

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

11237
145

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
PEDIATRÍA

PRESENTA :
DRA. ROSAURA LÓPEZ CARMONA

TUTOR:
DRA. ALEJANDRA AGUILAR KITSU

COLABORADORES
DRA. LETICIA MENDOZA GUEVARA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2003

2



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

INDICE.

Antecedentes	1
Planteamiento del problema	6
Objetivos	7
Hipótesis	8
Justificación	9
Tipo de estudio	10
Material y métodos	11
Análisis estadístico	17
Resultados	19
Tablas y Gráficas	23
Discusión	27
Conclusiones	30
Bibliografía	31

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES:

El término de síndrome nefrótico (SN) se refiere a la condición clínica que cursa con proteinuria mayor o igual a $40 \text{ mg/m}^2 \text{sc/h}$, hipoalbuminemia menor a 2.5 g/dl , edema e hipercolesterolemia con colesterol sérico mayor a 250 mg/dl (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Más del 80% de pacientes son diagnosticados antes de los 6 años de edad, cerca del 63.5% se diagnostican entre 1 a 5 años de edad, predominando en el sexo masculino en una relación de 2 a 3:1. La incidencia anual es de 2 a 7 nuevos casos en menores de 16 años, con una prevalencia de 15.7 nuevos casos por cada 100000 niños, de modo que 1 de cada 6000 lo desarrolla. La incidencia por razas reportada es de 83% para afroamericanos, 7% en hispanos y 10% en caucásicos (8, 9).

El SN se clasifica según su etiología en:

SN primario o idiopático que representa aproximadamente el 90% de los casos en niños.

SN secundario que representa el 10% y está en relación a enfermedades sistémicas como Lupus Eritematoso Sistémico, diabetes mellitus, púrpura de Henoch-Schonlein, hepatitis, sífilis, síndrome de inmunodeficiencia humana, enfermedad amiloidea, trombosis de vena renal (1, 2, 9, 10).

Las variantes histopatológicas del SN según lo establecido por el estudio internacional de enfermedad renal en niños son: (1, 3, 6, 9, 10, 11, 12).

1. *SN de cambios mínimos (SNCM)* que representa del 75 a 76.7% de los casos.
2. *Glomerulonefritis Membranoproliferativa (GNMP)* aproximadamente 7.5% de los casos.
3. *Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS)* aproximadamente 6.9% de los casos.
4. *Glomerulonefritis mesangial proliferativa (GNmP).*
5. *Glomerulonefritis membranosa (GNM).*

En 1976 en el estudio Internacional de Enfermedades Renales en Niños (International Study of Kidney Disease in Children: ISKDC) se estableció la eficacia de los esteroides en el tratamiento de los niños con síndrome nefrótico. La ISKDC propuso un esquema de esteroide de 8 semana, con base a ello el síndrome nefrótico se clasifica en: (9, 10, 13, 14, 15)

1. Corticosenible: Si posterior al esquema completo se logra la remisión, es decir, la proteinuria es negativa o menor a $4 \text{ mg/m}^2 \text{sc/h}$.

2. Corticorresistente: Si durante las primeras 8 semanas de tratamiento con esteroide persiste la proteinuria mayor a $4 \text{ mg/m}^2 \text{sc/h}$.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3. Corticodpendiente: Si una vez remitido el síndrome nefrótico con la terapia con esteroide el paciente nuevamente presenta proteinuria en rango nefrótico en las 2 primeras semanas de terminado el esquema inicial.

4. Recaídas frecuentes: 2 o más recaídas durante los primeros 6 meses de haberse obtenido la remisión o bien 3 o más recaídas en cualquier periodo de 12 meses (no relacionado a cambios en la dosis del esteroide).

La imagen histológica más frecuente en niños es la de cambios mínimos, en el ISKDC se reporta una frecuencia del 75%. En este estudio se documentó que la respuesta a los esteroides se correlaciona con una mejor evolución. Del 95 al 98% de niños con cambios mínimos son corticosensibles, los que tienen un mejor pronóstico, ya que hasta 40% de niños se reportan como corticorresistentes y con evolución a insuficiencia renal (1, 3, 10, 14, 16, 17, 18).

El pronóstico de los niños con síndrome nefrótico varía de acuerdo con una serie de factores :

A) Por si solo el patrón histológico es determinante en el pronóstico del SN, de modo que el SNCM es la variante más benigna por no generar daño glomerular y por su mejor respuesta al tratamiento esteroideo, con un 95% de remisión de la proteinuria en el periodo de tratamiento de 8 semanas y 98% de remisión completa en 1 año de tratamiento. Sin embargo en seguimiento a 5 años se ha reportado hasta un 40% de casos con recaídas frecuentes, mismos en los que se han realizado biopsias subsecuentes y en las que se observa conversión del 15-45% a GEFS y en un 38% a nefropatía Ig M, y de estos últimos hasta un 66% desarrollara eventualmente GEFS, lo que se explica por la teoría de que las zonas de esclerosis glomerular características de la GEFS al originarse en las región yuxtamedular, pueden ser poco visibles y malinterpretarse como cambios mínimos, lo que explicaría que pacientes inicialmente diagnosticados como SNCM lleguen a desarrollar insuficiencia renal (10, 19, 20).

La GEFS se establece como la variante histológica de peor evolución y pronóstico dado su alta frecuencia de corticorresistencia y evolución en 5-10 años a insuficiencia renal, con reporte del 30 a 40% de pacientes corticorresistentes y 40 a 50% de insuficientes renales, sobretudo en aquellos con proteinuria masiva (> 10g / 24h), ofreciéndose otras opciones terapéuticas tales como ciclofosfamida, clorambucilo y ciclosporina (10, 18, 21).

Se reporta del 30 a 40% de remisiones en pacientes con GEFS con esquema prolongado de esteroide

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

hasta por 6 meses, con supervivencia a 15 años del 100% en aquellos con adecuada respuesta y solo el 51% de quienes no respondieron . En aquellos pacientes con GEFS quienes recaen por primera vez, su evolución será favorable si se logra una segunda remisión sostenida a más de 10 años , reportándose hasta en un 75% de los casos (22).

En un estudio realizado por Besbas y cols. ,con empleo de ciclofosfamida y clorambucilo como tratamiento para pacientes con GEFS y corticorresistentes, se reporta en relación al empleo de ciclofosfamida remisión completa en el 20.7% (34 pacientes) por un periodo menor a 6 meses, remisión parcial en el 24.4%(40 pacientes) y sin respuesta en el 54.9% (90 pacientes). De los que remitieron completamente 1 tenía diagnostico de GEFS (10). El clorambucilo fue empleado en pacientes resistentes a ciclofosfamida, con remisión completa en solo el 20% (8 pacientes), remisión parcial en 12.5% (5 pacientes) y sin respuesta en 67% (27 pacientes), obteniéndose solo la remisión parcial en 1 de los paciente con GEFS . En el mismo estudio se reporta evolución a insuficiencia renal crónica hasta en el 41% de pacientes con GEFS (10).

