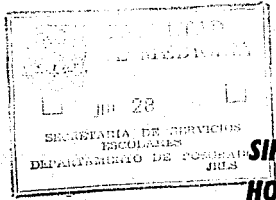


11237  
159  
253



**HOSPITAL INFANTIL PRIVADO**

AFILIADO A LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA U.N.A.M.



**SINDROME NEFROTICO EN EL  
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO**

**TESIS Y TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA**

PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**PEDIATRIA MEDICA**  
P R E S E N T A .

DRA. BLANCA IRASEMA TORRES SILVA

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



MEXICO, D. F.

1993



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

	pags.
Introducción .....	1
Antecedentes científicos .....	2
Material y métodos .....	14
Resultados .....	16
Discusión .....	49
Conclusiones .....	55
Bibliografía .....	58

## I N T R O D U C C I O N

El síndrome nefrótico (SN) es un complejo sintomático caracterizado por proteinuria masiva, hipoalbuminemia y edema, -- usualmente acompañado de hipercolesterolemia con hiperlipidemia generalizada (1,2).

El grupo internacional para el estudio de enfermedades renales en niños, ha definido de modo más preciso el SN señalando el criterio de: proteinuria mayor de 40 mgs/hora/m<sup>2</sup> de superficie corporal ó aproximadamente mayor de 1 gr/litro e hipoproteinemia (principalmente albúmina) con unas proteínas totales menores de 4.5 gr/dl y albúmina sérica menor de 2.5 gr/dl (1,3). Hipercolesterolemia mayor de 250 mgs/dl (4).

Además este síndrome puede ocurrir en asociación con un gran número de enfermedades renales. Dentro de su clasificación aproximadamente del 80 al 85% de los síndromes nefróticos son primarios ó idiopáticos; en ellos la causa no se conoce, pero la lesión es primeramente glomerular. Alrededor del 2% son congénitos, los restantes son secundarios a enfermedades sistémicas ó agentes exógenos identificables (1).

Con el fin de conocer la incidencia del síndrome nefrótico en un hospital pediátrico privado, se realizó este estudio en el Hospital Infantil Privado.

## A N T E C E D E N T E S      C I E N T I F I C O S

Desde los tiempos de Richard Bright, la clasificación de las enfermedades renales ( y en particular las glomerulopatías ) ha sido materia de conceptos cambiantes. El término nefrosis originalmente fue un concepto histológico utilizado para designar procesos degenerativos (especialmente tubulares) en oposición a las lesiones nefríticas inflamatorias (especialmente glomerulares). Valhard restringió el término a pacientes con edema masivo, riñones grandes, grasos y pálidos (nefrosis lípoidea ó de cambios mínimos) . Los pacientes, que además de edema tambien presentaban signos histológicos y clínicos de glomerulonefritis (como hipertensión arterial) se consideraban que padecian " nefritis con componente nefrótico " para indicar una condición debida a cambios histológicos y etiología variables, que tienen como común denominador la proteinuria masiva. Se consideró que la anormalidad principal era la permeabilidad aumentada a las proteínas y se reconocieron signos " degenerativos " tubulares como un reflejo del aumento en la ingesta de proteínas. Se demostró que la lipidemia era una consecuencia secundaria a la hipoalbuminemia.

Se esta de acuerdo en las alteraciones que se encuentran en el síndrome nefrótico, en especial el edema es consecuencia predecible de la proteinuria que causa la hipoalbuminemia, procesos fisiopatológicos responsables de lo que se llama síndrome nefrótico (5).

Estudios de Rothenberg, Heyman, Schlesinger y cols. sugieren que la incidencia del síndrome nefrótico (SN) es de 2 nuevos pacientes por 100,000 niños de Norte América. Más común en niños negros que en blancos (6,7).

La mayoría de los casos ocurren durante la edad preescolar y escolar. Schlesinger y cols. reporta una incidencia alta entre 2 y 4 años. Hay una preponderancia de varones de 2:1 (7).

Dentro de su clasificación aproximadamente el 80% de -- los síndrome nefróticos son primarios ó idiopáticos; en ellos la causa es primeramente glomerular. Alrededor del 2% son congénitos, los restantes son secundarios a enfermedades sistémicas ó agentes exógenos identificables; entre ellos enfermedades inmunológicas (Lupus, S. de Schoenlein-Henoch), infecciones (lúes, hepatitis B, malaria, toxoplasmosis), neoplásicas (enfermedad de Hodgkin, leucemia, mieloma y cáncer), agentes nefrotóxicos (fenitoína, matadona, captopril, mercurio, bismuto, oro), picaduras de insectos, trombosis de vena renal y vena cava y glomerulonefritis aguda ó crónica (1,2).

El grupo internacional de enfermedades renales en niños realizó un estudio en niños con SN entre 1967 y 1974, en 24 - clínicas de Norte América, Europa y Asia, con observaciones - sistémicas incluyendo biopsia renal para su diagnóstico antes de iniciar tratamiento, en 521 niños entre 12 meses y 16 años de edad. La distribución de pacientes en categorías histopatol

lógicas revelaron un 76.6% en el síndrome nefrótico de cambios mínimos (SNCM), el 7.5% fueron glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP), 6.9% fueron glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GNFS) (3).

El SNCM es una forma de síndrome nefrótico primario, caracterizado histopatológicamente por ausencia de lesiones estructurales importantes. La fusión de pedicelos epiteliales esta usualmente presente y pueden existir grados menores de lesiones glomerulares (1,2,8). Otras denominaciones utilizadas para describir esta alteración abarcan la nefrosis lipoi~~dea~~, el síndrome nefrótico puro, la enfermedad de los pedicelos. El término de síndrome nefrótico de cambios mínimos(SNCM) es utilizado más a menudo en la actualidad (1).

La anomalía en el SN es la proteinuria debida a alteración en la permeabilidad de la membrana basal glomerular(1,2). Existe una pérdida de la capacidad de filtro del glomérulo - por pérdida de la barrera eléctrica del polianión glomerular (2,8,9,10). La pérdida masiva de proteínas por el glomérulo produce hipoalbuminemia, disminución de la presión coloidosmótica del plasma, salida de agua al intersticio, hipovolemia edema e hiperaldosteronismo secundario (1,2,10).

La albúmina es la proteína plasmática predominantemente pérdida en la orina de pacientes con SN, pero otras proteínas tales como inmunoglobulinas, varios factores de coagulación, la

proteína ligadora de vitamina D y metaloproteínas son excretadas por la orina en cantidad significativa (1).

Hay evidencias experimentales de la participación de otros factores de retención renal de sodio y agua, sumados a la acción de la aldosterona, incluyendo prostaglandinas, vasopresina y factor natriurético de las aurículas (2,10).

