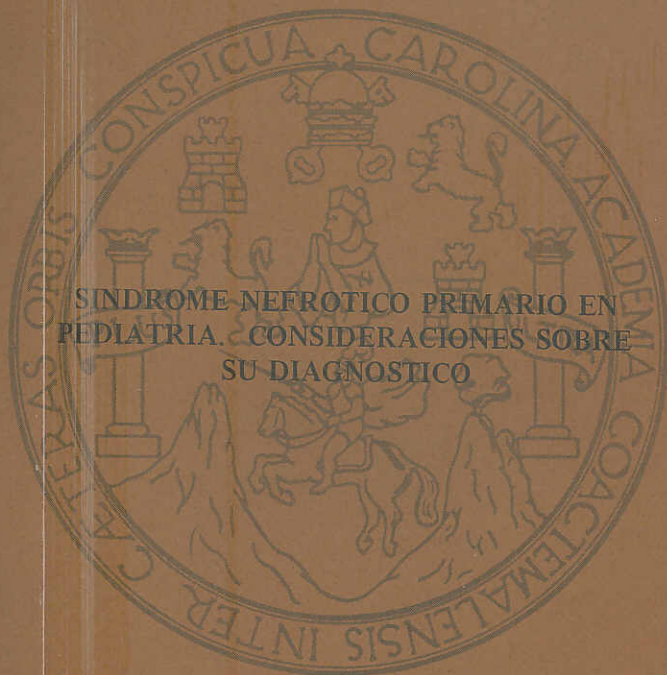


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



SINDROME NEFROTICO PRIMARIO EN
PEDIATRIA. CONSIDERACIONES SOBRE
SU DIAGNOSTICO

MARIA ELENA MORALES MODENESI

1978

Guatemala, C. A.

CONTENIDO

- 1. Introducción**
- 2. Descripción del Síndrome Nefrótico**
- 3. Material y Métodos**
- 4. Presentación de Resultados**
- 5. Conclusiones**
- 6. Bibliografía**

INTRODUCCION

La enfermedad renal terminal es uno de los procesos patológicos que más incapacidad causan al individuo en todos sus aspectos, económico, social y biológico; y amenaza en convertirse en uno de los más grandes problemas de salud pública.

Las formas de llegar a ella son múltiples y todos los individuos estan potencialmente en riesgo de padecerla. Uno de los grupos más afectados es el pediátrico, en el cual la actitud debe ser agresiva y básicamente preventiva, dada la importancia social y afectiva de estos pacientes.

El conocimiento y la comprensión de la patología renal es nuestra mejor arma para ofrecer un manejo adecuado de estas entidades, es por ello que al realizar esta revisión de uno de los problemas más frecuentes como es el Síndrome Nefrótico Primario Idiopático, y en el que el pronóstico puede ser bueno, deseo colaborar a su mejor conocimiento.

DESCRIPCION DEL SINDROME NEFROTICO

El síndrome nefrótico es un cuadro clínico y bioquímico caracterizado por proteinuria masiva, hipoproteinemia, edema e hipercolesterolemia. Puede aparecer como una entidad primaria, síndrome nefrótico idiopático, que puede ocurrir a cualquier edad, pero es más frecuente en la edad pediátrica; o secundaria a una enfermedad renal o sistémica.

El síndrome nefrótico aparece aproximadamente en uno de cada 50,000 niños menores de 16 años de edad. La enfermedad primaria explica más del 95o/o de los casos diagnosticados en niños mayores de 1 año de edad y 80o/o de los casos en adultos. El síndrome nefrótico primario idiopático primario con lesiones glomerulares mínimas se aprecia en la mayor parte de los casos de los niños, pero solo en el 30o/o de los adultos.