En otro estudio de Korbet y cols. se reporta pacientes tratados con ciclofosfamida o clorambucilo asociado a prednisona y quienes previamente fueron sensibles a esteroide , con remisión total en el 51% (22 pacientes), remisión parcial en el 23% (10 pacientes) y sin respuesta en el 26% (11 pacientes), así como reducción del índice de recaídas, evitándose los cursos adicionales de esteroide. En aquellos pacientes que inicialmente fueron resistentes a esteroides el 17% (31 pacientes) alcanzaron la remisión total , el 15% (27 pacientes) la remisión parcial y no respondieron el 69% (127 pacientes), lo que apoya lo ya comentado en relación a que la respuesta inicial al esteroide proyecta la respuesta a otros tratamientos y tiene implicaciones en la evolución del síndrome nefrótico (22).

En relación a la ciclosporina A como terapéutica adyuvante en pacientes con GEFS corticorresistentes , se reporta alto grado de dependencia al medicamento y recaídas frecuentes posterior a suspenderlo, sin poder evitar la progresión a insuficiencia renal crónica y hasta el 30% de recurrencia de la proteinuria posterior al trasplante renal, en relación a lo que se sugiere la presencia de un factor patogénico circulante, muy probablemente una proteína, lográndose la remisión del síndrome nefrótico en algunos pacientes posterior a la plasmaféresis (10, 20).

En el estudio realizado por Korbet y cols. se reporta en pacientes tratados con ciclosporina A y previamente sensibles a esteroide, remisión completa en el 73% (31 pacientes), remisión parcial en el 7% (1 paciente) y

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

sin respuesta en el 20% (3 pacientes), y en cuanto a los pacientes tratados con ciclosporina A e inicialmente resistentes a esteroide, remitieron completamente 29% (82 pacientes), parcialmente 22% (61 pacientes) y no tuvieron respuesta 49% (138 pacientes). Sin embargo se reportan más del 75% de recaídas al cumplir el esquema o discontinuar el medicamento, lo que puede resultar en dependencia y potencial nefrotoxicidad inducida por la ciclosporina A. Por otro lado aun cuando son mejores los resultados obtenidos con ciclosporina A en comparación con los agentes citotóxicos, si no se logra respuesta con la ciclosporina A en un lapso de 4 a 6 meses de tratamiento, es improbable que la remisión ocurra al continuar con el mismo, y de mantenerse la remisión en un lapso mayor a 12 meses, puede ser disminuida la dosis paulatinamente hasta suspender sin subsecuentes recaídas (22).

Otros parámetros determinantes en el pronóstico del SN son:

B) La edad del paciente al momento del diagnóstico, reportando mejor respuesta al tratamiento inicial en menores de 5 años , como se establece por Sudesh y cols. en un estudio en el hospital de Cleveland , en una evaluación de 148 casos de SN tratados con PDN y con seguimiento a 5 años, en donde de los pacientes de 10 meses a 3 años (55 pacientes) solo lograron la remisión completa 50 (91%), de 3 a 8 años (63 pacientes) lograron la remisión completa 47(75%) y de 8 a 17 años (29 pacientes) lograron remisión completa 13 (45%). (3).

C) La hipertensión se ha reportado en el 8 al 2% de los pacientes al momento de ser diagnosticados como síndrome nefrótico, los cuáles mostraron baja respuesta al tratamiento esteroide inicial así como evolución desfavorable a 5 años de seguimiento, como se ha reportado por Wynn y cols. en un estudio realizado en la clínica Mayo en Minnesota, evaluando a 132 pacientes quienes cursaron con SN en la infancia (menores de 15 años, durante el periodo de 1951-1967), reportando 20 pacientes (12%) con hipertensión arterial diastólica, 3 de los cuales (15%) inicialmente fueron resistentes a esteroides, 50% de ellos (10 pacientes) fallecieron, 5 de los cuales fallecieron por falla renal (25%). A diferencia del 10% de casos de hipertensión reportados en pacientes sobrevivientes, en pacientes finados se reporta hasta en 22% (18)

En otro reporte por Sudesh y cols. 12 pacientes (8.2%) ser reportaron con hipertensión y de estos 6 (50%) no respondieron al tratamiento inicial con PDN, 2 (17%) respondieron solo parcialmente y 4 (33%) remitieron completamente. En el mismo estudio en seguimiento a 5 años se observo en 4 pacientes hipertensos (57%) mala evolución y solo 2 (29%) con buena evolución (3).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

D) La hematuria igualmente se ha observado asociada a menor respuesta al tratamiento esteroideo y evolución desfavorable, reportado por Sudesh y cols. en sus estudios, con reporte de 18 pacientes con hematuria sin respuesta al tratamiento inicial (55%) y 11 pacientes con hematuria que lograron la remisión completa (35%), con significancia estadística representada por una P menor a 0.005. En relación a la evolución en el seguimiento a 5 años se reportan 9 pacientes (43%) con evolución desfavorable y 7 (33%) con curso favorable con una P igualmente significativa menor a 0.005 . (3). Esto tan bien se apoya por los estudios de Wynn y cols. quienes reportan 28 pacientes (21%) con hematuria al inicio del diagnóstico, de los cuales 9 (32%) fallecieron por falla renal y de estos, 6 (21%) fueron inicialmente resistentes a esteroide. A diferencia del 14% de pacientes quienes cursaron con hematuria y sobrevivieron desarrollando falla renal durante el seguimiento de éste estudio, se reportó un 41% de pacientes con hematuria, falla renal y que fallecieron por esta causa (18).

E) La proteinuria persistente (resistencia a esteroides), se asocia frecuentemente a un elevado número de casos de SN con hematuria (41%), hipertensión (25%), hipercolesterolemia (68%) e hipocomplementemia (37%), observándose con mayor frecuencia en niños mayores de 6años, como lo reporta Besbas y cols. en un estudio donde se dio seguimiento, en un periodo variable de 1 hasta 10 años, a 164 niños de 1 a 16 años de edad con SN resistente a esteroides, donde 38% de los casos tuvieron patrón histológico de GNMP, 25% GEFS, 20% GNMP, 12% SNCM y 5% GNM, y de los cuales 12 pacientes del total incluido (7%) evolucionaron a insuficiencia renal a 5 años de seguimiento, siendo en su mayoría GEFS, implicando más del 40% de este ultimo grupo histológico, lo que refuerza más el concepto inicialmente reportado de que la GEFS es la variante de peor pronóstico (10).