La liberación del péptido natriurético de las aurículas es responsable del incremento del flujo urinario y natriuresis después de la administración intravenosa de albúmina (10).

La etiología y patogénesis del SNCM no es clara, aunque la opinión que prevalece es un trastorno inmunológico caracterizado por linfocitos circulantes que son tóxicos para la barrera de filtración renal (1,11)

El elemento de prueba de mayor peso de tal trastorno es la sorprendente respuesta en la mayoría de los pacientes con esta enfermedad a los corticoesteroides y a ciertos agentes inmunosupresores (1,2,12). Las pruebas adicionales abarcan :

a) asociación ocasional de los episodios ó las recidivas con las infecciones de vías respiratorias ó a la administración de vacunas (2,6); b) las anomalías de las inmunoglobulinas (Ig G disminuidas, Ig A e Ig M normales ó discretamente elevadas) presentes en algun grado incluso en los pacientes en fase de remisión (13) y d) una mayor prevalencia de las alteraciones alérgicas entre los pacientes y sus parientes de primer grado (2,14).

La relación con determinados antígenos de histocompatibilidad de la serie HLA-B (2,14,15) y su asociación con la enfermedad de Hodgkin (2,14).

En las manifestaciones clínicas el hecho más notable es la aparición de edema en el SNCM. El edema a menudo aparece - primero en region periorbitaria, a medida que progresa el edema es más evidente en las piernas por debajo de las rodillas. En la mayoría de los niños afectados de este proceso también -- existe un grado moderado de ascitis y puede observarse incluso derrames pleurales ó pericárdicos. Con el anasarca intenso puede aparecer tumefacción labial y escrotal. Pueden presentarse además; dolor abdominal, vomitos ó diarrea en forma relativa con edema generalizado (2) .

Los exámenes de laboratorio más importantes incluyen proteinuria de 24 horas (mínimo 12 horas), proteínas séricas totales disminuidas, con valor de albúmina menor de 2.5 gr/dl - (2,3).

Los efectos de la pérdida de proteínas en el síndrome nefrótico son las siguientes: la pérdida de albúmina tiene como consecuencia hipoalbuminemia y edema; b) de lecitina-colesterol acetiltransferasa, alteración del metabolismo del colesterol y triglicéridos, dando como resultado hiperlipidemia; c) antitrombina III, plasminógeno y antiplasmina, su pérdida ocasiona fibrinólisis anormal e incremento en el riesgo de trombosis;

d) Inmunoglobulina G y factor B, produciéndose hipogamaglobulinemia y alteración de la opsonización con incremento en el riesgo de infección; e) transferrina, anemia microcítica hipocromica resistente al hierro; f) pérdida de proteínas ligadoras de la vitamina D, alteración del metabolismo de la vitamina D, con el riesgo de enfermedades óseas metabólicas; - g) transcortina, alteración del metabolismo del cortisol; h) globulina ligadora de tiroxina, alteración de la función tiroidea con incremento total de T3 y T4 (1).

El colesterol sérico y los lípidos totales séricos están siempre elevados. Se admite en general que casi siempre existe en el SNCM ( 95% de los niños con éste tenían un valor sérico de colesterol mayor de 250 mgs/dl, pero también puede observarse con menor frecuencia en otras formas de síndrome nefrótico. Los valores séricos de colesterol y fosfolípidos están más uniformemente aumentados que los valores de triglicéridos en el suero. Observándose en fase temprana de la evolución del SN valores altos de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y lipoproteínas de baja densidad (LDL) (4).

El análisis de orina y proteinuria, la orina está hiperconcentrada y puede encontrarse hematuria microscópica en alrededor de una cuarta parte de los pacientes. La cuantificación de la proteinuria es frecuentemente muy difícil en los niños afectos de SNCM, por la incapacidad ó no deseo de col-

borar en la colección de una muestra de orina de 24 horas. Cuando puede cuantificarse la proteinuria es casi siempre superior a 1 gr/M2/día en aproximadamente un tercio de los pacientes. El valor mínimo diagnóstico es de 40 mgs/M2 de superficie corporal (1).

La creatinina sérica es normal, pero el Grupo internacional de enfermedades renales en niños encontró una elevación de la creatinina sérica en el momento del diagnóstico en alrededor de una tercera parte de los pacientes con SNCM (1).

En su tratamiento, el reposo no es necesario excepto en caso de anasarca dolorosa ó en presencia de complicaciones. Si bien es recomendable hospitalizar en el primer episodio, con el fin de facilitar el estudio del paciente, en general, el manejo es ambulatorio. La alimentación debe ser pobre en sodio durante las recaídas y el tratamiento esteroideo, normoproteico (2-4 g/100 cal) - con proteínas de alto valor biológico y , si es posible, sería recomendable adicionar oligoelementos y vitaminas.

No se recomienda utilizar diuréticos por tratarse en general de pacientes hipovolémicos. En caso de anasarca dolorosa ó edema sintomático se puede usar infusiones de plasma -- 15 a 20 ml/k/día, seguidas de furosemide (2).

En el tratamiento del síndrome nefrótico: los esteroides continúan siendo el medicamento de elección para inducir remisión del síndrome nefrótico en niños, mientras los agentes citotóxicos son reservados para pacientes que responden pobremente a la terapia con esteroides (1).

La terapia esteroidea se debe utilizar en pacientes en quienes se tenga establecido el diagnóstico de síndrome nefrótico de cambios mínimos ó glomeruloesclerosis focal. Si el diagnóstico corresponde a las formas de glomerulonefritis membranoproliferativa ó glomeruloesclerosis segmentaria no es recomendable el tratamiento con esteroides (1).

Varios protocolos para el uso de corticoesteroides en niños con síndrome nefrótico han sido publicados en la literatura, algunos de los protocolos más frecuentemente usados son los siguientes:

- 1.- Makker y Heyman en 1974.
- 2.- ISKDC (Estudio internacional de enfermedades renales en niños) 1981.
- 3.- Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie 1981.

Makker y Heyman

Primer episodio

Prednisona 2mgs/k/dia. (dosis max. por arriba de 60mg/dia) divididas en 3 ó 4 dosis hasta tener una orina libre de proteínas por 3 días. La prednisona es continuada por 2 semanas más y disminuir gradualmente por más de 2-4 semanas (1).

ISKDC

Primer episodio

Prednisona 60mg/24 h/m2 (dosis - max. 80 mg/24 h) en dosis divididas por 4 semanas, seguidas por prednisona - 40 mgs/m2/24 hr. en días alternos por 4 semanas. (1,16).

Arbeitsgemeinschaft

Primer episodio

Prednisona 60mg/24h/m2 (max. 80 mg/dia) en dosis divididas - por 4 semanas. Seguidos por prednisona - 40 mg/m2/48 hr por 4 semanas, ofrecidos en días alternos (1).

