



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

División Estudio de Posgrado e  
Investigación

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS  
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

***“DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME NEFROTICO  
EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL REGIONAL  
ADOLFO LOPEZ MATEOS DE ENERO DEL 2003 A AGOSTO  
DEL 2006”***

FORMATO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA LA:  
DRA. DIANA SANCHEZ PIEDRAS

PARA OBTENER EL DIPLOMADO DE LA ESPECIALIDAD DE:  
PEDIATRÍA

Asesor de Tesis:  
Dra. Graciela García González

No. De Registro de Protocolo

164.2006

Año 2006





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

---

**Dr. Sergio B. Barragán Padilla**  
Coordinador de CAPADESI

---

**Dr. Carlos Lenin Pliego Reyes**  
Reyes  
Jefe de Investigación

**Dr. Carlos Lenin Pliego**  
Jefe de Enseñanza

---

**Dr. Baltazar Barragán Hernández**  
Profesor Titular del Curso.

---

**Dra. Graciela García González  
Padilla**  
Asesor de Tesis

**Dr. Eduardo Barragán**  
Vocal de Investigación

**“DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME NEFROTICO  
EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL REGIONAL  
ADOLFO LOPEZ MATEOS DE ENERO DEL 2003 A AGOSTO  
DEL 2006”**

**SERVICIO DE PEDIATRIA**

**HOSPITAL REGIONAL  
“LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS”  
I. S. S. S. T. E**

## DEDICATORIAS

A mi Familia y amigos por su apoyo y cariño demostrado.

A mi Lunita, por su amor, sus berrinches y sonrisas que me ayudaron a comprender mas a mis pacientes.

A todos los Mèdicos Adscritos del servicio de Pediatria por sus enseñanzas.

Al Doctor Baltasar Barragán por su confianza y la oportunidad que me brindo para poder conseguir este hermoso sueño.

A mis compañeros residentes, que aguantaron mis histerias y que sin su apoyo esto no hubiera sido tan divertido.

## INDICE

TITULO.....	4
RESUMEN.....	7
SUMMARY.....	8
INTRODUCCIÓN.....	9
MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
RESULTADOS.....	26
DISCUSION.....	35
CONCLUSIONES.....	38
BIBLIOGRAFIA.....	40

## RESUMEN

**Introducción:** La presentación del Síndrome Nefrótico con hipoalbuminemia, proteinuria masiva, presencia de anasarca y el manejo con altas dosis de esteroides obliga al pediatra a reconocerlo

oportunamente y tener la habilidad para predecir el curso y pronóstico de la enfermedad después del manejo inicial.

**Objetivo:** Conocer el comportamiento del síndrome nefrótico primario en niños del Hospital Regional Adolfo López Mateos, las características y presentación clínica, respuesta a tratamiento, valoración y seguimiento por nefrología y si existieron recomendaciones sobre indicación de biopsia renal.

**Material y Métodos:** Por medio de un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo se revisan 24 expedientes del servicio de Pediatría del Hospital Regional "Adolfo López Mateos" de todos los pacientes hombres y mujeres de 1 a 17 años hospitalizados en el período de Enero del 2003 - Agosto del 2006, con el diagnóstico de Síndrome Nefrótico. Se excluyeron 12 pacientes en los que la causa de la hematuria y proteinuria fue diferente.

**Resultados:** El promedio de edad al diagnóstico fue 7 años y 63.4% de los pacientes eran del sexo femenino. El 100% presentaron edema y proteinuria, 90.9% hipoalbuminemia, 100% hipercolesterolemia y 18.2% oliguria; 81.8% fueron corticosensibles y sólo 18.2% corticorresistentes. En 3 (27.2%) pacientes con recaídas, 1 (11.1%) paciente corticosensible fue una recaída esporádica al disminuir la dosis del esteroide y 2 (18.2%) pacientes corticorresistentes con recaídas frecuentes recibieron citotóxicos como el micofenolato de mofetilo, que fue el medicamento más usado en los 2 (100%) pacientes y la ciclofosfamida en 1 (50%) paciente; sin lograr remisión de la enfermedad. Se realizó biopsia renal a 4 (36.3%) pacientes y las indicaciones fueron: resistencia a esteroides 2 (50%), en 1 (25%) paciente corticosensible (por mostrar recaída o corticodependencia) y en 1 (25%) paciente por edad menor de 2 años. Los hallazgos histopatológicos mostraron en los 2 (50%) pacientes corticosensibles: cambios glomerulares mínimos 1 (25%), proliferación mesangial en 1 (25%). En los 2 (50%) pacientes corticorresistente las lesiones fueron: 1 (25%) GMN mensagiopática lúpica IA IIB y el otro (25%) paciente con GMN por IgA con lesión glomerular segmentaria menor.

**Conclusiones:** El porcentaje de casos resistentes a esteroides y la presencia de proliferación mesangial son más bajos que los descritos en otras series. En niños con recaídas frecuentes o corticodependientes se recomienda intentar un ciclo con citotóxicos antes de programar biopsia renal, esta se debe reservar para los casos corticorresistentes. Sólo 63.6% del total son controlados en forma regular por el Servicio de Nefrología pediátrica con un buen seguimiento para evaluación de la función renal a largo plazo y con pacientes en protocolo de trasplante renal por SN secundario.

**Palabras clave:** Síndrome nefrótico primario; Respuesta a esteroides; Citotóxicos; Biopsia renal.

## SUMMARY

**Introduction:** The presentation of nephrotic syndrome with severe proteinuria, hypoalbuminemia, generalized edema and his treatment with high-dose of steroids, force the clinical to recognize and treat opportunely. Also must have the ability to predict the outcome and prognosis of the disease after initial treatment.

**Objectives:** To know the behavior of primary nephrotic syndrome in children of the Regional Hospital Adolph Lopez Mateos, the characteristics and clinical presentation, the response to treatment, valuation and pursuit by nephrology and if recommendations existed on indication of renal biopsy.

**Material and Methods:** By means of a retrospective study, observational and descriptive 24 files of the service of Pediatric of the Regional Hospital "Adolph Lopez Mateos" are reviewed of all the patient men and women of 1 to 17 years hospitalized in the period of January of the 2003 - August of the 2006, with the diagnosis of Nephrotic Syndrome. 12 patients in whom excluded themselves the cause of hematuria and proteinuria different.

**Results:** The average of age to the diagnosis was 7 years and 63,4% of the patients were females and 36.3% males. 100% presented/displayed edema and proteinuria, 90,9% hypoalbuminemia, 100% hypercholesterolemia and 18,2% oliguria; 81,8% were corticosensible and only 18,2% corticoresistent. In 3 (27,2%) patient ones with relapses, 1 (11,1%) patient corticosensible was a sporadic relapse when diminishing the dose of the steroid and 2 (18,2%) patient corticoresistent with frequent relapses received cytotoxic like the micofenolato of mofetilo, that was the medicine but used in the 2 (100%) patient and the ciclofosfamide one in 1 (50%) patient one; without obtaining remission of the disease. Renal biopsy to the 4 (36,3%) patient and indications was made were: resistance to steroids 2 (50%), in 1 (25%) patient corticosensible (to show to relapse) and in 1 (25%) patient one by smaller age of 2 years. The histopathology's findings showed in the 2 (50%) patient corticosensible: minimal changes 1 (25%), mesangial proliferation in 1 (25%). In the 2 (50%) patient corticoresistent the injuries were: 1 (25%) mensagiopatica GMN lùpica IA IIB and the other (25%) patient with GMN by IgA with injury to glomerular segmental minor.

**Conclusions:** We observed low frequency of corticosteroid resistance patients and focal segmental glomeruloesclerosis than other series. We recommend the use of cyclophosfamide in frequent relapsing patients before doing a renal biopsy. Renal biopsy is recommended in corticoid

resistant patients. Only 63.6% of the patients had complete follow up in nephrology outpatient clinic with a good pursuit for evaluation of the renal function in the long term and with patients in protocol of renal transplant by secondary Nephrotic Syndrome.