En conclusión a lo ya comentado, el SNCM es la variante histológica del síndrome nefrótico con mejor pronostico con 98% de remisiones a 1 año de tratamiento con prednisona, opuesto a lo reportado para la GEFS la que cursa con deterioro progresivo de la función renal llegando hasta un 41% de pacientes que se reportan con insuficiencia renal crónica a 5 años de evolución, con recaídas frecuentes aun con otros medicamentos diferentes a esteroide como son los agentes citotóxicos y ciclosporina A, e incluso recurrencia de la proteinuria en 30% de pacientes posterior a ser transplantados.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Algunos Autores como Nesrin Besbas reportan en el seguimiento de pacientes con GEFS a 5 años, una frecuencia de evolución a insuficiencia renal tan alta como el 41%, así como un 15-45% de casos de SNCM que evolucionan a GEFS como reporte histopatológico en biopsias subsecuentes al evidenciarse corticorresistencia (19). La progresión a insuficiencia renal se ha reportado que es más rápida en las razas africanas o hispanas. Ingulli y Tejan encontraron que en niños con estas razas (57% del total), 50% llegaron a insuficiencia renal en 3 años, y 95% después de 6 años de evolución. (34)

En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI tenemos cada vez un mayor número de pacientes referidos por SN Corticorresistente, a quienes se han tratado con esquema de ciclosporina, en un periodo reciente de 8 años a la fecha, con lo que parece haber buena evolución y baja incidencia de pacientes que progresan a insuficiencia renal crónica, lo que se opone a lo reportado en la literatura, ya que en lo referente a uso de ciclofosfamida, clorambucilo y ciclosporina Ase reportan porcentaje de remisiones tan bajos como del 15 al 22 % en pacientes corticorresistentes, sin poder modificarse con estas modalidades terapéuticas la evolución de los pacientes a insuficiencia renal y en quienes al realizárseles biopsia en su gran mayoría se reporta diagnóstico histopatológico de GEFS.

De todo ello surge la inquietud de conocer el pronóstico de los pacientes con GEFS como diagnóstico inicial por biopsia renal y/ o en biopsias subsecuentes durante su seguimiento en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, considerando al patrón histológico como una de las variables pronosticas más importantes.

De donde surge la pregunta:

¿Cuál es el pronóstico de los pacientes diagnosticados con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI ?

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO GENERAL.

Establecer el pronóstico de la función renal de los pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Establecer el riesgo para desarrollar Insuficiencia renal crónica ante la presencia de factores pronósticos ya conocidos (hematuria, proteinuria persistente, hipertensión, edad al diagnóstico, sexo), desde el inicio del diagnóstico de Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria.
2. Determinar la frecuencia de insuficiencia renal en pacientes con GEFS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPÓTESIS GENERAL

Los pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, desarrolla con menor frecuencia Insuficiencia renal crónica en comparación con lo reportado en la literatura.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACIÓN.

La Glomerulosclerosis Focal y Segmentaria se considera la variante histológica del síndrome nefrótico con peor pronóstico, con incremento en el número de estos pacientes en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Desde hace 8 años en que se implemento la ciclosporina como modalidad terapéutica, parece haberse modificado la evolución de estos pacientes, con reducción en el número de aquellos que desarrollan insuficiencia renal crónica, siendo relevante el poder establecerlo, ya que de corroborarse esta información se estaría disminuyendo la incidencia de Insuficiencia renal crónica con la consecuente mejoría en la calidad de vida y ahorro en los costos de un tratamiento sustitutivo como la diálisis peritoneal, hemodiálisis y transplante renal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

El estudio será en relación a una cohorte, retrospectivo, descriptivo y exploratorio. En función a estas características, la conducta a seguir para su realización es la siguiente:

1. Los nombres de los pacientes serán obtenidos a partir de los registros de estos, existentes en el servicio de nefrología en los formatos 430- 8 o de los expedientes de patología.
2. A partir de disponer de los nombres se revisarán los expedientes correspondientes a cada paciente en el archivo clínico del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional SIGLO XXI, de los cuáles se tomará la información requerida y establecida en la hoja de recolección de datos.
3. La información en relación a los patrones histológicos del SN en cada pacientes, se obtendrá de los reportes de histopatología de las biopsias realizadas, los que obtendremos de los archivos del servicio de patología.
4. Trataremos en la medida de lo posible establecer comunicación vía telefónica con los pacientes dados de alta por mayoría de edad para su ingreso al estudio.
5. Los expedientes de pacientes diagnosticados como GEFS y que no se encuentren directamente en el archivo por haber sido depurados al archivo muerto, se obtendrán a través de la solicitud para su acceso ,con el coordinador de archivo de este hospital.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS.

LUGAR DE REALIZACIÓN: Hospital de pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, una Unidad de tercer nivel de atención médica con afluencia de los Hospitales Generales de la región sur del Distrito Federal, así como de los estados de Querétaro, Morelos y Guerrero.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio de una cohorte, longitudinal, retrospectivo y descriptivo.

UNIVERSO DE TRABAJO: Niños con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria diagnosticados en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con atención de seguimiento en el mismo hospital.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

1. Niños diagnosticados como GEFS primaria por medio de biopsia renal a su ingreso o durante biopsias de seguimiento.
2. Niños menores de 14 años al ser ingresados al Hospital de pediatría.
3. Niños que siguen el protocolo de tratamiento del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI por mínimo 1 año.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.

1. Filtración Glomerular menor del 50% a su ingreso.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Niños con seguimiento del protocolo de tratamiento del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI por menos de 1 año, ya sea por alta secundaria a mayoría de edad o cambio de adscripción.
2. Expediente extraviado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Este estudio será sobre una cohorte, retrospectivo, exploratorio, por lo que se tomarán a todos los pacientes con diagnóstico de Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria.

VARIABLES.**UNIVERSALES.**

SEXO: Se determinará por las características fenotípicas de genitales externos.

Escala de medición: Nominal, dicotómica.

Categoría: Femenino, masculino.

TIEMPO DE DIAGNOSTICO: Tiempo transcurrido entre su ingreso al Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI y el momento de ingreso al estudio.

Escala de medición: Cuantitativa.

Categoría: Meses.

DEPENDIENTES.

FUNCIÓN RENAL: Determinada por la filtración glomerular (FG) a su vez medida por la depuración de creatinina.

Escala de medición: Cuantitativa, continua.

Categorías: a) Insuficiencia Renal terminal: FG menor a 10 ml / min / 1.73 m²sc.

b) Insuficiencia renal crónica: FG de 11-50 ml / min / 1.73 m²sc.

c) Deterioro de la función renal: FG de 51- 79 ml / min / 1.73 m²sc.

d) Función renal normal: FG mayor a 80 ml / min / 1.73 m²sc.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PROTEINURIA AL FINAL DEL SEGUIMIENTO: Determinada por cuantificación de proteínas en orina en la última determinación existente en el expediente.

Escala de medición: Cuantitativa.

- Categorías: a) Rango nefrótico: Mayor o igual a $40\text{mg} / \text{m}^2\text{sc} / \text{h}$.
 b) Significativa en rango no nefrótico: Menor a $40\text{mg} / \text{m}^2\text{sc} / \text{h}$.
 c) negativo a proteínas: Menor a $4\text{mg} / \text{m}^2\text{sc} / \text{h}$.

INDEPENDIENTES.

EDAD AL INICIO DEL TRATAMIENTO: Edad reportada al inicio del tratamiento alquilante o ciclosporina.

Escala de medición: Cuantitativa, de razón.