CUADRO No. 1

CLASIFICACION DEL SINDROME NEFROTICO

I. PRIMARIO O IDIOPATICO:

1. Lesiones glomerulares mínimas
2. Lesiones glomerulares complejas

II. SECUNDARIO:

1. Lupus eritematoso diseminado
2. Púrpura anafilactoide
3. Poliarteritis nodosa
4. Amiloidosis
5. Sífilis
6. Diabetes
7. Malaria
8. Tóxicos

9. Trombosis de la vena renal
10. Microangiopatía trombótica
11. Glomerulonefritis postestreptocócica

III. ESPECIAL:

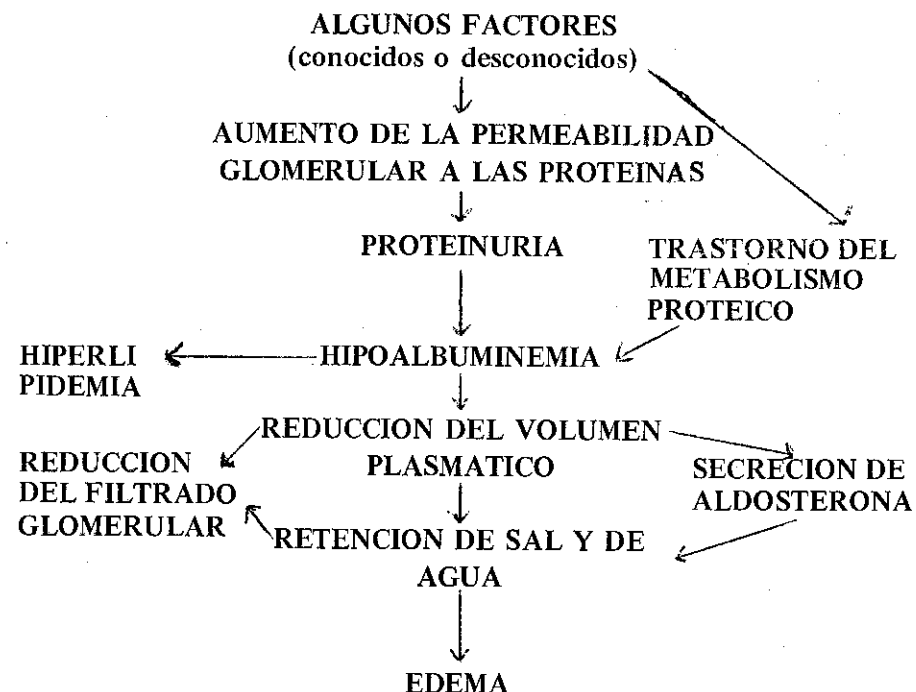
1. Congénito
2. Familiar

La etiología del síndrome nefrótico aún permanece sin aclararse. Hay tendencia a relacionarla con fenómenos de hipersensibilidad o debidos a alteraciones de la inmunidad celular (Ref. 13).

El hecho central que determina la cadena de síntomas y signos es la exagerada pérdida de proteínas por el riñón. Esto conduce a una disminución de las proteínas de la sangre, hipovolemia e hiperaldosteronismo secundario con formación de edemas.

El edema constituye el signo más prominente, en el cuadro No. 2 se explica su patogenia.

CUADRO No. 2



La proteína aparece en la orina debido a un incremento en la permeabilidad glomerular o a una disminución en la reabsorción tubular (Ref. 10 y 12).

En las enfermedades renales en las cuales la permeabilidad glomerular está aumentada, grandes cantidades de proteínas de bajo y mediano peso molecular entran en el filtrado glomerular y aparecen ulteriormente en la orina.

Cuando la proteinuria es a consecuencia de una disfunción tubular, la cantidad de proteínas filtradas por el glomérulo no se encuentra incrementada y las proteínas de bajo peso molecular que

son normalmente filtradas, aparecen en grandes cantidades en el final de la orina, debido a una reabsorción tubular deficiente.

Usando la clasificación anterior de proteinuria glomerular y proteinuria tubular, se pueden agrupar las enfermedades que afectan la permeabilidad glomerular y las que afectan la reabsorción tubular.

