de prednisolona (60 mg/m<sup>2</sup>/día, máximo 80 mg/día) es prácticamente aceptada en la mayoría de las unidades del Reino Unido para la inducción de la remisión. La dosis del esteroide puede ser también calculada sobre el peso ideal (la dosis equivalente es 2 mg/Kg/día). El punto de vista del consenso fue que esta dosis de prednisolona debe continuarse (máximo 28 días) hasta la remisión. Ocho por ciento de aquellos pacientes quienes responden lo harán en 14 días, aunque 14 días adicionales es generalmente necesario para restaurar la concentración plasmática del albúmina a lo normal. En el caso de que no haya respuesta dentro de las 4 semanas el niño debe ser

considerado como resistente al esteroide y debe solicitarse el consejo del nefrólogo pediatra.

Este tratamiento inicial difiere del recomendado por el International Study of Kidney Disease in Children en dos aspectos. Primero, la dosis en días alternos más que la dosis intermitente (tres días consecutivos de siete) de prednisolona es utilizada después de la remisión. Esto es debido a que el tratamiento con días alternos controla las recaídas de una forma más efectiva que la dosis intermitente usando la misma dosis total de prednisolona. El segundo cambio es que, en un intento para reducir los efectos colaterales, el tratamiento diario es continuado sólo hasta que hay una respuesta, mientras que el International Study of Kidney Disease in Children recomienda completar 4 semanas de  $60 \text{ mg/m}^2/\text{día}$  como máximo  $60 \text{ mg/día}$  dados en días alternos en las siguientes 4 semanas. La prednisolona es entonces suspendida sin disminuir la dosis.

Los niños con recaídas frecuentes o un curso dependiente de esteroides es necesario individualizar el tratamiento y debe ser manejado en conjunto con un nefrólogo pediatra.

**ESTUDIOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO  
EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO  
CON SÍNDROME NEFRÓTICO**

**PROTEÍNAS TOTALES**  
- ALBUMINA  
- GLOBULINA  
**COLESTEROL**  
**QUÍMICA SAGÚINEA**

**EXAMEN DE ORINA**  
- PROTEINURIA  
- HEMATURIA  
**PROTEINURIA EN**  
**COLECCIÓN DE**  
**12 HORAS**

**1-10 AÑOS DE EDAD**  
**NO HEMATURIA MACROSCÓPICA**  
**NO HIPERTENSIÓN**  
**NO RETENCIÓN DE AZOADOS**

**ESTA JUSTIFICADO INICIAR TRATAMIENTO**  
- PREDNISONA  
- PREDNISOLONA

ESTA TESIS DE BISI  
SALUD DE LA UNIVERSIDAD

## BIBLIOGRAFÍA

1. Valenzuela R. manual de pediatría. 10ª edición, Editorial Interamericana, México 1993.
2. Nelson A, Vaughan V, Berhman R. Tratado de pediatría. 7ª edición, Editorial Salvat, México 1988.
3. Freire O, Sanmartín E, Vargas R. Síndrome nefrótico Idiopático en el niño. Rev Mex Pediatr 1983;50:281-292.
4. Rodríguez E, Ríos G, Saieh C, Puga F. Síndrome nefrótico congénito. Rev Chil Pediatr 1984;55:37-39.
5. Sociedad Chilena de Pediatría. Síndrome nefrótico. Rev Chil Pediatr 1993;54:59-60.
6. Peña J C. Nefrología clínica. 2ª edición, Editorial Méndez Oteo, México 1988.
7. Rodríguez E, Cienfuegos G, Rosenberg H, Puga F. Glomerulonefritis crónica segmentaria y focal con hialinosis y glomeruloesclerosis focal y global. Rev Chil Pediatr 1993;55:179-183.
8. Besbas N, Topaloglu R, Saatci O, Bakkaloglu A. Long-term follow-up in children with steroid-resistant nephrotic syndrome. Clin Pediatr 1992;50:283-288.
9. Niaudet P. Nephrotic syndrome in children. Curr Opin



Pediatr 1993;5:174-179.