Categoría: Años.

EDAD: Años cumplidos en base a la fecha de nacimiento proporcionada en la historia clínica y/o la calculada y registrada al momento del diagnóstico del síndrome nefrótico.

Escala de medición: Cuantitativa discreta, de razón.

Categoría. Años.

RESPUESTA AL ESTEROIDE: Evaluada por modificación de la proteinuria posterior a la administración de prednisona a $60\text{mg} / \text{m}^2\text{sc} / \text{día}$ por 4 a 6 semanas, seguidos por dosis de $40\text{mg} / \text{m}^2\text{sc} / 48\text{h}$ por 4 a 6 semanas.

Escala de medición: Nominal, politómica.

- Categorías: a) Corticorresistente: Cuando después del esquema con prednisona persiste en rango nefrótico.
 b) Corticodependiente: Cuando cursa con proteinuria negativa en las primeras 2 semanas del tratamiento con prednisona, pero presenta proteinuria en rango nefrótico en las primeras 2 semanas posteriores al término del esquema o al disminuir la dosis.
 c) Recaídas frecuentes: Más de 2 recaídas en los primeros 6 meses de obtenida la remisión del síndrome nefrótico o más de 3 recaídas en cualquier periodo de 12 meses.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

IMAGEN HISTOLÓGICA INICIAL: En función del reporte histopatológico de la biopsia tomada a su ingreso al hospital.

Escala de medición: Nominal, politómica.

Categorías: a) Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFS): Esclerosis glomerular global y/ o focal asociada a grado variable de atrofia tubular.

b) Cambios mínimos (SNCM) : Glomérulos histológicamente normales con capilares glomerulares normales.

c) Glomerulonefritis mesangial proliferativa: Las regiones del mesangio son uniformes pero más prominentes secundario al incremento en el número de células, con la matriz extracelular glomerular normal tanto en el mesangio como en la membrana basal periférica.

INMUNOLOGÍA DE LA BIOPSIA INICIAL: Caracterizado por la presencia o no de reactantes inmunológicos con mayor frecuencia Ig M y fracción C 3 del complemento y menos frecuentes Ig G y C 1q.

Escala de medición: nominal, politómica.

Categorías: a) Inmunología negativa.

b) Depósitos de Ig M , C 3 y C 1q dentro del glomérulo incluyendo cápsula de Bowman y membrana basal glomerular, sobre zonas de esclerosis, sin afectar todos los glomérulos.

c) Depósitos de Ig M y C 3 en el mesangio y en todos los glomerulos.

d) C3 principalmente o exclusivamente depositado en la membrana basal glomerular periférica (subendotelio) y mesangio de solo algunos glomerulos.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL: Determinada por mediciones de presión arterial sistólica y diastólica por arriba de la percentila 95 para la edad y sexo al diagnosticarse como síndrome nefrótico, y durante el seguimiento de su evolución. (En base a las tablas específicas por edades y sexo en The Harriet Lane Handbook, 15ª edición).

Escala de medición: Cuantitativa, continua, de razón.

Categoría: mmHg.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PROTEINURIA AL INICIO DEL TRATAMIENTO: Determinación de proteínas en orina al inicio del tratamiento con ciclosporina.

Escala de medición: Cuantitativa, de razón.

Categoría: mg / m² se/ h.

HEMATURIA: Determinada por presencia de sangre en orina al ingreso al Hospital de Pediatría y / o al inicio del tratamiento con ciclosporina A.

Escala de medición: Nominal, dicotómica.

Categoría: Si, no.

TIEMPO DE TRATAMIENTO CON CICLOSPORINA: Tiempo completado de tratamiento con Ciclosporina A.

Escala de medición : Cuantitativa, de razón.

Categoría: Meses.

TIEMPO DE REMISION: Tiempo durante el cuál se logró negativizar la proteinuria con tratamiento a base de ciclosporina A.

Escala de medición: Cuantitativa, de razón.

Categoría: Meses.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESISTENCIA A CICLOSPORINA: Evaluada en función de la ausencia de respuesta al tratamiento con ciclosporina A al no haber negativización o disminución de la proteinuria.

Escala de medición: Nominal, dicotómica.

Categorías:

- a) Resistencia tardía: Se considera como tal cuando un paciente presenta proteinuria negativa por lo menos durante 6 meses de estar recibiendo ciclosporina A y posteriormente desarrolla proteinuria progresiva y que no remite con el incremento de la dosis de ciclosporina.
- b) Resistencia temprana: Cuando la proteinuria persiste en rango nefrótico sin remitir desde el inicio del tratamiento con ciclosporina A.

COMPLICACIONES: Definidas como la presencia de alguna condición clínica que ameritó hospitalización del paciente.

Escala de medición: Nominal, politómica.

Categorías:

- a) ANASARCA: Presencia de edema generalizado que no respondió a manejo extrahospitalario con medicamentos..
- b) INFECCIONES: Procesos infecciosos graves del tipo de neumonía, hepatitis, peritonitis.
- c) HIPERTENSIÓN: En caso de elevación de presión arterial sistólica y/ o diastólica por arriba de percentila 95 para la edad y sexo, que no se controló con manejo médico extrahospitalario .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Dado las características ya descritas del estudio se aplicaran medidas de tendencia central.

Se clasificará a los pacientes en 2 grupos:

1. Pacientes quienes desarrollaron insuficiencia renal crónica.
2. Pacientes quienes no desarrollaron insuficiencia renal crónica.

Los 2 grupos de compararán con la finalidad de calcular riesgo relativo de desarrollar insuficiencia renal crónica, así como riesgos relativos para los diversos factores predisponentes, y mediante análisis multivariado determinar las posibles variables de confusión.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ASPECTOS ETICOS.

El estudio será solo descriptivo, retrospectivo y la información será obtenida de archivos de información, lo que implica no ameritar de maniobras directas sobre los pacientes .

PERSONAL Y RECURSOS FINANCIEROS.

El estudio requerirá solo de recolección de información sin ameritar financiamiento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

Se revisaron un total de 27 expedientes de pacientes con diagnóstico clínico de síndrome nefrótico primario e histopatológico de Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GFES), de los cuáles se descartaron 2 al considerarse la Glomeruloesclerosis fue de tipo secundaria.

20 (80%) de los pacientes fueron del sexo masculino, con una relación H:M de 4:1. La mediana para la edad al diagnóstico fue de 4 años, encontrándose pacientes diagnosticados desde los 7 meses hasta los 12 años (q 25: 2, q75: 6 años) (Fig. 1) . La edad actual de los pacientes con una mediana de 11 años, un mínimo de 5 y un máximo de 20 años.

De los 25 pacientes 20 fueron corticorresistentes y 5 corticodependientes, a 18 se les realizo diagnóstico de Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria desde la primera biopsia, a 4 en la segunda y a 3 en la tercera.