CUADRO No. 3

CAUSAS DE PROTEINURIA GLOMERULAR

1. Complejos inmunes en la nefritis causada por lupus eritematoso.
2. Anticuerpos antimembrana basal glomerular en el síndrome de Goodpasture.
3. Depósito de material anormal en la amiloidosis o en la diabetes.
4. Pielonefritis.
5. Enfermedades vasculares, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva.
6. Enfermedad renal congénita, síndrome de Alport.
7. Síndrome Nefrótico idiopático.
8. Fisiológica: ejercicio, postural, fiebre.

1. Lesiones glomerulares mínimas.

Este grupo se caracteriza morfológicamente por ausencia de lesión glomerular a la microscopia óptica. La inmunofluorescencia es negativa y por microscopia electrónica se detecta fusión de los podocitos. Los túbulos distales presentan generalmente infiltración lipídica del citoplasma de sus células epiteliales. La mayor parte de los casos se presentan clínicamente como síndrome nefrótico de tipo idiopático.

2. Esclerosis glomerular segmentaria y focal:

Está caracterizado histopatológicamente por degeneración hialina, sin proliferación, de un segmento del ovillo glomerular de un porcentaje variable de glomérulos, fundamentalmente yuxtamedulares.

El segmento patológico generalmente se adhiere a la parte correspondiente de la cápsula de Bowman, comúnmente sin proliferación epitelial y presenta zonas claras, constituidas por sobrecarga lipídica de algunas células endoteliales.

Por inmunofluorescencia se encuentran depósitos de IgM en las lesiones segmentarias.

La mayoría de los casos se presentan clínicamente como síndrome nefrótico idiopático primario, frecuentemente con hematuria microscópica, la proteinuria es poco selectiva.

La mayoría de los casos son corticoresistentes. Algunos pueden presentar remisiones prolongadas con antimetabolitos. La tercera parte muere en insuficiencia renal después de períodos muy variables desde 1 a 16 años de evolución.

3. Glomérulonefritis membranoproliferativa:

Histológicamente la lesión se caracteriza por proliferación endocapilar asociada a engrosamiento difuso, generalmente irregular, de las paredes de los capilares glomerulares. Este

engrosamiento es debido a depósitos que se pueden localizar tanto en la membrana basal como en la célula endotelial o el seno mismo de la membrana basal. En raras ocasiones pueden encontrarse sobre el lado epitelial de la membrana basal o bien pueden mezclarse varios tipos de depósitos. Generalmente solo la microscopía puede definir la localización del depósito. En los casos con depósitos intermenbrano endoteliales, los estudios con inmunofluorescencia han demostrado depósitos de IgG y B₁C en las paredes capilares y en menor cantidad de IgA, IgM y fibrinógeno. Los casos con depósitos densos en el seno mismo de la membrana basal solo muestran depósitos de B₁C.

La mayoría de estas glomerulopatías son idiopáticas. Algunas son postinfecciosas, menos frecuentemente postestreptocócicas y ocasionalmente se encuentran relacionadas con enfermedades sistémicas. Predominan en el sexo femenino y aparecen con mayor frecuencia entre los 8 y 12 años.

Clínicamente se manifiesta como síndrome nefrótico con hematuria, macro y microscópica, en ocasiones con hipertensión arterial y siempre con hipocomplementemia persistente. Algunos casos pueden evolucionar durante muchos años solo con proteinuria y hematuria. Aproximadamente la quinta parte se acompaña de insuficiencia renal en la fase aguda.

La evolución es lentamente progresiva hacia la insuficiencia renal en períodos de tiempo variables, desde el primer año de evolución hasta 10 o 15 años después.

4. Glomerulonefritis Membranosa:

Se caracteriza por un engrosamiento regular y difuso de todas las paredes de los capilares con ausencia de proliferación endocapilar. El engrosamiento es debido a depósitos anormales que se localizan por fuera de la membrana basal, entre ésta y la célula epitelial.

Los estudios con inmunofluorescencia han demostrado depósitos granulosos difusos de IgG y B₁C en todas las paredes de

los capilares glomerulares.

La mayoría de los casos son idiopáticos. Ocasionalmente se encuentra antecedente infeccioso.