10. Farreras Y, Rozman C. Medicina interna. 11ª edición, Editorial Doyma, España 1988.
11. Niiudet P. Steroid resistant idiopathic nephrotic syndrome and ciclosporin. Nephron 1991;57:481-482.
12. Palacios T, Games E. Introducción de la pediatría. 4ª edición, Editorial Méndez Oteo, México 1990.
13. Thabet M A, Salcedo J R, Chan J C. Hyperlipidemia in childhood nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 7:559-566.
14. Dante A, Mendoza L, Gallardo Y, Santos D. Síndrome nefrótico en niños, estudio retrospectivo en un hospital de concentración. Bol Med Hosp Infant Mex 1991;48:484-489.
15. International study of kidney disease in children. The primary nephrotic syndrome in children. identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. J Pediatr 1991;98:561-564.
16. Robson W L, Leung A K. Nephrotic syndrome in childhood. Adv Pediatr 1993;40:287-323.
17. Habib R. Nephrotic in the last year of life. Pediatr Nephrol 1993;7:347-353.
18. Haws R M, Baum M. Efficacy of albumin and diuretic therapy in children with nephrotic syndrome.

Pediatrics 1993;91:1142-1146.

19. Watson C A. Efficacy of metolazone and furosemide in children with furosemide-resistant edema. Pediatrics 1984;74:872-875.
20. Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische nephrologie. Short versus stanrad prednisone therapy for initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. Lancet 1988;20:380-383.
21. Fuiano G, Conte G, Sepe V, Balletta M, Ciantrone P, Libetta G, Sabbatini M. Acute effects of ciclosporin on renal hemodynamics and urinary protein excretion in patients with the nephrotic syndrome. Nephron 1991;59:369-374.
22. Tejani A, Suthanthiran M, Pomrantz A. A randomized controlled trial of low-dose prednisone and ciclosporin versus high-dose prednisone in nephrotic syndrome of children. Nephron 1991;59:96-99.
23. Ginevri F, Ghiggeri G, Candiano G, Oleggini R, Bertelli R. Endogenous albumin as a marker of renal selectivity in steroid inresponsive nephrotic syndrome. Nephron 1989;52:133-138.
24. Ponticelli C. Cyclosporine in idiopathic nephrotic syndrome. Immunopharmacol Immunotoxicol 1993;15:479-7489.
25. Warshaw B L. Nephrotic syndrome in children. Pediatr Ann 1994;23:495-497.

26. Nlaudet P, Habib R. Cyclosporine in the treatment of idiopathic nephrosis. *J Am Soc Nephrol* 1994;5:1049-1056.
27. British association for paediatric nephrology and research unit. Consensus statement on management and audit potential for steroid responsive nephrotic syndrome. *Arch Dis Child* 1994;70:151-157.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

MEMORANDUM INTERNO

AL DR. ARTURO ORALES ESCOBAR  
COORDINADOR DE ASISTENCIA  
Presente.  
Del DR. MANUEL GARCÓN LASCANO.

Núm. 6661/72

Fecha 29 Julio 94

Asunto: PROTOCOLO DE INVESTIGACION.

Por este medio le comunicamos que su protocolo de investigación titulado -  
"SINDROME DEFECTIVO EN LA EDAD PEDIATRICA. BASES PARA EL TRATAMIENTO Y -  
PRONOSTICO", con asesoramiento del Dr. Alejandro López Nonroy, Pediatra - -  
HGR No. 36 Pue., fue revisado y aprobado para su realización por el Comité -  
de Investigación de este Hospital quedando registrado con el Núm. L-94-411-40.

A partir de esta en tres meses se le solicitará información sobre el desarrollo  
de su trabajo.

Atentamente  
"SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL"

DR. MANUEL GARCÓN LASCANO.  
JEFE DIVISION EDUC. MEDICA  
HGR No. 36 Puebla.

CM.M. MANUEL GARCÓN LASCANO  
HGR. SEAL REGIONAL No. 36  
PUEBLA



Jefatura de División de  
Especialización y Seguimiento