En 11 (44%) de los pacientes se reporto hematuria a su ingreso al hospital y en 7 (28%) hipertensión; 17 (68%) de los pacientes cursaron con proteinuria en rango nefrótico a su ingreso, 3 con proteinuria en rango no nefrótico, 4 con síndrome nefrótico remitido y a 1 no se les realizó proteinuria al ingreso (Tab. 1). 13 pacientes se reportaron con deterioro de la función renal al ingreso al Hospital (Depuración de creatinina de 50-80ml/m2sc/min) sin incrementos en los niveles de creatinina sérica, 9 con función renal normal y a 3 no se les realizó depuración de creatinina pero con reporte de creatininas séricas normales (Tab. 2).

El tiempo de seguimiento osciló de 1 a 12 años con una mediana de 6 años. Los 25 pacientes recibieron tratamiento con ciclosporina A (CsA) , con un tiempo promedio desde el ingreso al inicio del tratamiento de 5.8 meses y un máximo de 44 meses, una mediana para la dosis inicial de 3.3 mg/ k/ día (q25: 2.5 yq75: 4.1), y mediana para el tiempo de tratamiento de 42 meses, con un mínimo de 1 mes y un máximo de 107 meses. El paciente que solo recibió 1 mes de tratamiento cursó con resistencia a la ciclosporina aunado a toxicidad por la misma con reducción de la depuración de creatinina en 70% con respecto a la inicial, cambiándose el tratamiento a ciclofosfamida. Se reportó resistencia a la CsA en 7 (28%) pacientes, 3 de ellos con resistencia primaria y 4 de tipo tardía. En 23 (92%) de los pacientes se requirió de dosis adicionales de prednisona durante el seguimiento , con una mediana para la dosis de 27 mg/ m²sc/ día. 10 (40%) pacientes

recibieron tratamiento con Ciclofosfamida (CFA) con un promedio de 7 bolos y un máximo de 16, 5 de ellos secundario a toxicidad por Cs A, 3 por resistencia a Cs A y 2 por ambas causas (Tab. 4); de los 2 pacientes restantes que desarrollaron resistencia a CsA , a 1 de ellos aun no se le ha iniciado CFA y el otro cursó con IRC que no permitió continuar con tratamientos farmacológicos.

17 pacientes cursaron con proteinuria en rango nefrótico al iniciar el tratamiento con Ciclosporina A y 8 en rango no nefrótico (Tab 1.). Al inicio del tratamiento con ciclosporina 14 pacientes se reportaron con deterioro de la función renal pero con creatininas séricas normales, 7 con función renal normal y a 4 no se les realizó depuración de creatinina pero tenían reporte de creatininas séricas normales. La mediana de la determinación de albúmina sérica al iniciar tratamiento con CsA fue de 2.6 g/ dl con un mínimo de 1 g/ dl y un máximo de 4.8 g/ dl .

11 pacientes ameritaron de hospitalizaciones , con una mediana de 2 , un máximo de 6 , siendo las causa más frecuente infecciones graves. 19 (76%) del total de pacientes cursaron con recaídas en promedio de 2 con un máximo de 6.

PACIENTES QUE EVOLUCIONARON A IRCT.

En lo relacionado a la evaluación de la función renal al final del seguimiento, 5 (20%) de los pacientes desarrollaron IRC, con promedio de tiempo al cuál la desarrollaron de 4.2 años, con un mínimo de 6 meses y un máximo de 6.5 años, 2 de estos pacientes actualmente están en protocolo de trasplante y los 3 restantes con tratamiento conservador (Tab. 6).

En la distribución por edades se reportó a 3 (60%) como mayores de 5 años al momento del diagnóstico, con un OR de 2.78 (intervalo de confianza de .373 – 20.81). Los 5 pacientes fueron del sexo masculino, con un OR de 1.333 (intervalo de confianza de 1.035 – 1.717), los 5 fueron corticorresistentes con un OR de 4.09 (intervalo de confianza de 0.402 – 41.65).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los 5 pacientes tuvieron reporte histopatológico de GEFS desde la primera biopsia. La hematuria al ingreso se reportó en 2 (40%), con un OR de 0.81 (intervalo de confianza de 0.111 – 5.98), y ninguno cursó con hipertensión al ingresar. 7 de los 25 pacientes se reportaron como hipertensos a su ingreso al hospital y de ellos 6 actualmente cursan con función renal normal y 1 con deterioro.

Los 5 pacientes al ingresar al hospital cursaron con proteinuria en rango nefrótico. Al iniciar tratamiento con ciclosporina A solo 4 de los pacientes presentaron proteinuria en rango nefrótico, y 1 con proteinuria en rango no nefrótico. Al finalizar el tratamiento 1 persistió con proteinuria en rango nefrótico, 2 en rango no nefrótico y a 2 con proteinuria no significativa (Tab. 7)

2(40%) de los 5 pacientes cursaron con resistencia a ciclosporina A, en 1 fue de tipo tardía y 1 de tipo temprana. La mediana para el tiempo de tratamiento con ciclosporina A para este grupo de pacientes con IRC fue de 48 meses, con mínimo de 2 y máximo de 107, el paciente con tratamiento de solo 2 meses cursó con toxicidad por Cs A cambiándose el tratamiento a ciclofosfamida (CFA). La dosis promedio de ciclosporina A fue de 3.5 mg/ K / día, y de prednisona adicional durante el seguimiento fue de 27mg/ m2sc / día. 4 pacientes recibieron ciclofosfamida, 2 por cursar tanto con resistencia como toxicidad por ciclosporina A y los otros 2 solo por toxicidad a la misma.

Los 5 pacientes cursaron con recaídas, promedio de 2, con un mínimo de 1 y un máximo de 4 (Tab. 8). El promedio de hospitalizaciones fue de 2, siendo la causa principal infecciones graves (Tab.5). No se reportaron defunciones.

PACIENTES QUE CURSARON CON SÍNDROME NEFROTICO ACTIVO AL FINAL DEL SEGUIMIENTO.

En relación a la evaluación de la proteinuria al final del seguimiento, 7 (28%) pacientes alcanzaron la remisión total, 11 (44%) pacientes alcanzaron la remisión parcial y 6 cursaron con síndrome nefrótico activo. De los 6 con SN activo 3 pertenecieron al grupo que desarrollo IRC.