**Key words:** Idiopathic nephrotic syndrome; Response to steroid therapy; Citotoxic; Renal biopsy.

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome Nefrótico Primario (SNP) es una entidad clínica caracterizada por aumento en la permeabilidad glomerular, proteinuria masiva ( $>40 \text{ mg/m}^2/\text{ hora}$ ), hipoalbuminemia ( $<2.5 \text{ g/dl}$ ), hipercolesterolemia ( $>300 \text{ mg/dl}$ ) y edema (1)

Es una enfermedad relativamente común en pediatría, es más frecuente en menores de 10 años, con edad promedio de presentación de los 3 a 6 años; predominando en niños en un 60% y 40% en niñas, con una relación de 1.8:1. Con una prevalencia en niños menores de 16 años de  $15 \times 100,000$  niños, es decir uno de cada seis mil niños desarrolla SN. (1,2,3)

De acuerdo a su etiología el Síndrome Nefrótico se divide en dos grupos principales:

**Síndrome Nefrótico Primario:** (85-90% de los casos). (3)

**Síndrome Nefrótico Secundario:** (10-15% casos). (3)

Cuando el SN ocurre en niños entre 1 a 9 años, sin antecedentes de enfermedad renal en la familia, sin presencia de síntomas sistémicos ni factores nefróticos asociados se considera un síndrome nefrótico de tipo primario o idiopático. (3-4)

### **Causas Secundarias de Síndrome Nefrótico:**

Enfermedades Metabólicas: Diabetes Mellitus y Mixedema

Enfermedades Sistémicas: LED, Amiloidosis, Púrpura de Henoch-Schonlein, Poliarteritis Nudosa y Artritis Reumatoide.

Enfermedades Infecciosas:

Bacterianas: Glomérulo nefritis Post-Estreptocócica, Sífilis y Endocarditis

Virales: Hepatitis, Citomegalovirus y VIH

Parasitarias: Malaria y Esquistosomiasis

Tumorales: CA de Pulmón, CA de Colon, Linfomas y Mielomas

Fármacos, Toxinas y Alergias: Captopril, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), vacunas y picadura de insectos (1-3)

La aparición del síndrome nefrótico en niños menores de un año es rara, por lo general se asocia con lesiones histológicas severas y progresión hacia la falla renal termina. (3)

Los patrones histológicos más frecuentes que se expresan con este síndrome en la infancia son: lesión a cambios mínimos 75%, hialinosis segmentaria y focal 15%, proliferación mesangial 5%, glomérulo nefritis membranoproliferativa y glomérulo nefritis membranosa (GNM) en el 5% restante. Es fundamental distinguir estas patologías, ya que tienen evolución clínica, terapéutica y pronóstico diferentes. (3-5)

### **Fisiopatología del Síndrome Nefrótico**

El mecanismo fisiopatológico del Síndrome Nefrótico involucra fundamentalmente una base genética predisponente además de presencia de células T anómalas con formación muy aumentada de IL-2 y de sus receptores, con una disminución de la carga polianiónica de la membrana glomerular y aparición de proteínuria masiva. (4-6)

Se han descrito marcadores genéticos del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) en el cromosoma 6, para el Síndrome Nefrótico de Cambios Mínimos (SNCM) tanto corticosensible como corticoresistente, con un aumento en la frecuencia de ciertos antígenos como HLA-B12, HLA-B8 y HLA-B27 aunque ninguno de estos tiene un valor predictivo sobre la remisión o recaídas. (3-6)

**INMUNOPATOLOGIA** Se sugiere un mecanismo inmune relacionado con atopia (asma y eczema), variación estacional de las recaídas, susceptibilidad al tratamiento. Sobre estos conceptos, Shaloub (4,6) sugirió que el SNCM estaba causado por una linfocina glomerulotóxica circulante producida por reservorios de células T aberrantes que activadas en el intersticio glomerular elaboran citocinas (IL-1, IL-2), las que causarían aumento de la permeabilidad glomerular dando origen a la proteinuria. (1-3) También se ha descrito que las células T a través de la IL2 y su receptor (IL-2R), los monocitos activados, influyen sobre la incorporación de sulfato a la membrana basal glomerular afectando así la síntesis de glucoproteínas y reflejando un mayor metabolismo del sulfato en la membrana basal glomerular, con participación de otras citosinas, que incrementan la permeabilidad vascular glomerular. (1,4) En la fase de recaída, hay un descenso de la IgG e IgA con elevación de la IgM y de la IgE. La disminución en los niveles séricos de IgG se deben a la pérdida a través de la orina y por alteración en la maduración de células B, frente a una alterada regulación mediada por los linfocitos TCD4. Tanto la IgA como la IgM se normalizan durante la remisión del brote, mientras que los niveles de IgG pueden permanecer bajos por muchos años. (4,5)

**FISIOPATOLOGÍA GLOMERULAR** El defecto funcional de la barrera glomerular causante de la proteinuria en el síndrome nefrótico está mediado por linfocinas, producidas por los linfocitos T activados a lo largo del desarrollo de la recaída (IL-2 y su receptor) las que elaboradas por células mononucleares activadas digieren el proteinglucano heparansulfato, ocasionando una eliminación aumentada de glucosaminoglucano y de heparansulfato, que se normaliza con la remisión del cuadro. (6-7)

Se describe además una reducción de la carga normal de la barrera aniónica que puede ser neutralizada por sustancias de alta carga catiónica. Así mismo la albúmina cambia su carga y la filtración de otros radicales esta menos restringida. El radio y la densidad de los poros moleculares están disminuidos. (6,7)

La principal causa de la proteinuria en el SNCM sería la pérdida de las cargas negativas de la membrana basal glomerular, junto con el cambio del tamaño de los poros de los capilares glomerulares. (6)

## FISIOPATOLOGÍA DEL EDEMA EN EL SÍNDROME NEFROTICO

Existen dos mecanismos fundamentales en la formación del edema en el SNLM:

a) Alteración del equilibrio de Starling a nivel de los capilares periféricos: "hipótesis underfill".

b) Retención renal primaria de sodio: "hipótesis overflow".

a) Hipótesis underfill, o alteración del equilibrio de Starling. (7)

Hipótesis de Underfill: En el SNLM hay un aumento de las pérdidas urinarias de albúmina y el

porcentaje del catabolismo renal de albúmina está muy elevado. Si bien en circunstancias normales el hígado es capaz de aumentar la síntesis de albúmina en un 300%, en el SNLM en situación de brote no llega a poder contrarrestar. (4-7)

El descenso de la albúmina produce una disminución de la presión oncótica plasmática, en consecuencia favorece el paso de líquido al espacio intersticial, dando lugar a una situación de hipovolémia, lo que determina un aumento de la reabsorción renal de sodio y agua (cuando la presión oncótica es inferior a 8 mmHg [normal = 25 mmHg]). (7)

La disminución de la volémia origina una reducción de la presión hidráulica intraglomerular, con la consiguiente activación de los mecanismos vasoconstrictores y subsiguiente vasoconstricción de la arteriola eferente en un esfuerzo por mantener la filtración glomerular. (6-7)

Hipótesis de Overflow: Algunos síndromes nefróticos tienen aumentada la volémia, sugiriendo que la retención de sodio/agua no es secundaria a la depleción intravascular, sino más bien a una alteración renal primaria, que daría lugar a una reabsorción inadecuada de sodio/agua (hipótesis overflow), debida a alteraciones intrarrenales por factores hormonales circulantes, o por efectos nerviosos; pero los mecanismos y zonas tubulares afectadas están aún por determinar. (7)

Lo más probable es que en la gran mayoría de síndromes nefróticos intervengan ambos mecanismos, la hipovolémia (underfill) y la reabsorción primaria de sodio (overflow). (7)

### **CUADRO CLINICO Y DIAGNOSTICO.**

Pocas afecciones hay en la infancia que causen edemas tan intensos como el síndrome nefrótico infantil. El edema es blando y predomina en las partes más laxas (párpados, cara, genitales y dorso de las manos), deja fóvea al deprimirse y acaba por provocar la aparición de edemas en cavidades (hidrotórax, ascitis), si se generaliza, dan lugar a anasarca con edema en los genitales, a nivel escrotal y peneano. El edema aparece cuando la concentración de albúmina sérica es inferior a 2g/dl, la ascitis como el derrame pleural aparecen cuando la albúmina es inferior a 1,5g/dl. (6,7)

Son frecuentes la anorexia, la astenia y la irritabilidad; a nivel del aparato digestivo, los edemas son responsables de dolor abdominal. (5)

Es casi constante la palidez, producida por el edema, por la anemia y por la vasoconstricción refleja. La oliguria es variable, sin llegar a producirse anuria, y sobreviniendo la reanudación de la diuresis al cabo de 2 ó 3 semanas, con la pérdida de peso correspondiente y la desaparición del edema. (11)

La hipertensión arterial es poco frecuente, pudiendo presentarse en la fase aguda de la enfermedad independientemente del tratamiento con esteroides y desaparece al ceder el edema y la oliguria. (12,13)

Algunos pacientes pueden presentar, al debut del cuadro, hipertensión arterial, la cual es leve y transitoria (hasta en un 20% de los casos); debe recordarse que el 50% de los pacientes con SN son normovolémicos, 35% son hipovolémicos y puede haber un 15% de los pacientes hipervolémicos. En caso de aparecer fiebre, es sugestiva de procesos infecciosos intercurrentes (infección urinaria, neumonías, peritonitis, etc.).(1, 11-13)