Clínicamente se manifiesta como síndrome nefrótico acompañado de hematuria, casi siempre microscópica. La proteinuria es poco selectiva y el complemento hemolítico es normal.

Ocasionalmente se observa insuficiencia renal e hipertensión arterial en los períodos iniciales. Predomina en el sexo masculino y se puede manifestar a cualquier edad a partir de los 6 meses.

5. Otras Lesiones:

La nefropatía túbulo intersticial (pielonefritis, reacción tóxica a drogas etc.), glomerulonefritis crónica, pueden causar síndrome nefrótico.

TRATAMIENTO:

La hospitalización es necesaria solo para el diagnóstico inicial, la biopsia y el tratamiento de complicaciones graves o recaídas con edema intenso.

La actividad del niño no se limita, salvo que haya un edema incapacitante o infección grave.

La dieta debe ser hiperprotéica, salvo que exista insuficiencia renal con hiperazoemia. Está indicada la restricción de sodio (0.5 a 1.0 g de sodio al día), cuando existe edema, y durante el tratamiento con dosis diarias de esteroides; rara vez se necesita la restricción de líquidos.

No se deben efectuar inmunizaciones durante la enfermedad y solo hasta que el trastorno esté en etapa de remisión completa, durante un año cuando menos.

El tratamiento con corticosteroides suele inducir la diuresis en 8 a 10 días.

Cuando existe ascitis, derrame pleural que restringe la respiración, edema intenso en miembros, escroto o labios mayores que causa irritación cutánea, puede hacerse uso de diuréticos; si no hay respuesta puede usarse con enorme cuidado albúmina pobre en sal (1 gr. por kg. de peso corporal) por vía intravenosa, en un lapso de varias horas, para incrementar el volumen de plasma.

El tratamiento con esteroides se administra si los antecedentes, los datos del examen físico y de laboratorio son compatibles con síndrome nefrótico con lesión mínima, o si en la biopsia se demuestra esta lesión o esclerosis glomerular focal mínima. Si el diagnóstico histológico corresponde al de las formas proliferativas de la enfermedad, nefropatía membranosa, o esclerosis glomerular avanzada, el tratamiento con esteroides no es útil y puede causar hipertensión u otras complicaciones.

En la actualidad los esteroides más usados son la prednisona y la prednisolona.

1. Para inducir la remisión (administración diaria de prednisona): 60 mg/día/m² de superficie corporal, fraccionada en 3 o 4 tomas diariamente por 4 semanas (no debe excederse la dosis de 80 mg/día).
2. Para conservar la remisión: 40 mg/día/m² de superficie corporal por tres días consecutivos de cada semana por un período adicional de 4 semanas. Si la proteinuria se negativiza durante el período de tratamiento intermitente, se agregan 4 semanas más de tratamiento intermitente a partir del momento en que ocurra la negativización.

El único agente inmunosupresor eficaz en el síndrome nefrótico es la ciclofosfamida. Este tratamiento quedará limitado a los casos de nefrosis lipóidea, corticosensibles pero con recaídas frecuentes o corticodependientes, en la esclerosis glomerular segmentaria y focal.

La ciclofosfamida se administra a 2.5 mg/kg/día por la mañana durante 6 semanas, junto con prednisona (2 mg/kg) como dosis única en días alternos. La dosis de prednisona se disminuye gradualmente después de terminar el tratamiento con ciclofosfamida.

MATERIAL Y METODOS

Para la realización del presente trabajo se seleccionaron los casos de síndrome nefrótico que se presentaron de 1966 a 1977 en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, a quienes se les efectuó biopsia renal percutánea, incluyendo un total de 16 casos.

Se analizó cada uno de los expedientes para confirmar el diagnóstico clínico del síndrome nefrótico y se revisaron las biopsias (con microscopía de luz), de cada uno de los pacientes seleccionados con la colaboración del Dr. Víctor Fernández y Fernández, médico patólogo del Hospital Roosevelt y del Hospital general del I.G.S.S.