En relación a los 6 pacientes que al final del seguimiento persistieron con síndrome nefrótico activo, 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

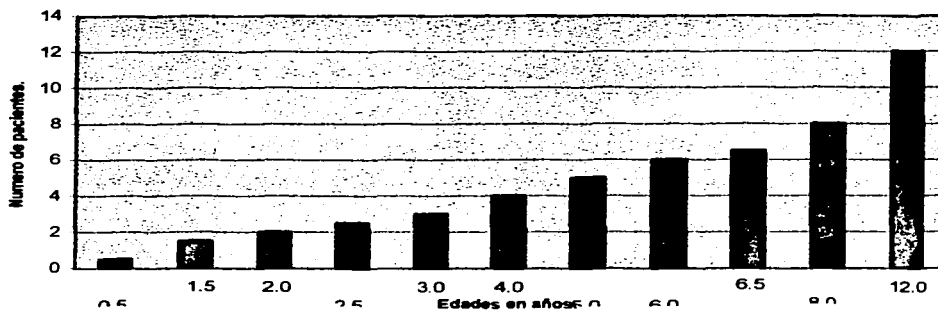
(33.3%) tenían más de 5 años de edad al ser diagnosticados. 5 (83.33%) pacientes fueron del sexo masculino, 5 fueron corticorresistentes y 1 fue corticodependiente. A 5 de los pacientes se les realizó diagnóstico de GEFS desde la primera biopsia, y 1 en la segunda biopsia. La hematuria estuvo presente al ingreso al hospital en solo 2 de los 6 pacientes, y 1 de ellos cursó con hipertensión al ingresar, el cuál actualmente cursa con función renal normal. De los otros 6 pacientes que se reportaron como hipertensos a su ingreso al hospital, al final 3 se reportaron con proteinuria en rango no nefrótico y 3 sin proteinuria.

3 de los 6 pacientes cursaron con deterioro de la función renal al ingresar al hospital pero con creatininas séricas normales, en 1 la función renal fue normal y a 2 no se les realizó la determinación de depuración de creatinina pero con reportes de creatininas séricas normales. 2 de los 6 pacientes cursaron con deterioro de la función renal al inicio del tratamiento con ciclosporina, igualmente con creatininas séricas normales, en 3 fue normal y a 1 no se le determinó depuración de creatinina y su reporte de creatinina sérica fue normal. Al final del tratamiento con Cs A 1 paciente cursó con función renal normal y 5 pacientes cursaron con deterioro de la función renal, de ellos 3 evolucionaron finalmente a IRC.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Fig. 1.

Distribución por edades al momento del diagnóstico de SN.



Tab. 1 Evolución del síndrome nefrótico en pacientes tratados con Cs A.

Tiempo en meses / Evolución SN	Ingreso	basal	1	3	6	9	12	15	18	24	30	36	48	60	72	84	96	108
1.Remisión total	3	0	3	2	3	6	8	4	2	6	5	2	9	2	3	0	1	0
2.Remisión parcial	1	8	4	12	14	10	3	9	14	6	5	7	2	4	1	1	0	0
3.Activo	21	17	17	7	4	5	7	4	0	2	2	3	2	0	2	0	0	1
4.No se realizó proteinuria	0	0	1	2	2	0	1	1	0	0	1	1	0	4	0	1	0	0
Total	25	25	25	23	23	21	19	18	16	14	13	13	13	10	6	2	1	1

1. Proteinuria menor de 4mg /m²sc / h.

2. Proteinuria de 4 a 39.99 mg / m²sc / h.

3. Proteinuria de 40mg / m²sc / h o mayor.

4. No se realizó determinación de proteinuria en relación a no coincidir la fecha del tiempo de seguimiento establecido en la tabla con la cita correspondiente de los pacientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tab. 2 Evolución de la función renal en los 25 pacientes con GEFS.

	BASAL	INICIO CON Cs A	AL FINAL DE CsA	AL FINAL DEL SEGUIMIENTO
Función renal	NUMERO	DE	PACIENTES	
1.Normal	9	7	13	12
2.Con deterioro	13	14	8	8
3.IRCT	0	0	3	5
4.No se realizó Dep. Cr	3	4	1	0

1. Depuración de Creatinina mayor de 80mg/ min/ 1.73m²sc.
2. Depuración de Creatinina de 79.99 a 50 ml/ min / 1.73m²sc.
3. Depuración de Creatinina menor de 50ml/ min / 1.73m²sc.
4. No se realizó la determinación de depuración de creatinina.

Tab. 3 Resistencia a Ciclosporina A

Resistencia a Cs A	Numero de pacientes del total	Numero de pacientes con IRCT
1. Sin resistencia	18	3
2. Resistencia primaria	3	1
3. Resistencia tardía	4	1

1. Sin resistencia
2. Con síndrome nefrótico activo persistente sin remitir la proteinuria desde el inicio del tratamiento.
3. Proteinuria negativa por lo menos en 6 meses de tratamiento con CsA y posterior desarrollo de proteinuria progresiva que no remite a incrementos de la dosis de la misma.

Tab. 4 Causas del empleo de ciclofosfamida en los 25 pacientes con GEFS.

Causa del empleo de CFA	Numero de pacientes
Toxicidad por Cs A	5
Resistencia a Cs A	3
Ambas causas	2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tab. 5 Causas de hospitalización.

Causa	Pacientes con FR normal	Pacientes con IRCT
Anasarca	3	0
Hipertensión	3	0
Infecciones	4	3
No ameritaron	10	2
Total	20	5

Tab. 6 Descripción y evolución de los pacientes que desarrollaron IRCT.

Numero de paciente	Edad	sexo	HAS	Hematuria	Resistencia a Cs A	Toxicidad por Cs A	Recibió CFA	Tx. Actual de IRCT
5	8*	H	NO	NO	NO	SI	NO	Protocolo transplante
9	10*11m	H	NO	SI	NO	SI	SI	Protocolo transplante
17	13*	H	NO	SI	SI	SI	SI	conservador
18	15*11m	H	NO	NO	SI	SI	SI	conservador
24	11*11m	H	NO	NO	NO	SI	SI	conservador

Tab. 7 Evolución del síndrome nefrótico en pacientes que desarrollaron IRCT a partir de iniciar con Cs A.

Tiempo en meses/ Evolución SN	Basal	1	3	6	9	12	15	18	21	24	30	36	48	60	72
1.Remisión total.	0	0	0	2	2	2	2	0	1	1	0	0	0	0	0
2.Remisión parcial.	0	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0
3.Activo	5	2	2	2	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1
4.No se realizó proteinuria	0	2	2	1	2	2	2	3	2	2	2	1	2	1	0
5.Total	5	5	5	5	4	4	4	4	4	4	3	3	3	2	1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tab. 8 Recaidas en los 25 pacientes con GEFS.

Numero recaidas/ Pacientes	0	1	2	3	4	5	6	Total de pacientes
Pacientes con GEFS	6	4	6	1	6	1	1	25
Pacientes con IRCT	0	0	1	3	1	0	0	5

Tab. 9 Factores de Riesgo en pacientes con IRCT.

Factores de riesgo	OR	Intervalo de confianza al 95%
IRC / Edad al diagnóstico	2.78	0.373 - 20.81
IRC / Actividad del SN	8.5	0.971 - 74.42
IRC / Corticorresistencia	4.09	0.402 - 41.65
IRC / Hematuria	0.81	0.111 - 5.98

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION.

En la revisión de todos los pacientes con síndrome nefrótico del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se encontraron 186 niños con este diagnóstico. De éstos 25(13.4%) correspondieron al diagnóstico histopatológico de GEFS, siendo menor lo reportado en otros estudios (6.9%), sin embargo probablemente este reporte menor este en relación a que en aquellos estudios la indicación de biopsia renal fue el diagnóstico clínico de síndrome nefrótico, en donde 80% de los niños fueron síndrome nefrótico de cambios mínimos, a diferencia de nuestros pacientes en quienes la indicación principal de la biopsia renal fue la corticorresistencia, eliminándose de esta manera a la mayoría de los niños con cambios mínimos.