El diagnóstico se realiza por la presentación clínica, donde es frecuente la anemia de tipo normocrómica y normocítica, relacionada con la carencia proteica y con un defecto de absorción de hierro; a pesar de ello, el hematocrito puede ser normal o incluso estar elevado, debido a la reducción del volumen plasmático. (13) La leucocitosis es secundaria a infección. El promedio de velocidad de sedimentación glomerular (VSG) está reportado en 67 mm/hr, debido a la gran hipodisproteinemia y a la anemia concomitante. (7)

Las proteínas totales están disminuidas (<6g/dl) y es característica la disminución de la albúmina (<2,5g/dl) y de la gammaglobulina, con aumento importante de la fracción globulinas alfa-2 y beta, dando un cociente serinas/globulinas inferior a 1.(1, 2, 7)

Existe un aumento de los lípidos, con elevación de la fracción alfa-2-lipoproteínas, resultado tanto de una sobreproducción como disminución del catabolismo de las lipoproteínas. Las VLDL, LDL y los triglicéridos están precozmente elevados con valores de HDL usualmente normales. (8-10)

La hipercolesterolemia con cifras superiores a 400 mg/dl, es la última constante que retorna a la normalidad, pudiendo permanecer elevada durante meses. (9,10)

La concentración plasmática de IgG e IgA está disminuida y la IgM elevada. Hay un 25% de pacientes con niveles elevados de IgE. (4-6)

La hiponatremia es secundaria al incremento del agua corporal total por secreción de la hormona antidiurética (ADH) en respuesta a la disminución de la presión oncótica y del volumen intravascular. Un incremento de la urea y creatinina puede ser notado si hay hipovolémia. El calcio total plasmático está disminuido aunque el calcio ionizado es normal. (7)

La fracción C3 del complemento es normal (>90mg/dl); la presencia de hipocomplementemia en un enfermo con SNCM es sugestiva de la presencia de una lesión tipo mesangiocapilar o membranoproliferativa o de una glomerulopatía secundaria a una enfermedad sistémica. (12) Examen de orina: la hematuria microscópica está presente en el 23% de los pacientes con SNP pero puede ser indicativo de otras enfermedades glomerulares, junto con la presencia de cilindros hemáticos. (12, 14, 16)

La función renal es generalmente normal, pudiendo existir una elevación de la creatinina o de la urea en sangre de forma transitoria en la fase aguda de la enfermedad, debido a la situación de hemoconcentración; la depuración de creatinina suele ser normal. (11,14)

La proteinuria en rango nefrótico es la presencia de más de 2g/l en una muestra de orina de 24 horas, la cual se correlaciona con una proteinuria mayor de 40 mg/m<sup>2</sup>SC/hora o relación proteína/creatinina en orina al azar >2 ó 50mg/kg/día. Se describe la presencia casi exclusiva de albúmina (más del 85%) y débiles trazas de globulinas beta, alfa 1 y 2 (en general moléculas de peso molecular inferior a 90.000). (1,14)

La presencia de síntomas sistémicos como dolores articulares, pérdida de peso, fiebres de larga evolución sin etiología definida, presencia de factores nefróticos como hematuria macroscópica o microscópica mayor de ++, aumento de la creatinina o presencia de hipertensión arterial necesita más evaluación y valoración por nefrología pediátrica, antes del inicio de esteroides para descartar síndrome nefrótico secundario y definir el tipo de lesión por medio de biopsia renal. (17,18)

### **INDICACIONES DE BIOPSIA RENAL (19-22)**

1. Neonatos y lactantes menores de 1 año con síndrome nefrótico que puedan tener síndrome nefrótico congénito, es mandatoria porque tienen lesiones diferentes a cambios mínimos que pueden evolucionar a IRC, es la única que se realiza a cielo abierto.
2. Pacientes mayores de 8 años para descartar anomalía renal de base que pueda ser severa.
3. Pacientes con recaídas frecuentes
4. Pacientes con nefritis crónica asociada dada por (hipertensión, azoemia, hipocomplementemia, hematuria macroscópica y cilindros eritrocitarios) para definir pronóstico y estrategia de manejo.

5. Pacientes corticoresistentes ya que la mayoría son glomérulo esclerosis focal y segmentaria o, membranoproliferativa o proliferación mesangial.
6. Corticointolerantes con Hipertensión Arterial, hematuria persistente. La mayoría son glomérulo esclerosis segmentaria y focal, membranoproliferativa, proliferación mesangial.
7. Pacientes con hipocomplementemia (membranoproliferativa), hipertensión persistente (glomérulo esclerosis segmentaria y focal y membranoproliferativa).
8. Insuficiencia renal en un 65% pueden ser glomérulo esclerosis segmentaria y focal
9. Proteinuria no selectiva (membranoproliferativa 65% y proliferación mesangial 30 a 50%).
10. Corticodependientes ya que el 50% en nuestro medio tienen glomérulo esclerosis segmentaria y focal o proliferación mesangial.

Los riesgos más frecuentes de la biopsia incluyen hematoma retrocapsular y hematuria macroscópica la cual mejora en las siguientes 24 a 48 horas. (21)

**TRATAMIENTO** De entrada dividiremos el tratamiento del Síndrome Nefrótico en:

A) Medidas generales que hacen referencia a la actividad física, vigilancia del paciente y control de los edemas. (13)

B) Tratamiento específico dirigido a lograr la desaparición del brote. (Tratamiento Farmacológico). (13)

**Medidas generales:** El reposo está indicado en la fase inicial; dado el malestar general presente durante la situación de edemas, el niño disminuye su actividad de forma espontánea, y una vez comienza la crisis diurética irá reanudando espontáneamente su actividad física normal. (13-15) El control de los edemas supone vigilar la ingesta de sodio y de agua. La restricción de agua se ajustará a: diuresis del día anterior más las pérdidas insensibles; si la restricción sódica es correcta, la ingesta hídrica diaria espontánea suele ser inferior a la programada. En caso de que los edemas sean importantes, o las cifras de albúmina muy bajas, estará indicada la administración de albúmina IV (0.5-1g/kg/24 horas), junto con furosemide (0.3 mg/kg/día) y antialdosterónicos (0.5-1 mg/kg/día). (15)

**Tratamiento Farmacológico:** Está tipificado de acuerdo a la respuesta a esteroides y al patrón histológico: (13,21-26)

- **British Association for Pediatric Nephrology:**  
Prednisolona 60 mg/m<sup>2</sup>/día, max 80 mg/día (= 2mg/kg/día) hasta remisión (máximo 4 semanas)  
Prednisolona 40 mg/m<sup>2</sup>/día, max 60mg/días alternos, 4 semanas
- **International Study of Kidney Diseases in Children (ISKDC):**  
Prednisona 60 mg/m<sup>2</sup>/día (max 80 mg/día), 4 semanas  
Prednisona 40 mg/m<sup>2</sup>/ 3 días consecutivos de cada 7, 4 semanas  
Reducción de la dosis durante 2 meses, hasta total supresión.
- **Areitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie (APN):**  
Prednisona 60 mg/m<sup>2</sup>/día, 6 semanas  
Prednisona 40 mg/m<sup>2</sup>/día, 6 semanas
- **ISKDC modificada por Royer:**  
6-M-Prednisolona 2,5 mg/kg/día (max. 80) 2 semanas  
"2 mg/kg/día, 2 semanas  
"2 mg/m<sup>2</sup>/ a días alternos 8 semanas  
Reducción de la dosis en 0,5 mg cada 2 semanas hasta supresión.

- **Recomendación basada en la evidencia:**

Prednisona 60 mg/m<sup>2</sup>/día, 4 - 6 semanas

Prednisona 40 mg/m<sup>2</sup>/ a días alternos 4-6 semanas

### **Uso de Inmunosupresores (23)**

1.-Recaídas frecuentes: ciclofosfamida o clorambucil durante 8 semanas.

2.-Corticodependencia: ciclofosfamida durante 12 semanas, o ciclosporina

3.-Corticorresistencia: ciclofosfamida durante 12 semanas, o ciclosporina

4.-Contraindicación o toxicidad por los corticoides

Se ha demostrado que disminuyen el número de recaídas, y modifican la respuesta o sensibilidad del enfermo para los corticoides. Además tienen un efecto acumulativo que puede durar más de dos años. (22)

Precisan una mayor vigilancia dados los efectos secundarios: depresión medular, infecciones graves, cistitis hemorrágica, alopecia, azoospermia, malignización, convulsiones. (21-23)

- Ciclofosfamida 2-3 mg/kg/d; dosis acumulativo entre 180-270 mg/Kg.