Episodios subsecuentes

Iniciar la dosis de -- prednisona como en el episodio inicial y continuar hasta estar las proteínas negativas en orina por 3 días consecutivos, seguidas -- por 2 dosis diaria (max. 80 mg) ó una sola dosis en la mañana en días alternos por 8 semanas.

Disminuyendose la prednisona gradualmente por más e 5 a 6 semanas (1).

Recaída subsecuente Episodios subsecuente

La prednisona es -- iniciada a la dosis de 60mg/ de 60 mg/m2/24 h -- m2/24 hr hasta la orina (dosis max. 80mg/24 h) por 4 semanas y tratamiento de man- teñimiento intermi- se continuaba la dosis -- tente ofrecidas por en 40mg/m2/48 hr. por otras 4 semanas como 4 semanas en días al- lo indican en el epi- ternos básicamente(1).  
día inicial (1,16)

Se considera que el paciente es sensible a los esteroides si desaparece la proteinuria dentro de las 8 semanas de tratamiento y resistente cuando no hay respuesta en el mismo lapso. Se dice que el paciente es corticodependiente si reaparece la proteinuria al disminuir la dosis de prednisona ó a la semana de suspendido el tratamiento (2).

Entre los 346 niños con SNCM investigados prospectivamente por el Grupo internacional de enfermedades renales en niños, alrededor del 93% estuvieron libres de proteinuria -- durante el curso de un tratamiento inicial de 8 semanas con prednisona. Entre estos corticosensibles dos tercios recayeron sólo una vez ó nunca durante el período de 6 semanas de una respuesta inicial. No obstante, la otra tercera parte --- presentó dos ó más recaídas durante el período inicial (2).

Algunos requieren repetir esquemas de tratamiento y --- otros por corticodependencia esquemas prolongados de esteroides, usualmente previenen recurrencias pero a menudo resulta su toxicidad (17).

Los agentes citotóxicos tales como la ciclofosfamida, - clorambucil y especialmente la mostaza nitrogenada han sido usados, generalmente en combinación con dosis bajas de esteroides para tratar niños nefróticos con recaídas frecuentes y pueden producir remisiones prolongadas (17,18).

La eficacia de la ciclosporina A (CsA) en el tratamiento de pacientes con SNCM, sin embargo es una buena alternativa cuando existe contraindicación para el uso de esteroides (19).

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 la biopsia a los pacientes con esta enfermedad, que suele responder en forma satisfactoria a la administración de esteroides. Por el contrario otras formas de alteración glomerular tienen mal pronóstico y pobre respuesta al tratamiento con esteroides (17). En algunas de ellas, como la glomerulonefritis membranoproliferativa el tratamiento -- con glucocorticoides puede estar definitivamente contraindicado ya que puede causar más daño que beneficio (2,20).

La biopsia renal esta indicada en pacientes con SN cuando sean menores de 1 año, en casos de SN corticoresistente y disminución del complemento sérico. La biopsia debe ser estudiada por microscopía óptica, electrónica e inmunofluorescencia (2).

La progresión de la enfermedad renal hacia la insuficiencia renal crónica casi nunca tiene lugar entre los niños afectados de SNCM (1,2).

No obstante, todavía se producen muertes entre estos niños - debidas principalmente a infecciones y en aquellos que presentan frecuentes recidivas tratadas con corticoides durante períodos de tiempo. Los niños con síndrome nefrótico idiopático es conocida su susceptibilidad a las infecciones bacterianas, particularmente por bacterias encapsuladas (neumococo, estreptococo, haemophilus influenzae). Un reciente reporte sugiere que la hipofunción esplénica puede ser responsable de este defecto inmunológico (13).

Las alteraciones en el volumen intravascular, aumento de la viscosidad sanguínea y otras factores, pueden sufrir trombosis periférica ó centrales (1,13).

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

De los 15,809 pacientes hospitalizados en el hospital Infantil Privado del 1.º de enero de 1990 al 31 de diciembre de 1991, de una revisión retrospectiva.

Se consideró para fines de este estudio, todos los pacientes que al momento de su egreso tuvieron el diagnóstico de síndrome nefrótico, de 1 a 16 años de edad y de ambos sexos.

Se denominó síndrome nefrótico.- a la presencia de edema, proteinuria mayor de 1 gr/Litro ó 40 mgs/hora/m<sup>2</sup> de SC (superficie corporal), hipoproteinemia con albúmina sérica menor de 2.5 gr/dl, hipercolesterolemia mayor de 250 mgs/dl (1,2).

Se acudió al archivo clínico del hospital para revisar cada uno de los expedientes en el período comprendido.

Los datos utilizados de los pacientes con diagnóstico de egreso de síndrome nefrótico, fueron obtenidos del expediente clínico tomando en cuenta; sexo, edad, antecedentes de importancia, cuadro clínico, tensión arterial, valores de proteínas séricas (albúmina principalmente), colesterol, proteínas urinarias, creatinina sérica, sodio sérico, calcio, hemoglobina, complemento sérico, inmunoglobulinas, biopsia renal, tratamiento y complicaciones.

Elaborandose en hojas de captación de datos.

Las determinaciones bioquímicas se hicieron con los métodos que se emplean en forma rutinaria en el hospital (valorandose en forma cuantitativa);

- a) señalandose como valor diagnóstico para las proteínas urinarias mayor de 40 mg/hr/m<sup>2</sup> de SC ó aprox. mayor de 1 gr/hr/m<sup>2</sup> de SC.
- b) para la albúmina sérica señalando como diagnóstico valores menores de 2.5 gr/dl.
- c) en el colesterol sérico valores mayores se 250 mgs/ dl(1). Para el análisis de todos los casos se usó la primera determinación hecha durante el primer internamiento del paciente.

Se consideró que hubo hipertensión arterial cuando las cifras de tensión arterial obtenidas en el primer internamiento registradas en el expediente, fueron superiores a la percentila 95 para su edad y sexo, de acuerdo con los valores informados por Task Force on Blood Pressure Control in Children (21).

Además se utilizó la computadora para la agrupación de la información obtenida de la hoja de captación de datos, su correlación en graficas, así como su media y desviación estandar. Y se realizó correlación con análisis de regresión y r de Piersa para las proteínas séricas y urinarias.

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

Durante los 2 años revisados se reportaron 15,809 pacientes hospitalizados por el servicio de urgencias, de los cuales - 14 pacientes presentaron síndrome nefrótico , que cumplieron con los criterios de inclusión.

La frecuencia anual fúe 0.02% (2 pacientes) en el primer año y 0.14% (12 pacientes) en el segundo año (Tabla# 1, Grafica 1,2).

Ninguno de los pacientes presentó antecedentes de factores predisponente como; enfermedades sistemicas ó agentes -- exógenos identificables.

En su clasificación por edad, se observó una mayor incidencia a los 2 años de edad, con una media  $X = 3.6 \pm 1.8$  años (Tabla# 2, Grafica 3).

El sexo de los pacientes en el 71% fueron masculinos y en el 29% femeninos, con una relación de 2:1 (Tabla# 3, Grafica 4).

Dentro de sus manifestaciones clínicas en 13 se presentó edema de grado variable y en 5 de los pacientes además sintomatología urinaria ( principalmente oliguria en 3, disuria - en 1 y hematuria en 1 no corroborada por laboratorio) (Tabla # 4).

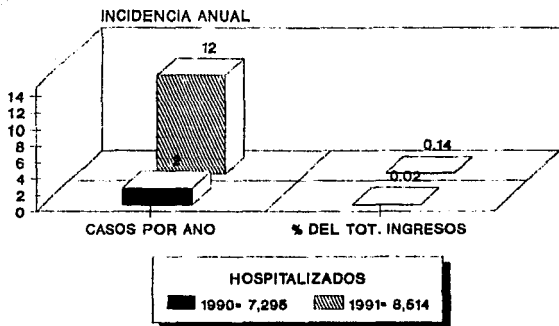
## HOSPITAL INFANTIL PRIVADO SINDROME NEFROTICO

ANO	No. HOSP.	S.N.	%	RELACION
1990	7,293	2	0.02	1/ 14,586
1991	8,502	12	0.14	1/ 708.5
<b>TOTAL</b>	<b>15,795</b>	<b>14</b>	<b>0.08</b>	<b>1/ 1128.2</b>

INCIDENCIA ANUAL

TABLA # 1

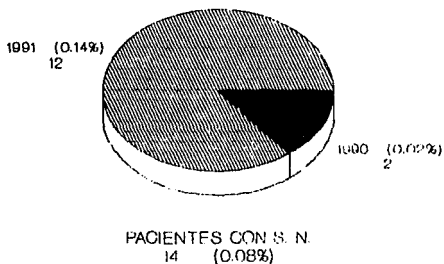
## HOSPITAL INFANTIL PRIVADO SINDROME NEFROTICO



PACIENTES ESTUDIADOS 14

GRAFICA # 1

## SINDROME NEFROTICO INCIDENCIA GLOBAL



GRAFICA# 2

HIP

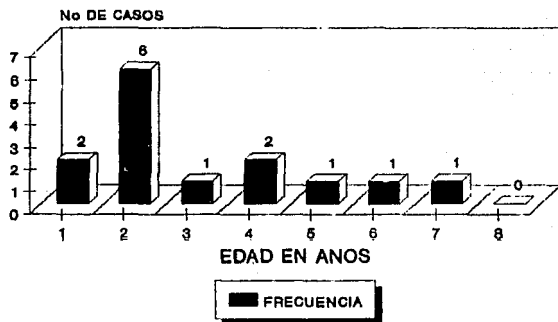
## FRECUENCIA POR EDAD SINDROME NEFROTICO

EDAD/ANOS	FRECUENCIA	%
1	2	14.28
2	6	42.85
3	1	7.14
4	2	14.28
5	1	7.14
6	1	7.14
7	1	7.14
8	0	0
9	0	0
TOTAL	14	

TABLA # 2

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

## SINDROME NEFROTICO HOSPITAL INFANTIL PRIVADO



GRAFICA# 3

# HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

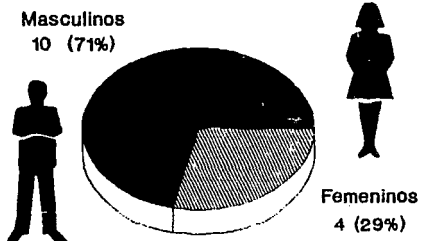
## SINDROME NEFROTICO

SEXO	TOTAL	%
MASCULINO	10	71
FEMENINO	4	29
	14	

FRECUENCIA POR SEXO

TABLA # 3

## SINDROME NEFROTICO HOSPITAL INFANTIL PRIVADO



Grafica # 4.- DISTRIBUCION POR SEXO  
Pacientes estudiados 14

## SINDROME NEFROTICO CUADRO CLINICO

No.PAC.	EDEMA	SINT. URINARIA
1	+	-
2	+	-
3	+	-
4	+	-
5	+	oliguria
6	+	disuria
7	+	oliguria
8	+	-
9	+	-
10	-	-
11	+	hematuria
12	+	-
13	+	-
14	+	oliguria

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

TABLA# 4

La tensión arterial fúe tomada en todos los pacientes - encontrándose en 7 pacientes valores por arriba de la percentila 95 (Tabla# 5).

Las proteínas de 12 muestras de orina, mostraron una -- media  $X = 11.9 \pm 5.4$  gr/L. En 3 de estas muestras los valores encontrados fueron menores de 1 gr/Litro, no se contó con el dato en 2 de los pacientes (Tabla# 6, Grafica 5 y 6).

La albúmina sérica de 11 muestras de los pacientes mostró una media  $X = 2 \pm 0.5$  gr/dl. Y en 3 pacientes no se realizó la cuantificación (Tabla# 7, Grafica 6,7).

El valor de colesterol de 10 muestras séricas, mostraron una media  $X = 318 \pm 101$  mgs/dl. En 3 de estos se encontraron valores menores de 250 mgs/dl, no contandose con el dato en 4 y solo refiriendose en 1 expediente hipercolesterolemia. (Tabla# 8, Grafica 8 y 9).

La creatinina sérica de 11 pacientes, mostró una media  $X = 0.71 \pm 0.53$  mgs/dl, con valores normales en 9 y en los 2 restantes cifras iguales a 1.7 mgs/dl (Tabla# 9).

El complemento sérico fúe realizado en 4 pacientes encontrándose en cifras normales. Las inmunoglobulinas G,M,A,E realizadas en 1 paciente fueron normales (Tabla# 10).

## TENSION ARTERIAL DE PAC. CON SINDROME NEFROTICO

No.PAC.	EDAD	SEXO	T/A	PERCENTILA
1	2a 11m	masc.	100/80	90 / 50
2	5a 5m	masc.	100/70	90 / 90
3	2a	fem.	180/150	~95 / ~95
4	6a 9m	masc.	110/70	95 / 90
5	1a 9m	fem.	90/80	75 / 75
6	7a 8m	masc.	130/90	~95 / ~95
7	4a 11m	masc.	110/80	95 / 75
8	2a 9m	masc.	130/100	~95 / ~95
9	2a	masc.	130/70	~95 / 90
10	4a 4m	fem.	100/80	90 / 75
11	2a 10m	fem.	110/90	~95 / ~95
12	1a 9m	masc.	120/90	~95 / ~95
13	2a 10m	masc.	120/80	~95 / ~95
14	3a	masc.	120/80	~95 / ~95

POR TASK FORCE ON BLOOD PRESSURE CONTROL IN CHILDREN  
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO \* Por arriba de.

TABLA # 5

## SINDROME NEFROTICO

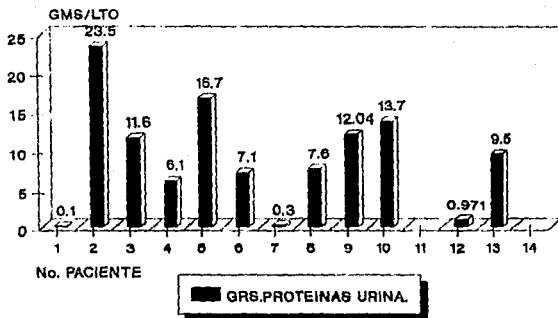
No.PACIENTE	PROTEINAS URINARIAS
1	0,100 GR/L
2	23,6
3	11,6
4	6,1
5	16,7
6	7,1
7	0,300
8	7,6
9	12,04
10	13,7
11	-
12	0,971
13	9,5
14	-

$X = 11,9 \pm 5,4$

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

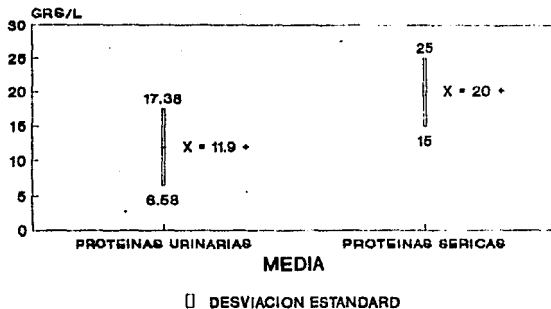
TABLA # 6

## HOSPITAL INFANTIL PRIVADO SINDROME NEFROTICO



GRAFICA # 5

## PROTEINAS URINARIAS Y ALBUMINA SERICA EN EL SINDROME NEFROTICO



HIP

GRAFICA# 8

## SINDROME NEFROTICO ALBUMINA SERICA

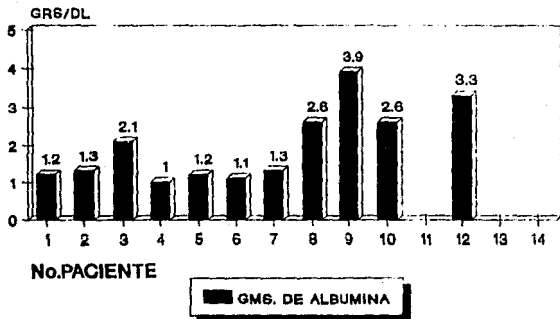
NO. PACIENTE	ALBUMINA SERICA
1	1.2 GR/DL
2	1.3
3	2.1
4	1.0
5	1.2
6	1.1
7	1.3
8	2.6
9	3.9
10	2.8
11	-
12	3.3
13	-
14	-

X = 2 ± 0.5

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

TABLA # 7

## HOSPITAL INFANTIL PRIVADO SINDROME NEFROTICO



GRAFICA# 7

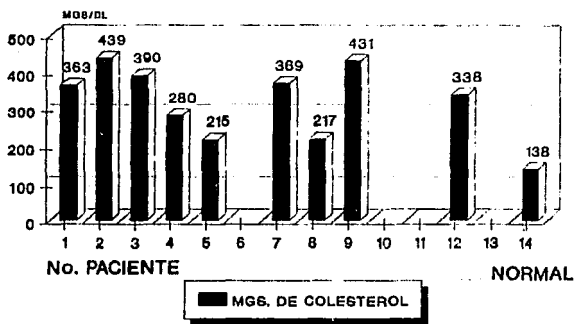
## COLESTEROL SERICO SINDROME NEFROTICO

No. PACIENTE	COLESTEROL SERICO
1	363 MGS/DL
2	439
3	390
4	280
5	215
6	-
7	369
8	217
9	431
10	-
11	-
12	338
13	-
14	138
	$X = 318 \pm 101$

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

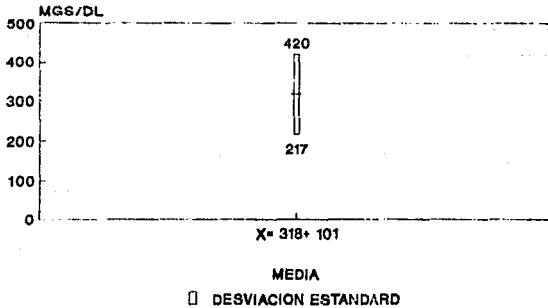
TABLA # 8

## HOSPITAL INFANTIL PRIVADO SINDROME NEFROTICO



GRAFICA # 8

## SINDROME NEFROTICO COLESTEROL SERICO



HIP

GRAFICA # 9

## CREATININA SERICA DE PACIENTES CON S.N.

No. PACIENTE	CREATININA	
1	-	
2	0.6	
3	0.3	
4	0.5	
5	0.7	
6	1.7	
7	0.6	$X = 0.71 \pm 0.53$
8	1.7	
9	0.7	
10	0.8	
11	-	
12	0.1	
13	-	
14	0.2	

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

TABLA# 9

## SINDROME NEFROTICO

No.PACIENTE	SODIO •	CALCIO •	C 3	IgM	G	A	E
1	137	-	-	-	-	-	-
2	131	6.8	-	-	-	-	-
3	141	7	98	-	-	-	-
4	132	7.8	107	-	-	-	-
5	135	8.5	170	-	-	-	-
6	-	8.2	170	-	-	-	-
7	128	-	-	-	-	-	-
8	137	-	-	-	-	-	-
9	146	-	-	-	-	-	-
10	139	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-
12	137	-	-	-	-	-	-
13	139	-	-	-	-	-	-
14	142	-	-	-	-	-	-
X=	136.9±4.8	7.6±0.7	-	-	-	-	-

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO • SERICO

TABLA # 10

El sodio sérico en 12 muestras mostró una media  $X = 136.9 \pm 4.8$  meq/L. El calcio sérico de 5 muestras mostró una media  $X = 7.66 \pm 0.74$  mgs/ dl (Tabla# 10).

La hemoglobina de 12 muestras presentó una media  $X = 13.17 \pm 2.63$  gr/dl, observandose en 2 de estos pacientes cifras bajas de hemoglobina (Tabla# 11, Grafica 10).

La correlación de proteínas séricas y urinarias no fue significativa por una r de 0.25 (Tabla#12, Grafica 11).

En el tratamiento del síndrome nefrótico se utilizó: esteroide en 11 pacientes, diuréticos en 13, mostaza nitrogenada en 1 paciente, con evolución favorable (Tabla# 13).

En 2 de los pacientes se efectuó biopsia renal percutánea, por falta de respuesta a tratamiento esteroideo, pero desconocemos resultados de estudio histopatológico.

De los 14 pacientes con SN se observó asociación con infecciones en 57% (8 pacientes) y no infectados en el 43% (6 pacientes) (Tabla# 14, Grafica 12).

Predominando en ellos las infecciones de vías aéreas su

## SINDROME NEFROTICO

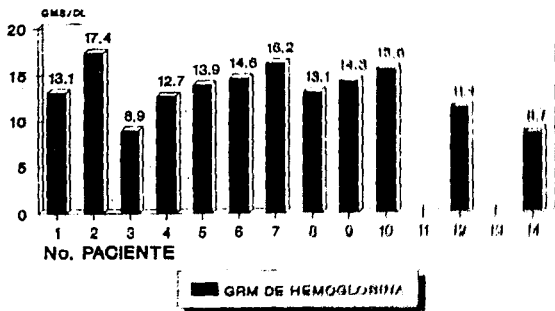
No. PACIENTE	HEMOGLOBINA
1	13.1 GR/DL
2	17.4
3	8.9
4	12.7
5	13.9
6	14.6
7	16.2 $\times$ 13.17 + 2.63
8	13.1
9	14.9
10	15.6
11	-
12	11.4
13	-
14	8.7

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

TABLA# 11

# SINDROME NEFROTICO

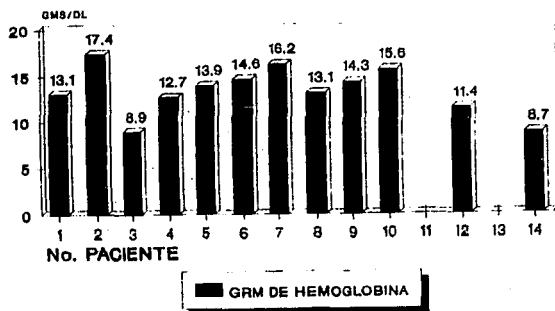
## HEMOGLOBINA



RIP

GRAFICO # 10

## SINDROME NEFROTICO HEMOGLOBINA



HIP

GRAFICA # 10

## CORRELACION DE PROTEINAS SERICAS TOTALES Y URINARIAS

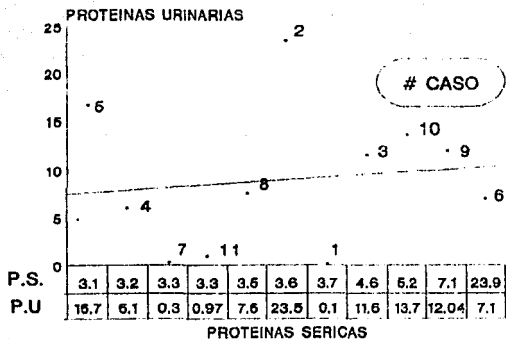
No. PACIENTE	SERICAS	URINARIAS
1	3.7 GR/DL	0.100 GR/L
2	3.6	23.5
3	4.6	11.6
4	3.2	6.1
5	3.1	16.7
6	2.9	7.1
7	3.3	0.300
8	3.5	7.6
9	7.1	12.04
10	5.2	13.7
11	-	-
12	3.3	0.971
13	-	9.5
14	-	-

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

$r = .18$   $p = n s$

TABLA # 12

## CORRELACION DE PROTEINAS SERICAS Y PROTEINAS URINARIAS



HIP

## TRATAMIENTO DEL S. NEFROTICO HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

No. PAC.	ESTEROIDE	DIURETICO	AGEN. CIT.	ALBUMINA
1	+ (P)	+	-	+
2	+ (H)	-	-	-
3	+ (P)	+	-	+
4	+ (P)	+	-	-
5	-	+	-	+
6	+ (P)	+	+	-
7	+ (P)	+	-	-
8	+ (P)	+	-	-
9	+ (P)	+	-	-
10	+ (P)	+	-	-
11	-	+	-	-
12	+ (P)	+	-	-
13	-	+	-	-
14	+(P)	+	-	+

(P) PREDNISONA (H) HIDROCORTIZONA

TABLA# 13

## SINDROME NEFROTICO

PACIENTES CON S.N.	TOTAL	%
INFECTADOS	8	57
NO INFECTADOS	6	47
	14	

TIPO DE INFECCION	TOTAL	%
VIAS RESP. SUP.	4	50
VIAS RESP. INF.	2	25
GEPI	2	25
	8	

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

TABLA # 14

## SINDROME NEFROTICO E INFECCION EN HOSPITAL INFANTIL PRIVADO



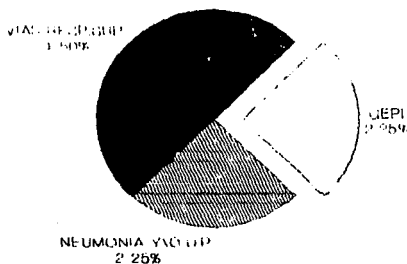
GRAFICA # 12

periores e inferiores (6 pacientes) 75% y solo en (2 pacientes) 25% infección gastrointestinal (Tabla# 14, Grafica 13).

Los antibioticos utilizados en estos pacientes con SN e infección , siendo en orden de frecuencia; dicloxacilina - en 2, penicilina sódica cristalina en 2, cefuroxime en 1, - - cioramfenicol en 1, amikacina en 1 y ningún antibiótico en 1 paciente (Tabla# 15, Grafica 14).

No realizandose seguimiento en ninguno de los pacientes estudiados.

## SINDROME NEFROTICO HOSPITAL INFANTIL PRIVADO



**GRAFICA # 13 TIPO DE INFECCIONES EN PACIENTES  
CON SINDROME NEFROTICO**

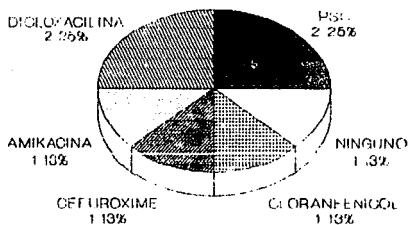
## ANTIBIOTICOS UTILIZADOS

ANTIBIOTICO	TOTAL	%
DICLOXACILINA	2	25
P.S.C	2	25
CEFUROXIME	1	13
AMIKACINA	1	13
CLORAMFENICOL	1	13
NINGUNO	1	13
	8	

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

TABLA# 15

## SINDROME NEFROTICO HOSPITAL INFANTIL PRIVADO



**GRAFICA# 14 ANTIBIOTICOS UTILIZADOS EN 8 PACIENTES  
CON SINDROME NEFROTICO E INFECCION**

## D I S C U S I O N

El síndrome nefrótico en el Hospital Infantil Privado tuvo -- una frecuencia de presentación de 0.08% en relación con el número total de hospitalizaciones, por lo que no se puede realizar comparaciones con las referencias internacionales que mencionan una incidencia de 2 casos nuevos por 100,000 niños, y en un estudio nacional reciente del departamento de nefrología del Centro Médico Nacional Siglo XXI reportan un 18% de incidencia del síndrome nefrótico en la consulta de primera vez (20) y no contamos con este tipo de servicio.

En relación al sexo se observó predominio del sexo masculino con una relación de 2:1, siendo similar a lo reportado por Schlesinger (7), no teniendo una explicación para este hecho y la literatura tampoco lo explica.

En cuanto a la edad se observó mayor incidencia a los 2 años de edad, con un límite de edad entre ( 1 año 9 meses y - 7 años 8 meses), similar también a lo reportado por Schlesinger y cols(2).

En todos los pacientes no se encontraron causas predisponentes , ni enfermedades sistémicas lo que apoyaría en parte el SNM (síndrome nefrótico de cambios mínimos).

Uno de los objetivos del grupo colaborativo de enfermedades renales en niños fúe normar la metodología diagnóstica y terapéutica de los pacientes con enfermedades renales incluyendo en estos el síndrome nefrótico idiopático, por lo que importante seguir protocolos de estudio, lo que llevara a hacer un mejor diagnóstico y por lo tanto ofrecer una mejor terapéutica.

Como es evidente ninguno de los pacientes estudiados, se estudió en forma similar, lo que obviamente llevó a diferentes esquemas de tratamiento, desafortunadamente tampoco, contamos con seguimiento para poder evaluar los diferentes esquemas de terapéuticos aplicados.

En relación a los valores diagnósticos para proteínas urinarias, albúmina y colesterol sérico del síndrome nefrótico, solo 3 de 14 pacientes cumplieron con lo anterior, esto quiere decir en forma estricta que solamente ellos reunian los criterios para iniciar tratamiento. Las proteínas urinarias de 9 pacientes estuvieron en rangos nefróticos (3,4).

Con respecto al esteroide fúe la prednisona en 10 pacientes utilizado, con una dosis media de 2.2 mgs/k/día lo recomendado por Mekker y Heyman (1). Remitiendo la proteinuria en 3 pacientes con tratamiento, corroborandose por laboratorio ,

desconocemos en el resto de los pacientes si hubo remisión - por falta de seguimiento.

Uno de los pacientes se manejo con prednisona a 60 mgs/ m2/dia y al 5o. dia presentó encefalopatía hipertensiva (retención hidrosalina) por lo que se decidió el uso de mostaza nitrogenada para el tratamiento del síndrome nefrótico y bajas dosis de esteroide entrando en remisión (12).

No encontramos en nuestros pacientes complicaciones infecciosas secundarias a el uso de esteroides.

Como se mencionó en los resultados en 2 pacientes se -- realizó biopsia renal percutánea, que corresponde a un 14.2% del total pero se tiene el inconveniente de no contar con -- resultados en el expediente, el cual seria de importancia para valorar terapéutica aplicada.

Una vez que se establece el diagnóstico, el principal - problema es diferenciar las diversas enfermedades glomerulares con las que se asocia el síndrome nefrótico. La evaluación de un niño afecto de síndrome nefrótico se realiza en - forma más apropiada en consulta con un nefrologo pediatra experimentado ó bajo su supervisión directa, la principal decisión es si se requiere ó no una biopsia renal (1).

Si se realizaran biopsias en todos los niños al principio de su enfermedad, el 80% de los que presentaban cambios mínimos y responden a los esteroides serían sometidos a una biopsia innecesaria. Por otra parte, si todos los niños afectados de SN, sin más selecciones, fueran tratados con esteroide, el 8% de los padecen glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) estarían expuestos a dosis elevadas de corticoides, - que se han comunicado como más tóxicas en los pacientes con GNMP que en los que padecen otras formas de SN (1,13).

Por lo que los niños con SN, deben ser evaluados cuidadosamente porque de esto depende su tratamiento y pronóstico. En tanto todo niño que presente edema y además se acompañe de proteinuria masiva, hipoalbuminemia e hipercolesterolemia no debe de iniciarse tratamiento alguno, hasta contar con otros exámenes paraclínicos que permitan una mejor evaluación del niño con SN y estos son:

a) complemento sérico (C3) que debería ser obtenido en la evaluación inicial del SN, siendo normal en SNCM, pero puede estar disminuida en pacientes en los cuales el SN es causado por glomerulonefritis membranoproliferativa. glomerulonefritis -- asociada a lupus eritematoso sistémico, glomerulonefritis postestreptococica ó lipodistrofia parcial (1).

b) pruebas de función renal; concentración de nitrógeno ureico sanguíneo y creatinina sérica deberían ser incluidas en la evaluación. El déficit moderado de la función renal debido a la -

hipovolémia puede ser visto en SNCM, mientras la falla renal severa y persistente es usualmente indicativa de SN debida a glomerulonefritis crónica.

c) evidencias serologicas de infección; con pruebas serológicas para infección de hepatitis B y para sífilis.

d) evidencias serologicas de trastornos vasculares de la colágena; como el lupus que es una causa común de SN secundario las pruebas para este trastorno son ANA (anticuerpos antinucleares) y anti-DNA deben ser obtenidos en el paciente nuevo con diagnóstico de síndrome nefrótico.

Afortunadamente, los datos acumulados por (ISKDC) y su análisis permiten al médico utilizar criterios clínicos para seleccionar un grupo de pacientes, que es más probable que padescan GNMP, estos criterios son:

<u>Características</u>	<u>SNCM</u>	<u>GSF</u>	<u>GNMP</u>
Edad menor ó igual a 6 años	80	50	3
Sexo femenino	40	31	64
Tensión arterial mayor a la percentila 98			
sistólica	21	49	51
diastólica	14	33	27
Hematuria microscopica	23	48	59
C3 sérico disminuido	2	4	74
Colesterol sérico menor de 250 mgs/dl	5	9	19
Creatinina sérica mayor ó igual a la percentila 98	33	41	50

Porcentaje de pacientes del ISKDC con características clínicas ó laboratorio utilizadas comunmente en el momento del diagnóstico (2).

En 4 de los pacientes de nuestro estudio el complemento sérico lo encontramos normal, lo cual descarta en estos pacientes que se trate de una glomerulonefritis membranoproliferativa (1).

Por lo que es necesario tener un protocolo para estos pacientes, siendo los estudios a investigar en el SN son:

- 1) Urianálisis.
- 2) Análisis de proteínas de una colección de orina de 12 horas.
- 3) Nitrógeno ureico sanguíneo y creatinina sérica.
- 4) Electrolitos séricos, proteínas totales y albúmina.
- 5) Colesterol sérico y triglicéridos.
- 6) Complemento sérico (C3) e inmunoglobulinas.

## C O N C L U S I O N

La frecuencia del SN en nuestro hospital fúe de 0.08% , siendo muy baja por tratarse de un hospital privado, que no es de referencia y además no cuenta con un servicio de nefrología.

Los resultados obtenidos de la proteínas urinarias fúe una  $X = 11.9 \pm 5.4$  gr/L.

Los resultados de la albúmina sérica mostró una  $X = 2 \pm 0.5$  gr/dl.

Los resultados de colesterol sérico mostró una  $X = 318 \pm 101$  mgs/dl.

En base a estos 3 puntos antes mencionados solo en 3 de los pacientes se encontró la triada característica del SN.

La mayoría de los pacientes (10) respondieron a tratamiento esteroideo hasta su egreso y no presentaron factores predisponentes por lo que se infiere que probablemente correspondan al SNCM. Pero es necesario realizar seguimiento para valorar si hubo o no remisión de la proteinuria.

Unicamente en 2 pacientes se realizó biopsia renal percutánea por rebeldía a tratamiento, pero desconocemos resultados de estudio histopatológico.

En 7 de los pacientes encontramos presión arterial con cifras por arriba de la percentila 95 de acuerdo a sexo y edad, con lo informado por Task Force on Blood Pressure Control in Children , pero no son valorables ya que se realiza la toma en el servicio de urgencias que solo cuanta con un tamaño de brazaletes.

En 3 de los pacientes se realizó C3 con resultados normales por lo que se descarta en ellos GNMP.

La creatinina sérica se encontró en límites normales, indicando no compromiso de la función renal.

Se considera al SN como un trastorno al que con frecuencia deben de enfrentarse los pediatras, es necesario la intervención de nefrólogo pediatra ó supervisión directa ante la principal decisión de si se requiere ó no biopsia renal.

Los pacientes estudiados tuvieron una evolución favorable por lo que fueron egresados a pesar de la diversidad de formas de abordar el diagnóstico, tratamiento y aunque en ninguno de los pacientes se realizó seguimiento, por las características del hospital, ya que es de gran importancia para evaluar terapéutica.

Aunque en estos pacientes se lleva a cabo su seguimiento en la consulta externa en su mayoría y no ameritan hospitalizaciones frecuentes ( manejo ambulatorio ), es conveniente -- realizar un estudio prospectivo de los pacientes que acuden a urgencias, consulta externa y hospitalizados ya que esto nos daría una mejor información sobre la evolución de los niños - con síndrome nefrótico en este tipo de hospital.

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

- 1.- Kanwal K. Clinical Pediatric Nephrology; Síndrome nefrótico, in Kanwal and Makker. Mc Graw Hill, 1992: 137-74.
- 2.- Gauthier B, Edelmann Ch, Barnett H. Nefrología y Urología pediátrica; Síndrome nefrótico. Salvat, 1986: 153-62.
- 3.- International Study of Kindney Dosease in Children. Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. Kidney Int. 1978; 13: 159-65.
- 4.- Strauss J, Zilleruelo y cols. Síntomas menos conocidos - del síndrome nefrótico infantil. Clinicas Pediátricas de Norteamérica 1987; 3: 637-54.
- 5.- Mess D, Geers A, Koomans H. Blood volume and sodium retention in the nephrotic syndrome: a controversial pathophysiological concept. Nephron 1984; 36: 201-11.
- 6.- Rothenberg M. y Heyman. The incidence of the nephrotic syndrome in children. Pediatrics 1957; 19: 446-52.
- 7.- Shlesinger E, Sultz M, Mosher W y cols. The nephrotic syndrome: Its incidencia and implications for the community. Am J Dis Child 1968; 116: 623-32.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 8.- Jimenez E, Velazquez J, Gordillo P. Proteinuria. Bol. - Med. Hosp. Infant. 1980; 3 : 383-97.
- 9.- Garin E. Effect of prednisone on nephrotic peripheral - blood mononuclear cell mediated increase in sulfate uptake in rat glomerular basement membrane. Nephron 1989; - 53: 268-72.
- 10.- Tulassay T, Rascher W y Sharer K. Intra and extrarenal factors of oedema formation in the nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 1989; 3: 92-100.
- 11.- Tomizawa S, Suzuki S, Oguri M y Kuroume T. Studies of - T lymphocyte function and inhibitory factor in minimal - change nephrotic syndrome, Nephron 1979; 29: 179-82.
- 12.- Ueda N, Chiara M, Kawaguchi S y cols. Intermittent versus long-term tapering prednisolone for initial therapy in children with idiopathic nephrotic syndrome. J. Pediatr 1988; 112: 122-26.
- 13.- Berns J, Pearson H, Gaudio K y cols. Normal splenic function in children with the nephrotic syndrome. Pediatr - Nephrol 1988; 2: 244-46.

- 14.- Wynn S, Stickler G, Burke E. Long-term prognosis for -- children with nephrotic syndrome. Clinical Pediatrics -- 1988; 27: 63-68.
- 15.- Mcenery P y Welch T. Mayor histocompatibility complex - antigens in steroid-responsive nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 1989; 3: 33-36.
- 16.- International Study of Kidney Disease in Children. The - primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. J. Pediatr 1981; 90: 561-64.
- 17.- Elzouki A y Jaiswal O. Long-term, small prednisone therapy in frequently relapsing nephrotic syndrome of childhood. Clinical Pediatrics 1988; 27: 387-92.
- 18.- Arbeitsgemeinschaft Für Pädiatrische Nephrologie. Cyclophosphamide treatment of steroid dependent nephrotic syndrome: comparison of eight week with 12 week course. Arch Dis Child 1987; 62: 1102-6.
- 19.- Hoyer P, Brodehl J, Ehrich J, Offner G. Practical aspects in the use of cyclosporin in paediatric nephrology. Pediatr Nephrol 1991; 5: 630-38.

20.- Amato D, Mendoza L, Gallardo Y, Santos D. Síndrome ne--  
frótico en niños. Estudio retrolectivo en un hospital -  
de concentración. Bol Med Hosp Infant Mex 1991; 40.(7):  
484-88.

21.- Task Force on Blood Pressure Control in Children. Report  
of the second Task Force on Blood Pressure Control in -  
Children 1987. Pediatrics 1987; 79: 1-25.