En la literatura se reporta un 15-45% de casos que inicialmente fueron SN cambios mínimos con conversión en el seguimiento a GEFS; en nuestro estudio 7 (28%) pacientes fueron diagnosticados como GEFS en biopsias subsecuentes, reportándose la primera biopsia en 1 de ellos como SNCM y en los otros 6 como proliferación mesangial lo que determina un porcentaje de conversión similar a lo reportado en otros estudios.

La distribución por sexo concuerda con lo previamente reportado con mayor frecuencia en el sexo masculino, siendo mayor la relación hombre- mujer en nuestro grupo de estudio reportándose en 4:1 (A diferencia de lo reportado en la literatura de 2-3:1), con un OR de 1.33 identificado en los 5 pacientes que desarrollaron IRCT, lo que determina al sexo masculino como un factor de riesgo para mal pronóstico del síndrome nefrótico aunque con poca significancia estadística.

En lo relacionado a la edad al diagnóstico, la literatura reporta peor pronóstico en los pacientes diagnosticados después de los 5 años de edad. En nuestro estudio 3 de los 5 pacientes quienes desarrollaron IRCT fueron mayores de 5 años al ser diagnosticados, representando el 60% de este grupo, con un OR de 2.78 (intervalo de confianza 0.373 – 20.81), lo que genera importancia en relación a que los pacientes a quienes se diagnostica síndrome nefrótico después de los cinco años tienen menos probabilidad de que se trate de cambios mínimos y probablemente la glomerulosclerosis que inicia después de los cinco años sea más agresiva, es decir de peor pronóstico.

Se reportan tanto a la hipertensión arterial como la hematuria al inicio del síndrome nefrótico como factores

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

de mal pronóstico. En nuestro estudio 11 (44%) del total de 25 pacientes con diagnóstico de GEFS, presentaron hematuria al ingresar al hospital, y de estos 11 pacientes solo 2 (18%) evolucionaron a IRCT, siendo mucho menor a el 50% de pacientes reportados con evolución a IRCT. Por lo que en nuestro estudio la hematuria no se consideró un factor para IRCT, con un OR de 0.81 (intervalo de confianza de 0.111 – 5.98). Los 11(100%) pacientes con hematuria fueron corticorresistentes, mucho mayor a el reporte de 21% de asociación de hematuria con corticorresistencia en otros estudios, lo que si tiene implicaciones sobre la respuesta inicial y evolución del síndrome nefrótico.

En relación a la hipertensión arterial 7 (28%) de los 25 pacientes la presentaron al diagnosticarse, semejante al 20% reportado en la literatura. Ninguno de estos pacientes evolucionó a IRCT a diferencia de reportes previos de hasta 25% de pacientes hipertensos que evolucionan a falla renal, por lo que tampoco fue un factor de riesgo para mal pronóstico en nuestros pacientes.

20 (80%) pacientes fueron identificados como corticorresistentes, siendo mayor el grado de corticorresistencia en nuestra población, comparado con el 30-40% reportado en estudios previos. 5 de los 20 pacientes corticorresistente evolucionaron a IRCT representando el 20% del total, con un OR de 4.09 (intervalo de confianza de 0.402 – 41.65), y siendo menor a lo previamente reportado (40-50%).

De los 20 pacientes corticorresistente se reporta a 5(20%) en remisión total al final del seguimiento, semejante al 29% reportado por otros autores. 10 (50%) de los pacientes corticorresistente alcanzaron la remisión parcial al final del seguimiento, mayor en relación a reportes previos de 22%. 5(25%) de los corticorresistente persisten con síndrome nefrótico activo, con un OR de 8.5 para desarrollo de IRCT (Intervalo de confianza de 0.971 – 74.42), siendo el porcentaje menor a lo reportado en otros estudios(49%).

En nuestro estudio 7 de los 25 pacientes con GEFS (28%) actualmente están en remisión, 5 de los 25 pacientes (20%) alcanzaron la remisión con Cs A, menor a lo reportado en estudios previos de hasta el 32% (42), alcanzándola al 1,2,3,7 y 19 meses de tratamiento respectivamente. Los otros 2 de los 7 pacientes (28%) en remisión total remitieron al dar tratamiento con CFA, también el reporte es menor a estudios previos de hasta 20.7% de remisiones totales con este medicamento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

12 de los 25 pacientes con GEFS (48%) están en remisión parcial, 8 (32%) de ellos alcanzaron la remisión con Cs A y continúan con esta, porcentaje mucho mayor al reportado de solo 7%. Los 4 (16%) restantes consiguieron la remisión con CFA la cuál siguen recibiendo, siendo el reporte similar al 24% reportado en otros estudios.

Los 6 pacientes restantes del total de 25 con GEFS (24%) aun persisten con SN activo cursaron con periodos de remisión en promedio de 3 meses, con recaídas frecuentes y actualmente 4 de ellos reciben CFA y 2 Cs A.

La resistencia a la ciclosporina A se reportó en 7 (28%) de los 25 pacientes con GEFS, y 2 (40%) de estos 7 desarrollaron IRCT, no encontrándose porcentaje de referencia en la literatura aun cuando se reporta alta dependencia al medicamento y recaídas frecuentes al suspenderlo.

5 pacientes de los 25 con GEFS (20%) presentaron disminución de la depuración de creatinina y elevación de la creatinina sérica, considerándose secundario a nefrotoxicidad por la Ciclosporina A, con mejoría al disminuir las dosis de la misma. Sin embargo ninguna biopsia de las realizadas posterior al inicio de la Cs A mostró datos de nefrotoxicidad. (34).

En nuestro estudio las complicaciones más frecuentes fueron las infecciones, incluso siendo el motivo principal de las hospitalizaciones.

De los 25 pacientes incluidos en el estudio 5 desarrollaron IRCT, representando el 20% del total y ubicándonos por debajo de lo reportado en pacientes con GEFS que evolucionan a IRCT (40-50%), y de ellos 3 a la fecha actual persisten con SN activo y 2 en remisión parcial. 4 de los 5 reciben actualmente tratamiento con CFA y uno de ellos con CsA . De estos pacientes 2 están en protocolo de trasplante y 3 con tratamiento conservador.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTADO LIBRE ASOCIADO DE PUERTO RICO
OFICINA GENERAL DE REGISTRO

CONCLUSIONES.

En nuestro grupo de pacientes incluidos en el estudio, con diagnóstico de GEFS, pudimos identificar como probables factores de riesgo para desarrollo de IRCT los siguientes:

1. Edad mayor de 5 años al ser diagnosticados.
2. Presencia de Corticorresistencia.
3. Persistencia de actividad del síndrome nefrótico .

Los riesgos relativos son de magnitud importante pero los intervalos de confianza son muy amplios. Se requieren estudios con población mayor para confirmar la magnitud de estas variables como factores de riesgo.