Se efectuó revisión de literatura sobre el tema, y se incluye en este trabajo el protocolo de estudio del paciente con síndrome nefrótico primario, presentado en el XIX Congreso Nacional de Pediatría, elaborado por el servicio de Nefrología del Hospital General del I.G.S.S.

PRESENTACION DE RESULTADOS

La muestra estudiada está constituida por 16 pacientes, 7 de los cuales son del sexo femenino y 9 del sexo masculino.

Las edades fluctuaron de 2 a 11 años.

Todos los pacientes a quienes se les había efectuado biopsia renal, llenaban los criterios clínicos y de laboratorio para el diagnóstico de síndrome nefrótico.

Todos los pacientes presentaron edema generalizado a su ingreso, a excepción de uno que presentó edema de tobillos y muñecas y 2 que presentaron edema palpebral.

Las densidades urinarias variaron de 1.010 a 1.027.

La albuminuria promedio en una muestra aislada de orina fue de 2.4 gr. o/o.

Seis pacientes presentaron hematuria microscópica.

El valor promedio de excreción de albúmina en orina de 34 hrs. fue de 4.13 gr.

El valor promedio de colesterol en sangre fue de 500 mgr o/o y el de albúmina de 1.89 mgr. o/o.

CUADRO No. 6

DISTRIBUCION POR SEXO DE LOS CASOS DE SINDROME NEFROTICO

Total de casos	16
masculino	9
Femenino	7

CUADRO No. 7

DISTRIBUCION POR EDAD DE LOS CASOS DE
SINDROME NEFROTICO

Edades	No.	o/o
0 - 2	3	18.75
3 - 5	7	43.75
6 - 9	5	31.25
10 - 12	1	6.25

CUADRO No. 8

SINDROME NEFROTICO PRIMARIO EN PEDIATRIA
ESTUDIO HISTOLOGICO DE 16 BIOPSIAS RENALES

	No.	o/o
1. Lesiones glomerulares Mínimas	11	68.75
2. Esclerosis glomerular sementaria y focal	1	6.25
3. Glomerulonefritis membranopoli-ferativa	1	6.25
4. Glomerulonefritis membranosa	2	12.50
5. Nefropatia túbulo intersticial	1	6.25

CUADRO No. 9

Registro Médico	Sexo	Edad	Edema	PA	ORINA					Albumina 24 hrs. o/o	No. de Urea o/o	Creati- nina o/o	SANGRE					Diagnóstico	Histológico
					Densidad	Albúmina	GL blanca	GL Rojos	Cilindros				Coles- terol o/o	Albu- mina	Hb	H +	VS5		
195950	F	5	a	Generaliz.	110/70	1,020	1,72 gr	++++	-----	hialinos granulosos	2,4 gr	18,1 mg	0,8 mg	910 mg	1,5	10,5 gr	33	60 mm/h	Lesiones glomerulares mínimas
193967	M	9		Generaliz.	130/90	1,025	2,8gro/o	++	-----	hialinos granulosos	3,8	27,7	1,3	-----	1,4	12,2	36	56	Nefropatio túbulointersticial
161369	F	3		Generaliz.	120/80	1,016	5,7	++++	+++	hialinos granulosos	6,1	14,4	0,8	496	2,5	8,0	30	27	Membrano Poliferativo
205459	M	2		Generaliz.	100/70	1,020	4,7	+	-----	-----	-----	-----	1,0	317	1,5	8,2	31	65	Lesiones glomerulares mínimas
177549	F	5		Tobillos muñecas	120/80	1,027	0,57	+	-----	hialinos	-----	-----	0,6	-----	-----	14,5	43	16	Lesiones glomerulares mínimas
183680	F	2		Palpebral	100/70	1,027	1,8	++	-----	hialinos	2,8	-----	-----	-----	-----	12,3	36	-----	Lesiones glomerulares mínimas
607288	M	2		Palpebral	110/70	1,024	3,4	++++	-----	hialinos	7,2	17,4	1,1	-----	-----	10,3	32	-----	Esclerosis segmentaria y focal
624000	F	6		Generaliz.	100/70	1,023	3,6	++	+	hialinos	3,0	15,0	1,5	484	-----	12,0	44	-----	Lesiones glomerulares mínimas
491999	M	3		Generaliz	140/90	1,035	1,0	++	-----	hialinos	2,7	15,3	0,8	650	1,1	10,0	30	43	GN membranosa
223461	M	7		Generaliz.	120/60	1,023	4,0	++++	++	hialinos	2,3	-----	0,5	-----	2,8	12,5	40	40	GN membranosa
488775	F	3		Generaliz.	140/100	1,010	0,30	+++	+	hialinos	6,8	47,0	1,1	370	2,0	12,6	40	45	Lesiones glomerulares mínimas
327939	M	3		Generaliz.	120/70	1,020	0,36	++	++	hialinos	2,0	11,7	0,8	747	2,1	11,0	34	-----	Lesiones glomerulares mínimas
352702	M	3		Generaliz.	100/70	1,012	3,6	+++	-----	hialinos	6,1	30,8	1,6	250	1,7	13,6	42	45	Lesiones glomerulares mínimas
71276	F	12																	Lesiones glomerulares mínimas
425463	M	7		Generaliz.	100/70	1,010	0,30	++	-----	hialinos	2,5	13,0	1,1	420	2,3	12,5	40	15	Lesiones glomerulares mínimas
660928	M	6		Generaliz.	110/80	1,020	-----	++++	+	hialinos granuloso	6,12	43,0	12	356	-----	15,0	48	45	Lesiones glomerulares mínimas

DATOS GENERALES:

Hospital _____ Paciente No. _____
 Nombre _____ Reg. Local _____
 Edad _____ Sexo _____ Fecha _____
 Fecha de Nacimiento _____
 Fecha de inicio del padecimiento _____

HISTORIA:

Antecedentes previos al primer síntoma _____

Inmunizaciones _____

Infecciones _____

Otros _____

SIGNOS CLINICOS INICIALES:

Presión arterial _____

Edema _____

Hematuria _____

Insuficiencia Renal _____

Otros _____

LABORATORIO INICIAL:

Orina: pH _____ Densidad _____ Albuminuria _____

g/litro 24 horas _____ g/100 cc; Eritrocitos por campo _____

_____ por minuto; Leucocitos por campo _____

por minuto _____ Sangre: Proteínas totales _____

_____ g/100cc; Albúmina _____ g/100

cc; Colesterol _____ mg/100 cc; Urea _____ mg/100

cc. Creatinina _____ mg/100 cc.

EXAMENES ESPECIALES:

En ; Tiempo de Protrombina _____

Radiología: Pielograma Intravenoso _____

TRATAMIENTO:

En caso de haber recibido tratamiento previo llenar lo siguiente:

Esteróides: tipo _____ Dosis _____

Tiempo de administración en semanas _____

Remisión de la proteinuria a la _____ semana de tratamiento _____

Recaídas: _____

Causas de la Recaída _____

Complicaciones _____

Otros medicamentos empleados _____

ESTUDIO COLABORATIVO NACIONAL DEL SINDROME NEFROTICO:

Referido del Hospital Reg. Med. _____ Paciente No. _____

Nombre del Paciente _____ Edad _____ Sexo _____

Fecha de la Biopsia _____ Tiempo de Evolución _____

RESUMEN CLINICO:

LABORATORIO ACTUAL:

Diagnóstico Clínico _____

Biopsia actual No. _____

ESTUDIO HISTOLOGICO:

INMUNOFLUORESCENCIA:

IgG _____ IgA _____ IgM _____ B₁C _____

Fibrina _____ Fibrinógeno _____ Albúmina _____

DIAGNOSTICO:

TERAPEUTICA:

CONCLUSIONES

1. En la muestra estudiada, el mayor porcentaje de pacientes corresponde al sexo masculino.
2. La lesión histopatológica más frecuente del síndrome nefrótico en niños es de lesiones glomerulares ... mínimas (68.75%).
3. Es necesario determinar por medio de biopsia renal, el tipo de lesión glomerular, en pacientes con síndrome nefrótico que presenten hipertensión, hematuria persistente o resistencia al tratamiento con corticoesteroides.
4. Existe una elevada incidencia de glomerulonefritis membranosa en la muestra estudiada respecto a series reportadas en otros países.

BIBLIOGRAFIA

1. Nelson W.; Vaughan, V.; MacKay J.; Tratado de Pediatría. Sexta Edición. Editorial Salvat, 1971. Págs. 1169-1175.
2. James, John A.; Nefrourología Infantil. Editorial Salvat, 1970. Págs. 225-259.
3. Mota, H. Felipe. Clasificación y nomenclatura de enfermedades glomerulares. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Volumen XXIX No. 5. Septiembre-Octubre 1972. Págs. 641-658.
4. Ochoa, E.; Gasc O.; Mirkin D.; Síndrome Nefrótico en la Infancia. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Vol. XXXIII No. 4. Julio-Agosto 1976. Págs. 745-761.
5. White, R.; Glasgow, E.; Mills, R.; Clinicopathological Study of Nephrotic Syndrome in Childhood. The Lancet, Junio 27, 1970. Págs. 1353-1359.
6. Churg, J.; Habib, R.; White, R.; Pahtology of the Nephrotic Syndrome in Children. The Lancet, Junio 20, 1970. Págs. 1299-1302.
7. Jones, L.; Alcala, O.; Scovino, R.; Mota, E.; Gordillo, G.; Evolución y Pronóstico de la nefrosis lipoidea en niños. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Vol. XXXIII. No. 4. Págs. 731-744.
8. García R.; Gordillo, G.; Correlación entre la selectividad de la proteinuria con la respuesta a la corticoterapia en el Síndrome Nefrótico Idiopático. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Vol. XXVIII. No. 13 1971. Págs. 37-49.
9. Gordillo, G.; Mota, F.; Velásquez, L.; Nefrología Pediátrica. Asociación Médicos del Hospital Infantil de México. 1a. Edición. 1976.

10. F. Drummond Reunie, Proteinuria. Clínicas Médicas de Norte América. Enero 1971.
11. Giangiacomo, J.; Cleary, T.; Cole, B.; Hoffsten, P.; Robson, A. Serum Immunoglobulins in the Nephrotic Syndrome. The New England Journal of Medicine.
12. Hienemann, H.; Maack, T.; Sherman, R., Proteinuria. The American Journal of Medicine. Volume 56. January 1974.
13. Cramp, D.G.; Moorhead, J.F.; Wills, M.R. Disorders of Blood Lipids in Renal Disease. The Lancet, March 22, 1975. Págs. 672-673.
14. Shalhoub, R. J. Pathogenesis of Lipoid Nephrosis: A disorder of T-Cell Function. The Lancet, September 7, 1974. Págs. 556-559.
15. Merrill, John P. Glomerulonephritis. The New England Journal of Medicine. Jan. 31, 1974. Págs. 257-266.
16. Betancourt, C.; Galicia, J.; Fernández, V.; Cordon C., O.; Protocolo para pacientes con síndrome nefrótico. Servicio de Nefrología del Hospital General del I.G.S.S. XIX Congreso Nacional de Pediatría. Marzo 1977.
17. John, James. Proteinuria y hematuria en niños. Diagnóstico y valoración. Clínicas Pediátricas de Norte América, Nov. 1976. Págs. 815.
18. Rance, C.P., Arbus y Balfe, J.W. Tratamiento del Síndrome Nefrótico en Niños. Clínicas Pediátricas de Norte América. Noviembre, 1976. Pág. 741.

MARIA ELENA MORALES MODENESI
Bachiller

Dr. EDGAR BERGANZA B.
Asesor

Dr. CARLOS BETANCOURT
Revisor

Dr. JULIO DE LEON
Director de Fase III

Dr. RAUL CASTILLO
Secretario General

Vo. Bo.

Dr. ROLANDO CASTILLO M.
Decano