- Clorambucil 0,15-0,2 mg/Kg/d dosis acumulativa 8-18 mg/Kg.

- Ciclosporina 2-5 mg/Kg/d, luego de no haber respuesta a los anteriores.(23)

En **corticoresistente** existen dos posibilidades: (26)

- Pulsoterapia triple con metilprednisolona/prednisona/agente alquilante

- Ciclosporina A + Prednisona.

**Respuesta esperada a la corticoterapia:** (13, 25-27)

**Respuesta completa:** desaparición de los síntomas y negativización de la proteinuria dentro de las 2-8 semanas de iniciado el tratamiento. (25-27)

**Recaída:** buena respuesta inicial y nuevo episodio de proteinuria al discontinuar los corticoides. (25-27)

**Corticoddependencia:** recidiva de la proteinuria al disminuir la dosis de corticoides o dentro de las siguientes dos semanas de haber suspendido el tratamiento. (25-27)

**Corticoresistencia:** persistencia de proteinuria después de 8 semanas de tratamiento.

**Recaídas frecuentes:** aparición clínica de síntomas y proteinuria en más de dos ocasiones en seis meses o cuatro en un año. (13,27)

**COMPLICACIONES:** Infecciones: El SN durante las recaídas tiene una susceptibilidad incrementada a las infecciones bacterianas severas en un 80%, debido al descenso de las inmunoglobulinas, la deficiencia proteica, la terapia inmunosupresora, la menor perfusión esplénica por hipovolémia y la pérdida de un componente del complemento (factor B-properdina) que opsoniza determinadas bacterias. (19)

Trastornos tromboembólicos: Addis en 1948 describió a la asociación de hipercoagulabilidad y el síndrome nefrótico. La hiperfibrinogenemia fue el hallazgo más frecuente; en un 80% hay niveles bajos de antitrombina III y disminución la alfa-2 antiplasmina y la proteína S libre en el 50% de los casos lo que aumenta la frecuencia de tromboembolismo. La trombosis de la vena renal es la complicación tromboembólica más frecuente en el nefrótico. (18-19)

Hipovolémia: Clásicamente se planteó que el SN se acompaña de hipovolémia, sin embargo un 50% de pacientes son euvolémicos, 35% hipovolémicos y un 15% hipervolémicos. Asimismo se puede clasificar a los pacientes nefróticos en dos grupos: uno vasoconstrictor con alta actividad de renina plasmática, hipovolémia y hematocrito elevado y el otro con hipervolémia, hematocrito bajo y supresión de la actividad de renina. (17-19)

Insuficiencia renal aguda idiopática reversible: Es consecuencia de una disminución importante de la volémia, trombosis bilateral de las venas renales, píelonefritis, hipertensión arterial severa o disfunción inducida por drogas. (12) El pronóstico del SN en pediatría ha ido mejorando en el transcurso de los años, desde la introducción de los antibióticos y quimioterápicos y más aún tras la introducción de los corticoides. El rango de mortalidad para SN es del 1 a 2%. (26,27) Previamente a la introducción de las sulfonamidas, la mortalidad del SN se cifraba en un 88%, descendiendo al 35% con el uso de estos fármacos y antes de la introducción de los corticoides. En la actualidad, la mortalidad del SN se sitúa en el 2,6%, relacionada generalmente con procesos infecciosos de diversa índole. Con respecto a los brotes se han descrito casos de remisión espontánea. (26)

La frecuencia de las recaídas se relaciona con la edad de inicio y con la duración del tratamiento con esteroides. Una edad de inicio menor a los 5 años representa un mayor número de recaídas. En nuestra experiencia, podemos considerar una remisión definitiva cuando el período libre de brotes es igual o superior a los 7 años. (25-27)

El pronóstico del SN vendrá determinado básicamente por a corticosensibilidad inicial.  
(26)

La Asociación Internacional para el Estudio de las Enfermedades Renales (AIER), reportó 471 niños en los cuales el 78,1% con SN primario respondió a la corticoterapia y de estos el 91.8% tuvieron histología de cambios mínimos. (26,27)

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de revisión de expedientes del Hospital Adolfo López Mateos, de pacientes ingresados en el período enero del 2003-Agosto del 2006, con el diagnóstico de Síndrome Nefrótico (SN). Se revisaron 11 expedientes de pacientes con síndrome nefrótico objetivo de esta revisión.

Los criterios de inclusión fueron: niños con edades entre 1 y 17 años con diagnóstico de síndrome nefrótico; se excluyeron los pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico que durante su estudio se descarta el mismo por no cumplir criterios clínicos del SN, historias clínicas incompletas y niños sin seguimiento por no asistir a consultas posteriores. Se analizaron los datos desde el punto de vista sociodemográficos: edad, procedencia, sexo, enfermedades concomitantes; hallazgos paraclínicos: edema, que se define como la existencia anómala de líquido en el tejido intersticial. El edema en pacientes con SN aparece cuando la concentración de albúmina sérica es inferior a 2g/dl, y tanto la ascitis como el derrame pleural aparecen cuando la albuminemia es inferior a 1,5g/dl. Ocurre de dos a cuatro semanas del inicio de la proteinuria y es inicialmente blando y matutino con tendencia progresiva y generalizada llegando a la anasarca (fascies abotagada, edema de extremidades, ascitis, edema de genitales); proteinuria, en rango nefrótico es la presencia de más de 1000mg/l en una muestra de orina de 24 horas, la cual se correlaciona en una muestra aislada de orina con valores de 100 mg/dl. Una proteinuria mayor de 40 mg/m<sup>2</sup>/hora o de 50 mg/kg día también se considera en rango nefrótico. En lactantes, en quienes es difícil obtener orina de 24 horas, se puede utilizar la relación proteinuria/creatinina en muestra aislada de orina; un valor superior a 2 indica proteinuria en rango nefrótico (tabla No.1).

**Tabla No. 1**

Relación proteinuria/Creatinuria en nuestra aislada de orina.  
Houser M. Assesment of proteinuria using random urine simples.  
J. Pediatr, 104.1984:845

<b>SUJETOS</b>	<b>PROTEINURIA mg/dl CREATININA mg/dl</b>
Normal en < 2 años	< 0,5
Normal en > 2 años	< 0,2
Proteinuria leve	0,2 a 0,5
Proteinuria moderada	0,5 a 2
Proteinuria severa	>2

Oliguria, se define como la disminución en la excreción de orina, generalmente menos de 500 ml en 24 horas; hipoalbuminemia consecuencia directa de la proteinuria; se considera para el diagnóstico un valor menor de 2,5 g/dl; hipercolesterolemia, se considera criterio para síndrome nefrótico un colesterol sérico mayor de 300 mg/dl. Cuando la albúmina es menor de 1,5 aparece también hipertrigliceridemia; hematuria, es la presencia de eritrocitos en la orina más de 2 por campos o por el recuento de Addis mas de 1,000 de eritrocitos en orina de 24 hrs, puede ser microscópica cuando hay menos de 1.5ml de sangre por litro de orina y macroscópica más de 1.5ml de sangre por litro de orina capaz de teñirla e hipertensión arterial. Hipertensión Arterial: Se define hipertensión arterial en la infancia cuando la tensión arterial sistólica y/o diastólica se encuentran repetidamente por encima de la percentil 95 específico para su edad, sexo y talla. (Tabla No. 2)

**Tabla No. 2**

<b>Valores de TA en menores de 18 años de acuerdo a la talla</b>					
<b>Presión Arterial</b>	<b>Edad (años)</b>	<b>Percentilas Varones</b>		<b>Percentilas Mujeres</b>	
<b>SISTOLICA</b>		<b>5</b>	<b>95</b>	<b>5</b>	<b>95</b>
	<b>3</b>	<b>104</b>	<b>113</b>	<b>104</b>	<b>110</b>
	<b>6</b>	<b>109</b>	<b>117</b>	<b>108</b>	<b>114</b>
	<b>10</b>	<b>114</b>	<b>123</b>	<b>116</b>	<b>122</b>
	<b>13</b>	<b>121</b>	<b>130</b>	<b>121</b>	<b>128</b>
	<b>16</b>	<b>129</b>	<b>138</b>	<b>125</b>	<b>132</b>
<b>DIASTOLICA</b>	<b>Edad Años</b>	<b>Percentil 5</b>	<b>Percentil 95</b>	<b>Percentil 5</b>	<b>Percentil 95</b>
	<b>3</b>	<b>63</b>	<b>67</b>	<b>65</b>	<b>68</b>
	<b>6</b>	<b>72</b>	<b>73</b>	<b>71</b>	<b>75</b>
	<b>10</b>	<b>77</b>	<b>82</b>	<b>77</b>	<b>80</b>
	<b>13</b>	<b>79</b>	<b>84</b>	<b>80</b>	<b>84</b>
	<b>16</b>	<b>83</b>	<b>87</b>	<b>83</b>	<b>86</b>

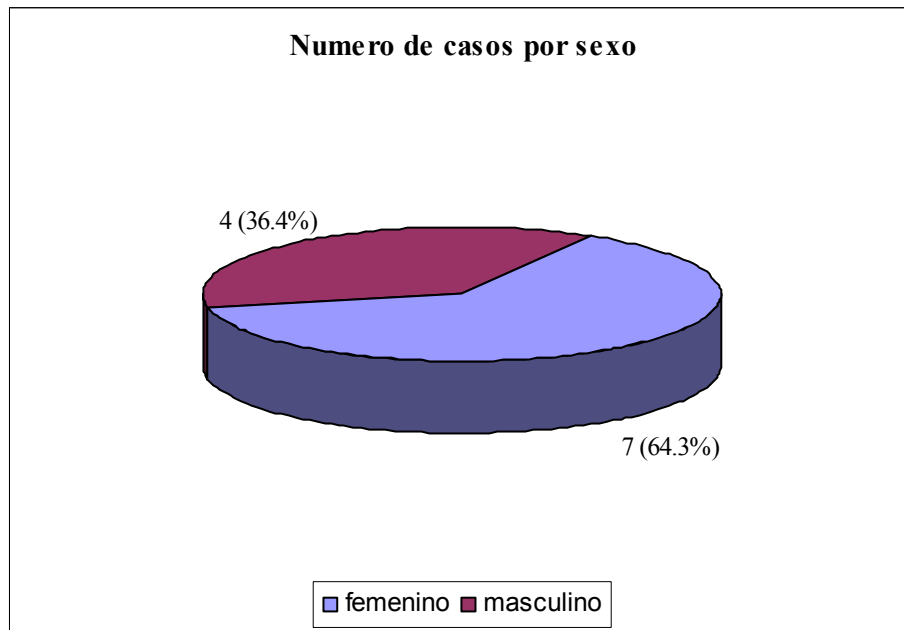
Respuesta a medicamentos (esteroides e inmunosupresores), biopsia e histología renal y seguimiento. Si se dan recomendaciones sobre la justificación o no de biopsia renal a los pacientes pediátricos con síndrome nefrótico corticosensibles y corticorresistente antes del uso de un medicamento de segunda línea como los inmunosupresores. Se utilizaron las definiciones internacionales para el diagnóstico, respuesta a esteroides, recaídas y clasificación histopatológica renal ya referidos con la bibliografía (1-3,7,12,13,26,27).

Para su análisis la información se ingresó al paquete estadístico Epi Info 6.04b, de enero de 2001.

## RESULTADOS

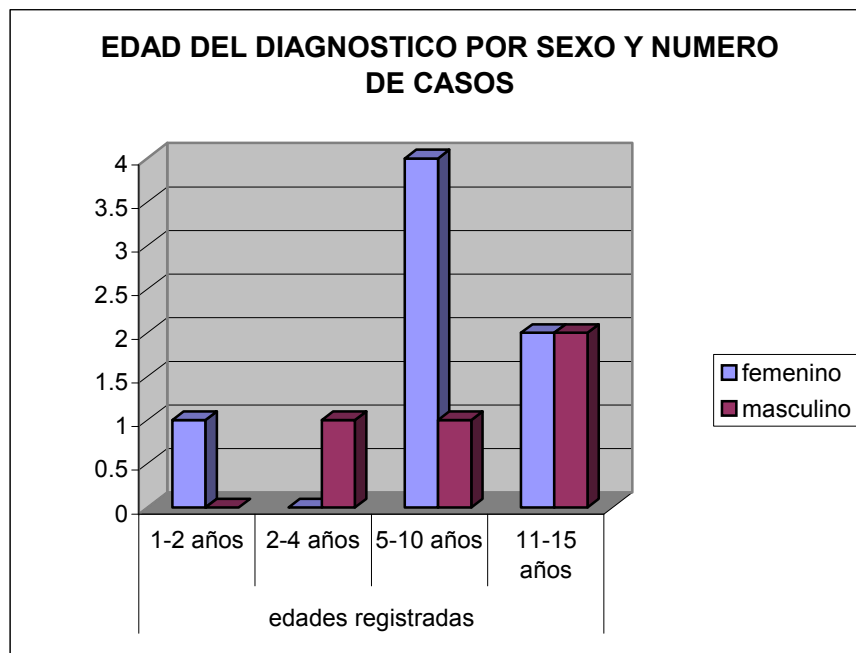
Se revisaron 11 expedientes de pacientes con el diagnóstico de síndrome Nefrótico entre 1 y 15 años de edad, seguidos clínicamente durante un promedio de 28 meses, con un tiempo mínimo de dos y máximo de 32 meses. Del total de niños (11), 3 (27.3%) procedían de Chilpancingo, Guerrero, 8 (72.7%) de distintos municipios del D. F. 4 (36.3%) eran de sexo masculino y 7 (63.4%) del sexo femenino. (Tabla No. 3)

**Tabla No. 3**



El promedio de edad al diagnóstico fue 7 años; 1 (9.1%) presenta la enfermedad entre 1-2 años, 1 (9.1%) presentó la enfermedad entre 2-4 años, 5 (45.4%) entre 5-10 años y 4 (36.4%) la presentaron entre los 10-15 años de edad. (Tabla No. 4)

**Tabla No. 4**



Se encontró en 2 (18.2%) pacientes el antecedente de asma con títulos altos de IgE y manejo por Inmunología y alergias con inmunoterapia. Solo 1 (9.1%) paciente con diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schoenlein

La presentación clínica y de laboratorio al inicio de la enfermedad se caracterizó por edema y proteinuria en 11 (100%) de los pacientes, hipoalbuminemia 10 (90.9%), hipercolesterolemia en los 11 pacientes (100%), oliguria en 2 pacientes (18.2%). La hematuria tanto microscópica y macroscópica se presentó en 10 (90.9%) de los pacientes, solo 1 (9.1%) paciente presentó hematuria microscópica; la hipertensión arterial se presenta en 11 (100%) pacientes.

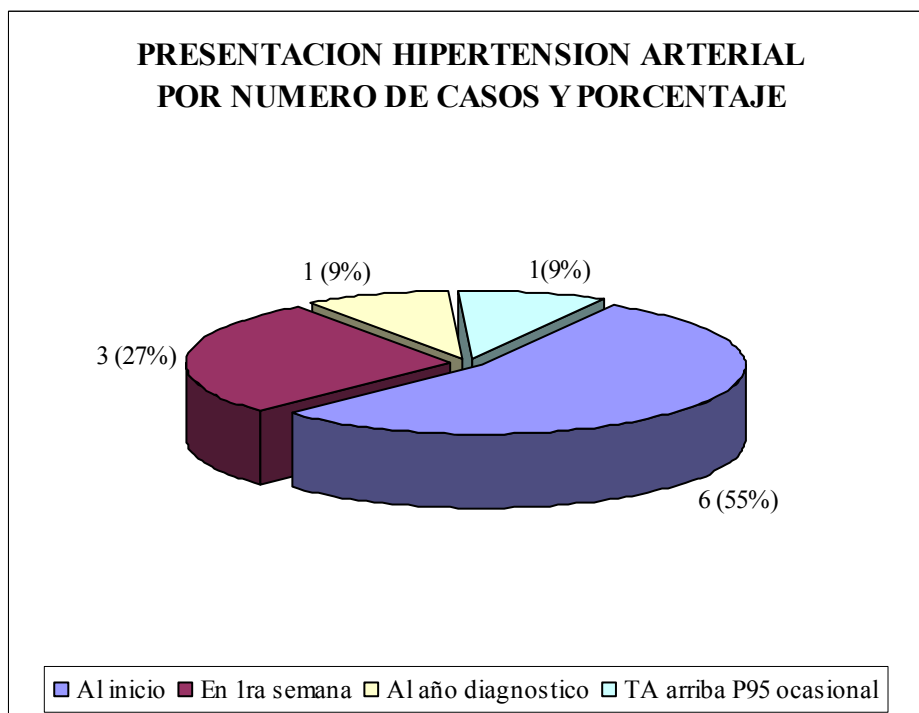
(Tabla No. 5)

**Tabla No. 5**



La hipertensión arterial fue inicial fue en 6 (54.5%) pacientes, en 3 (27.3%) pacientes la hipertensión arterial se presentó en la primera semana, en 1(9.1%) paciente se presentó al año de diagnóstico y tratamiento del SN y solo 1 (9.1%) paciente presentó solo un registro al día de presión por arriba de la P90 para su edad en la primera semana de hospitalización.

**Tabla No. 6**

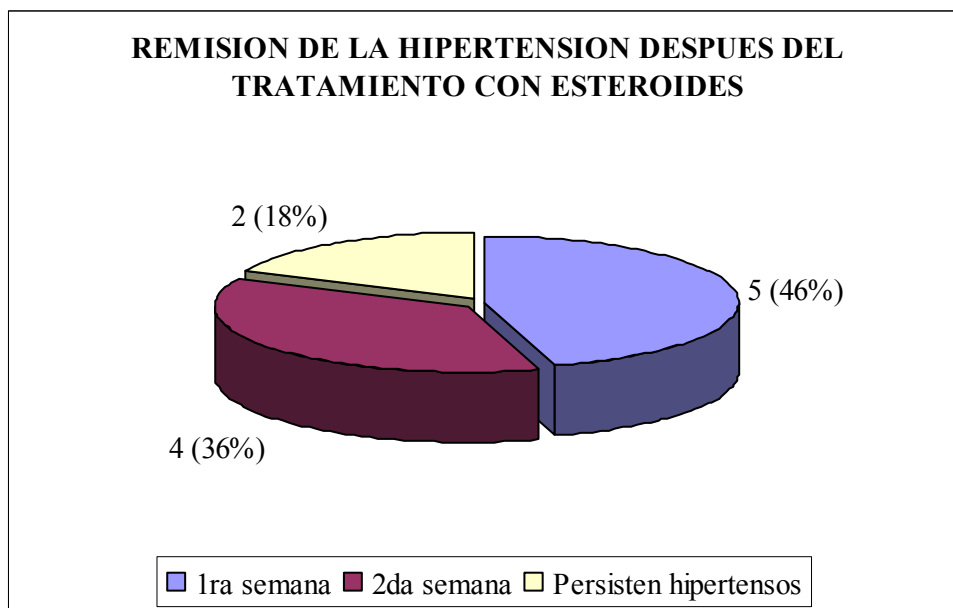


El tratamiento de la hipertensión arterial en 6 (54.5%) pacientes fue solo con dieta hiposódica y restricción de líquidos a pérdidas insensibles, en 5 (45.4%) pacientes fue con furosemide y algún inhibidor de la ECA, en 2 (40%) de ellos hubo necesidad de administrar durante su hospitalización dosis de un calcioantagonista (nifedipino) para lograr control; 3 (60%) el tratamiento antihipertensivo se suspende a las 2 semanas de tratamiento con esteroides.

Solo 2 (40%) pacientes aun en manejo para hipertensión arterial, 1 (50%) de ellos con IECA (enalapril) + calcioantagonista (felodipino) y el otro (50%) con antagonistas angiotensina II (telmisartán).

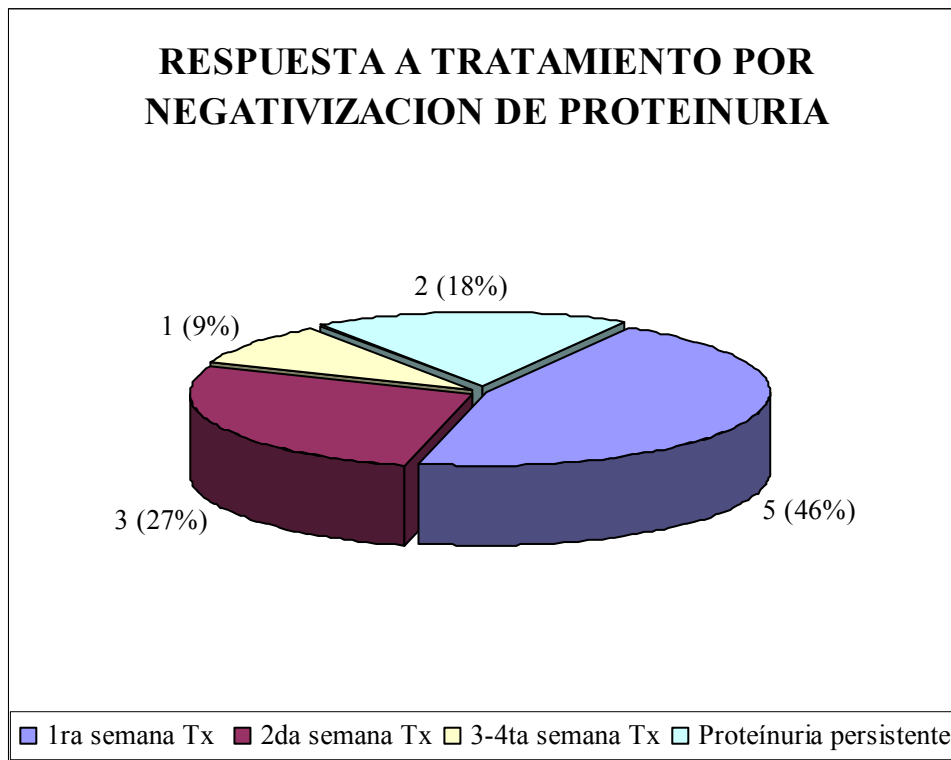
La remisión de la hipertensión arterial en la primera semana 5 (45.4%), a los 15 días con tratamiento esteroideo fue en 4 (36.4%) y solo 2 (18.2%) pacientes persistieron con hipertensión arterial, correspondientes al grupo de corticorresistentes. (Tabla No. 7)

**Tabla No. 7**



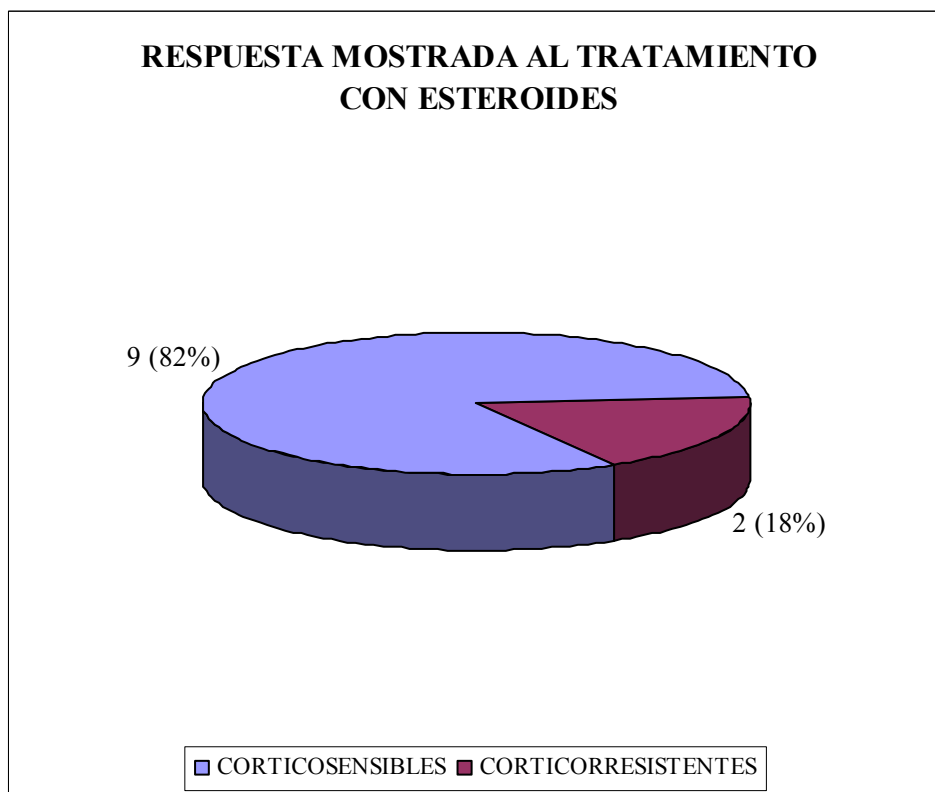
Se encontró niveles de creatinina sérica elevada en 4 (36.3%) pacientes quienes se catalogaron después solo 2 (18.2%) como corticorresistentes. El manejo inicial se hizo con prednisona oral en 11 (100 %) de los pacientes. De los cuales 5 (45.4%) presenta negativización de proteinuria dentro de la 1ra semanas de tratamiento con esteroides, en 3 (27.3%) 2da semanas de tratamiento, en 1(9.1%) 3-4 semanas tratamiento y solo en 2 (18.2%) pacientes persiste con proteinuria. (Tabla No. 8)

**Tabla No. 8**



Si se toma el grupo de 11 niños con datos completos, 9 (81.8%) fueron corticosensibles mejorando clínicamente y remitiendo la proteinuria, mientras que 2 (18.2%) persistieron con proteinuria, considerándose corticorresistentes. De los 9 niños corticosensibles sólo 8 (88.8%) no tuvieron recaídas posteriormente, 1 (11.1%) tuvo una recaída. (Tabla No.9)

**Tabla No. 9**



La evolución clínica después de la recaída inicial en 1 (11.1%) paciente corticosensible fue de una recaída esporádica. Además de los esteroides se administraron medicamentos citotóxicos a 2 (18.2%) pacientes corticorresistentes que presentaron cuadro clínico de recaídas frecuentes, los cuales mostraron ser también corticodependientes, siendo el micofenolato de mofetilo el medicamento más usado en los 2 (100%) pacientes y la ciclofosfamida en 1 (50%) paciente.

El tiempo promedio de tratamiento con micofenolato de mofetilo en los 2 (100%) pacientes es de 3 años, continuando con el hasta el momento actual en combinación con prednisona. El tiempo promedio de tratamiento con ciclofosfamida en 1 (50%) paciente es con bolos cada 2 meses y medio, actualmente 3er bolo de ciclofosfamida el 120906 y persiste con proteïnuria menor de 300mg/dl.

Después del tratamiento con citotóxicos no hubo remisión permanente en 2 (100%) pacientes y ambos han mostrado persistir con recaídas frecuentes, sólo 1 (50%) paciente esta en protocolo de trasplante renal y en manejo sustitutivo con hemodiálisis por Insuficiencia Renal crónica terminal.

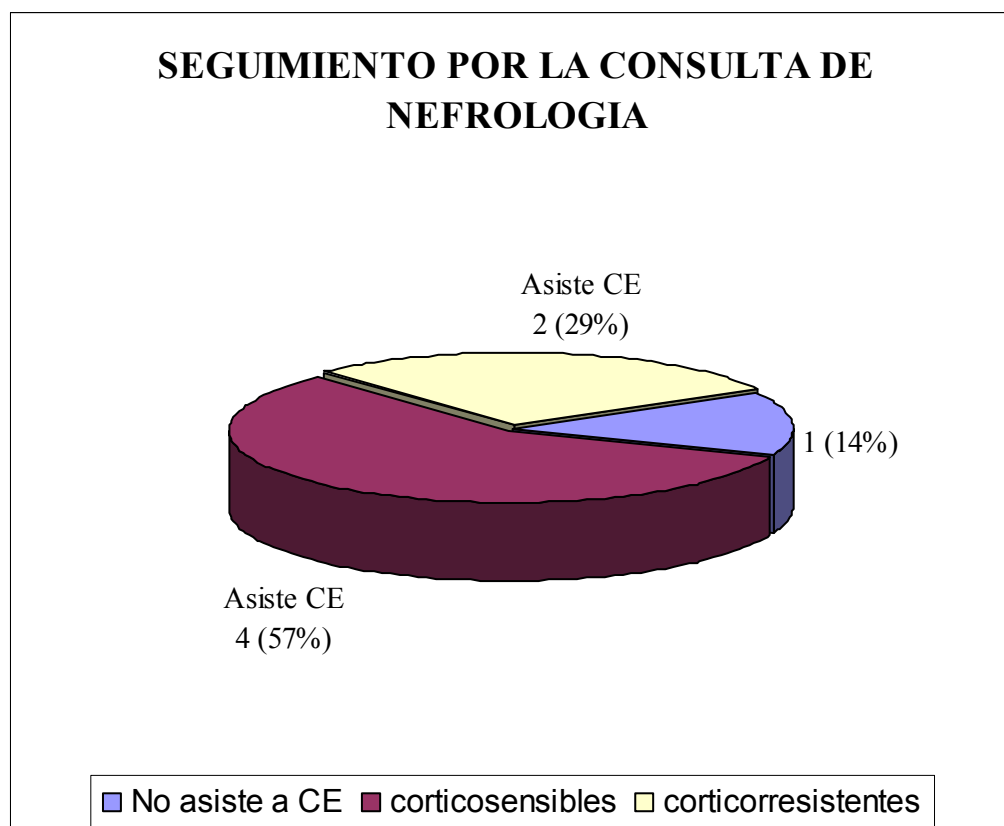
En el seguimiento hay 8 (72.7%) niños, de los cuales 2 (25%) con cifras altas de presión arterial y con disminución leve a moderada de la función renal, todos dentro del grupo de pacientes corticorresistentes. Actualmente 1(50%) de los 2 pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal con anuria.

Se practicó biopsia renal a 4 (36.3%) pacientes y las indicaciones fueron: resistencia a esteroides 2 (50%), en 1 (25%) paciente corticosensible (por mostrar recaída o corticodependencia) y en 1 (25%) paciente por edad menor de 2 años.

Los principales diagnósticos histológicos en los 2 (50%) pacientes corticosensibles fueron: LGM 1 (25%), PMD 1 (25%). En los 2 (50%) pacientes corticorresistente las lesiones fueron: 1 (25%) GMN mensagiopática lúpica IA IIB y el otro (25%) paciente con GMN por IgA esclerosis focal segmentaria.

Al final de la recolección de datos, siguen en control por la Consulta Externa de nefrología pediátrica 7 (63.6%) pacientes, 3 (42.8%) pacientes solo en vigilancia ya sin proteinuria hasta el momento actual; se considera 1 (14.2%) perdido (no consulta en el tiempo estipulado por el servicio) y 2 (28.5%) pacientes son los que presentaron un Síndrome Nefrótico secundario a: 1 (50%) Glomerulopatía por IgA ocasionada por una púrpura de Henoch-Schoenlein y el otro paciente (50%) por nefropatía lúpica. (Tabla No. 10)

**Tabla No. 10**



## DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó que el Síndrome Nefrótico es una patología poco frecuente en edad pediátrica, caracterizado por la presencia de edema, síntoma cardinal y motivo de consulta, como se pudo observar en los 11 o 100% de los pacientes hospitalizados; siendo el principal motivo de consulta referido por los padres fue el edema; similar a lo referido en la literatura mundial. Siendo también el motivo de su hospitalización para su estudio, diagnóstico y tratamiento.

La edad y sexo de presentación en el servicio de Pediatría de nuestro Hospital presento una mayor incidencia en el sexo femenino y la edad de mayor presentación a los 7 años, lo cual vario de acuerdo a lo descrito en la literatura mundial, en la que la mayor incidencia es a la edad de 2-6 años y con un predominio en el sexo masculino 60%. (1-3).

El cuadro clínico descrito en la mayoría de pacientes (proteinuria, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia y edema) es igual a lo descrito en la literatura 1-4.

Se clasifica según el grado de afectación renal que produce, siendo ésta habitualmente mínima y recibiendo el nombre de "Síndrome Nefrótico a cambios mínimos"(SNCM).

Encontrando en nuestro servicio que el SNCM constituye aproximadamente el 81.8% de los casos, el resto (18.2%) presenta alteraciones más pronunciadas en la estructura renal y mayor compromiso clínico, siendo secundario a patologías inmunológicas. Siendo la causa del Síndrome Nefrótico La neuropatía Lúpica

(9.1%) y la Púrpura de Henoch-Schoenlein (9.1%); siendo similar a lo descrito en la literatura mundial ya antes referida.

La frecuencia encontrada de corticorresistencia de 18.2% es más baja que la descrita por otras revisiones mundiales de 20%.

Encontrando un alto porcentaje de pacientes que responden inicialmente a los esteroides (81.8%), es baja la presencia de recaídas, lo cual se debe al manejo inicial con un ciclo largo de 12 semanas de tratamiento con esteroide (6 semanas diarias más 6 semanas tomas alternas) el cual disminuye ostensiblemente el número de recaídas, no encontrando diferencia a lo descrito en la literatura 20,23-25.

Hasta hace 3 ó 4 años se tenía como conducta practicar biopsia renal no sólo al paciente resistente a los esteroides sino también al dependiente del medicamento y al paciente con recaídas frecuentes, antes de iniciarles medicamentos citotóxicos 3,19,22; en nuestro estudio observamos que las indicaciones de biopsia fueron similares a las ya descritas, encontrando como indicación no mencionada en la literatura paciente menor de 2 años, a pesar de buena respuesta al tratamiento. Esto con la finalidad de brindar un mejor pronóstico.

Las lesiones histológicas en 2 niños con dependencia de esteroides o recaídas frecuentes fueron de buen pronóstico como cambios mínimos o proliferación mesangial, mientras que en los 2 pacientes resistentes a esteroides se encontraron con mayor frecuencia lesiones complejas como la Neuropatía Lúpica IA IIB y la glomerulosclerosis focal segmentaria por IgA.

En vista de estos hallazgos y la buena respuesta Al uso de Micofenolato, se recomienda el uso de este medicamento en pacientes con recaídas frecuentes o

corticodependientes y corticorresistentespendientes como lo están proponiendo algunos autores en revisiones recientes 24,26,27.

El hallazgo de creatinina sérica inicial elevada y la falta de respuesta inicial a los esteroides son factores importantes para predecir los futuros pacientes corticorresistentes y la presencia de lesiones histológicas complejas.

Es importante mejorar el cubrimiento de la seguridad social y la educación a la familia sobre la enfermedad, para lograr un mejor seguimiento y control en pacientes con riesgo de progresión de la enfermedad renal como es el paciente corticorresistente.

Favoreciendo el seguimiento adecuado por el pediatra y el nefrólogo pediatra, para mejorar el pronóstico de la enfermedad más en pacientes crónicos.

## CONCLUSIONES

- 1.-En todo paciente con edema, se requiere monitorizar adecuadamente la presión arterial, urosis media horaria y solicitar un Examen general de orina, medición sérica de albúmina, colesterol, triglicéridos y orina de 24 hrs.
- 2.-Todo paciente pediátrico con edema y un examen de orina alterado requiere hospitalización para su estudio, diagnóstico y tratamiento, por lo que no existen criterios de hospitalización siempre que se sospeche de un Síndrome Nefrótico.
- 3.-La causa más frecuente de Síndrome Nefrótico en pediatría sigue siendo el de Cambios Mínimos con una frecuencia mayor al 80%, el cual muestra un pronóstico favorable a la remisión completa.
- 4.-El Síndrome Nefrótico es una patología poco común en edad pediátrica que requiere valoración desde su diagnóstico por el Nefrólogo Pediatra.
- 5.-La presencia de síntomas como el edema, la hipertensión arterial y proteinuria en los pacientes con Síndrome Nefrótico Primario se logra remitir durante las dos primeras semanas de tratamiento esteroideo.
- 6.-Es importante reconocer datos de alarma como la fiebre, dolor abdominal, hipertensión arterial, hematuria y proteinuria persistente a pesar del tratamiento como indicadores de una evolución atípica y de biopsia renal.
- 7.-La edad de inicio, la frecuencia de recaídas y la duración del tratamiento esteroideo son buenos indicadores del pronóstico a largo plazo de nuestros pacientes.

8.-El uso de medicamentos citotóxicos nuevos como el Micofenolato para el tratamiento del Síndrome Nefrótico antes del uso de ciclofosfamida y la biopsia, se han mostrado como nuevas alternativas en nuestra unidad, con buena respuesta y control en los pacientes con Síndrome Nefrótico secundario.

9.-El adecuado control y seguimiento de los pacientes con Síndrome nefrótico de Cambios Mínimos es una responsabilidad exclusiva del pediatra, con valoración inicial del paciente por Nefrología.

10.-Los pacientes corticorresistentes en su mayoría muestran alteraciones renales más complicadas que requieren manejo por nefrología para el tratamiento adecuado y mejorar su pronóstico.

11.-El adecuado seguimiento de la función renal y manejo por el Nefrólogo pediatra, así como la educación y participación de la familia en el entendimiento de su enfermedad, da buenos resultados.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Cameron, J. S. and Hicks, J. A. (2002). The origins and development of the concept of a Nephrotic Syndrome. *American Journal of Nephrology* 22 , 240–247.
- 2.-Kher K, Makker S.Nephrotic Síndrome.Pediatric Nephrology.2da. Edition, 2000,McGraw-Hill,New York.p.p.:137-174
3. - Bolaños L, MD, Castaño I, MD. Características Clínicas e Histopatológicas del Síndrome Nefrótico Primario.Colombia Médica.Enero-Marzo 2005; Vol. 38, No. 1:45-58
- 4.-Roti.KS,Ameker.BH, Chan.JC.Nephrotic Syndrome:Pathogenesis and managemen. *Pediatric Rev.*2002;23:237-248
- 5.- Schrier, R. and Fassett, R. (1998). A critique of the overfill hypothesis of sodium and water retention in the nephrotic syndrome. *Kidney International* 53 , 1111–1117.
- 6.- Laurent, J., Rostoker, G., Robeva, R., Bruneau, C., and Martin-Govantes, J. (1987). Is adult idiopathic nephrotic syndrome food allergy? *Nephron* 47 , 7–11
7. Vande Walle, J. G. and Donckerwolcke, R. A. (2001). Pathogenesis of edema formation in the nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology* 16 , 283–293.
- 8.- Warwick, G. L. *et al* . (1992). Effect of simvastatin on plasma lipid and lipoprotein concentrations and low-density lipoprotein metabolism in the nephrotic syndrome. *Clinical Science* 82 , 701–708.
- 9.- Wheeler, D. C. (2001). Lipid abnormalities in the nephrotic syndrome: the therapeutic role of statins. *Journal of Nephrology* 14 (Suppl. 4), 70–75.
- 10.- Wheeler, D. C. *et al* . (1991). Characterisation of the binding of low-density lipoproteins to cultured rat mesangial cells. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 6 , 701–708.
- 11.- Wilcox, C. (2002). New insights into diuretic use in patients with chronic renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology* 13 , 798–805.
- 12.- Sibley R, Mahan J, Maver et al.A clinicopathologic study of forty-eight infants with nephritic syndrome.*Kidney Int* 1998;27.544-52
- 13.-Hoson E,Knight J, Willisn, et al.Corticosteroid therapy in nephritic syndrome a metaanalysis ao randomized controlled trials.*Arch Dis Child* 2000;83:45-51

14.- Hogg R, Portmann R, Milliner et al. Evaluation and management of proteinuria in a nephritic syndrome in children, recommendations from a pediatric Nephrology panel established at the National Kidney Foundation Conference of proteinuria, albuminuria, risk, assessment detection and elimination. *Pediatrics* 2000;5:5

15.- R  th EM, Kemper MJ, Leumann et al. Children with steroid sensitive nephritic syndrome com of age: long-term outcome. *Pediatric Research*;197:202-207

16.- Gianluca CF, Gian-Marco F. Mutation in Nephrotic Syndrome, clinical spectrum and fine mechanisms. *Pediatric Reserch*;57:54R-61R

17. - Shapiro, M. D. *et al.* (1986). Role of glomerular filtration rate in the impaired sodium and water excretion of patients with the nephrotic syndrome. *American Journal of Kidney Diseases* 8 , 81–87.

18. - Shapiro, M. D. *et al.* (1990). Role of aldosterone in the sodium retention of patients with the nephrotic syndrome. *American Journal of Nephrology* 10 , 44–48.

19.- Bernard, D. B. (1988). Extrarenal complications of the nephrotic syndrome. (*Nephrology Forum*). *Kidney International* 33 , 1184–1202.

20.- Brodhel, J. (1991). Conventional therapy for idiopathic nephrotic syndrome in children. *Clinical Nephrology* 9 (Suppl. 1), 8–15.

21.- Ponticelli, C. *et al.* (1992). Methylprednisolone and chlorambucil as compared with methylprednisolone alone for the treatment of idiopathic membranous nephropathy. *New England Journal of Medicine* 327 , 599–603.

22.- Ponticelli, C. *et al.* (1995). A 10-year follow-up of a randomized study with methylprednisolone and chlorambucil in membranous nephropathy. *Kidney International* 48 , 1600–1604.

23.- Ponticelli, C. *et al.* (1998). A randomized study comparing methylprednisolone plus chlorambucil versus methylprednisolone plus cyclophosphamide in idiopathic membranous nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology* 9 , 444–450.

24.- Ponticelli, C. *et al.* (1999). Can prolonged treatment improve the prognosis in adults with focal segmental glomerulosclerosis? *American Journal of Kidney Diseases* 34 , 618–625.

25. - Pozzi, C. *et al.* (1999). Corticosteroids in IgA nephropathy: a randomized controlled trial. *Lancet* 355 , 883–887.

26.- McBryde, K. D., Kershaw, D. B., and Smoyer, W. E. (2001). Pediatric steroid-resistant nephrotic syndrome. *Current Problems in Pediatric Adolescence Health Care* 31 , 280–307.

27.- Nakayama, M., Katafuchi, R., Yanase, T., Ikeda, K., Tanaka, H., and Fujimi, S. (2002). Steroid responsiveness and frequency of relapse in adult-onset minimal change nephrotic syndrome. *American Journal of Kidney Diseases* 39 , 503–512.