En nuestro estudio no se consideraron como factores de riesgo la hematuria e hipertensión arterial al inicio del tratamiento, en contraste a los reportado en otros estudios.

El pronóstico de nuestros pacientes con GEFS se reporta como mejor en relación a lo reportado en otros estudios, con evolución a IRCT en el 20% de ellos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA .

1. Horvath J., Johnson J., Horvath D. Prognosis in the nephrotic syndrome a study based on renal biopsy findings. *The Medical Journal of Australia*, Julio 1971, 31: 233-38.
2. Sieguel N., Goldbert B., Krassner L. Long-term follow-up of children with steroid-responsive nephrotic syndrome. *The Journal of Pediatrics* 1972 ,81: 251-58.
3. Sudden M., Heyman W. The Idiopathic nephrotic syndrome of childhood. *Am J Dis Child* 1974, 127: 830-37.
4. Koskimies O., Vilksa J., Rapola J. Long-term outcome of primary nephrotic syndrome. *Archives of disease in childhood* 1982, 57: 544-48.
5. Tejani A., Nicastrì A., Sen D. Long-term evaluation of children with nephrotic syndrome and focal segmental glomerular sclerosis. *Nephron* 1983, 35: 225-31.
6. Chesney R. The idiopathic nephrotic syndrome. *Current Opinion in Pediatrics* 1999, 11: 158-61.
7. Constantinescu A., Shaht H., Foote E. Predicting first-year relapses in children with nephrotic syndrome. *Pediatrics* 2000, 105: 492-95.
8. Trompeter R., Lloyd B., Hicks J. Long-term outcome for children with minimal change nephrotic syndrome. *The Lancet* 1985, 16: 368-70.
9. Barrat M, Clark A. Steroid responsive nephrotic syndrome, *Pediatric Nephrology*, 4a edición: 731-747.
10. Besbas N., Topaloglu R., Saatci O. Long-term follow-up in children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Clinical pediatrics* 1992, vol : 283-88.
11. White R., Glasgow E. Clinicopathological study of nephrotic syndrome in childhood. *The Lancet Junio* 1970, 27 : 1353-59.
12. Spitzer A. Freeman K. Arneil G. Nephrotic syndrome in children: Prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. *Kidney Int* 1978, 13 : 159-65.
13. Barnett H., Edelmann C., Goldsmith D. Primary nephrotic syndrome in children: Clinical significance of histopathologic variants of minimal change and of diffuse mesangial hypercellularity. *Kidney Int* 1981, 20: 765-71.
14. Barnett H., Edelmann C. Minimal change nephrotic syndrome in children: Death during the first 5 to 15 years' observation. *Pediatrics* 1984, 73: 497-501.
15. Bonilla M., Parra C., Dajani T. Changing patterns in the histopathology of idiopathic nephrotic syndrome in children. *Kidney Int* 1999, 55: 1885-90.
16. Schwartz M., Shwartz G., Cornfeld D. A 16 year follow-up study of 163 children with nephritic syndrome. *Pediatrics* 1974, 54: 547-52.
17. Bohlin A. Clinical course and renal function in minimal change nephrotic syndrome. *Acta Paediatr Scand* 1984, 73: 631-36.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

18. Wynn S., Stickler G., Burke E. Long-term prognosis for children with nephrotic syndrome. *Clinical Pediatrics* 1988, 27: 63-68.
19. Tejani A. Morphological transition in minimal change nephrotic syndrome. *Nephron* 1985, 39: 157-59.
20. Stewart C. The enigma of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int Suppl* 1996, 50: 119-131.
21. Beauvils H., Alphonse J., Legrain M. Focal Glomerulosclerosis : Natural History and Treatment. A report of 70 casos. *Nephron* 1978, 21: 75-85.
22. Korbet S. Treatment of primary focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney International* 2002, 62: 2301-2310.
23. Fogo A., Hawkins P., Berry P. Glomerular hypertrophy in minimal change disease predicts subsequent progression to focal glomerular sclerosis. *Kidney Int* 1990, 38: 115-23.
24. Churg J., Habib R. Pathology of the nephrotic syndrome in children. *The Lancet Junio* 1970, 20:1299-1302.
25. Nash M., Greifer I., Olbing H. The significance of local sclerotic lesions of glomeruli in children. *The Journal of pediatrics* 1976, 88: 806-13.
26. Cameron J., Turner D., Chantler C. The long-term prognosis of patients with focal segmental glomerulosclerosis. *Clinical Nephrology* 1978, 10: 213-18.
27. Brown C., Cameron J., Turner D. Focal segmental glomerulosclerosis with rapid decline in renal function - malignant FSGS -. *Clinical nephrology* 1978, vol No. 2: 51-61.
28. Ellis D., Kapur S., Antonovych T. Focal Glomerulosclerosis in children : Correlation of histology with prognosis. *The Journal of pediatrics* 1978, 93: 762-68.
29. Schoeneman M, Bennett B, Greifer I. The natural history of focal segmental glomerulosclerosis with and without mesangial hipercellularity in children. *Clinical Nephrology* 1978, 9: 45-54.
30. Mongeau J., Corneille L., Robitaille P. Primary nephrosis in childhood associated with focal glomerular sclerosis: Is long-term prognosis that severe ?. *Kidney Int* 1981, 20: 743-46.
31. Arbus G., Poucell S., Bacheyie G. Focal segmental glomerulosclerosis with idiopathic nephrotic syndrome: Three types of clinical response. *The Journal of pediatrics* 1982, 101: 40-45.
32. Ito H., Yoshikawa N., Aozai F. Twenty -seven children with focal segmental glomerulosclerosis: Correlation between the segmental location of the glomerular lesions and prognosis. *Clinical Nephrology* 1984, 22: 9-14.
33. Stager B., Schult D. Focal segmental glomerulosclerosis in children with idiopathic nephrotic syndrome. A report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Kidney Int* 1985, 27: 442-49.
34. Ingulli E, Tejani A. Racial difference in the incidences and outcome of idiopathic focal and segmental glomerulosclerosis in children. *Pediatr nephrology* 1991, 5 : 393-97.
35. Ritz E. Pathogenesis of idiopathic nephrotic syndrome. *The New England Journal of Medicine* 1994, 330: 61-62.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

36. Mason P., Pusey C. Glomerulonephritis: Diagnosis and treatment. *BMJ* 1994, 309: 1557-62.
37. Stewart C. The enigma of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int Suppl* 1996, 50: 119-131.
38. Fogo A. Progression and potential regression of glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2001, 59:804-19.
39. Barrat . Steroid resistant idiopathic nephritic syndrome .*Pediatric Nephrology*, 4a edición: pags. 749-763.
40. Striker G, Striker L. The renal biopsy. *Mayor problems in pathology*, 3a Edición , *Capitulo 4*: pags 44-94.
41. Ingulli E. Aggressive, Long-Term Cyclosporine Therapy for Steroi- RESISTANT Focal Segmental Glomerulosclerosis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN