

# *Síndrome Nefrótico.*

## *un estudio de 18 años. Matanzas*

HOSPITAL PROVINCIAL PEDIÁTRICO DOCENTE ELISEO NOEL CAMAÑO. MATANZAS

**Revista Médica Electrónica 2009; 31 (5)**

Síndrome Nefrótico, un estudio de 18 años. Matanzas.

***Nephrotic Syndrome, an 18-years study. Matanzas.***

### **AUTORES:**

Dr. Oscar Antonio Montell Hernández. (1)

Dr. Arturo Vidal Tallet. (2)

Dra. Caridad Sánchez Hernández. (3)

Dra. Adriana Méndez Dayout. (4)

1)Especialista de I Grado de Pediatría. Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Instructor.MsC. Atención Integral al Niño.Hospital Provincial Pediátrico Docente Eliseo Noel Caamaño. Matanzas

2)Especialista de II Grado de Pediatría. Profesor Auxiliar. MsC. Educación Superior Hospital Provincial Pediátrico Docente Eliseo Noel Caamaño. Matanzas

3)Especialista de I Grado de Pediatría. Profesora Asistente. Hospital Provincial Pediátrico Docente Eliseo Noel Caamaño. Matanzas

4)Especialista de I Grado de Pediatría.Profesora Instructora.MsC.Atención Integral al Niño. Policlínico Universitario Carlos Verdugo. Matanzas

### **RESUMEN**

Se destaca un aumento significativo de la prevalencia de enfermedades renales crónicas en los países de América Latina, como indicador de la nueva epidemiología y del impacto de la tecnología en su determinismo. El síndrome nefrótico idiopático justifica alrededor del 90 % de los casos de nefrosis en la infancia. Con el objetivo de conocer las características clínicas y epidemiológicas en nuestra provincia, se realizó un estudio aplicado, descriptivo y retrospectivo sobre el comportamiento del Síndrome Nefrótico Primario, donde fueron estudiados 57 pacientes desde enero de 1990 a diciembre del 2008. Se caracterizaron los casos de acuerdo a las siguientes variables demográficas: edad de debut, sexo, se identificó en primario o secundario, se clasificó a los pacientes según su respuesta al tratamiento corticoesteroideo y se conoció la evolución y complicaciones más frecuentes. Los datos obtenidos fueron procesados utilizando métodos estadísticos (tasa de incidencia, números absolutos y por ciento). Se obtuvieron los siguientes resultados: La incidencia encontrada fue 3,6 por 100,000; el 56,1% debutó entre los 3-5 años; 61,4% del sexo masculino; 92% es de tipo primario; 59,6% son corticosensibles al inicio del tratamiento; las infecciones respiratorias fue la complicación más frecuente y la principal causa de recaída. Entre los pacientes biopsiados la Glomérulo Esclerosis Segmentaria Focal (GNFS) ocupó el 12,3%, seguida de Glomérulo Nefritis Mesangial Difusa con 8,8%; el 78,9% se comportó como Síndrome Nefrótico Primario con Lesiones Mínimas. Estos resultados son comparables con otros reportes, donde se plantea una incidencia de 2 por 100000 niños menores de 16 años en Norteamérica.

DeCS

SÍNDROME NEFRÓTICO/epidemiología  
SÍNDROME NEFRÓTICO/complicaciones  
SÍNDROME NEFRÓTICO/quimioterapia  
CORTICOSTEROIDES/uso terapéutico  
RIÑÓN/patología  
INVESTIGACIÓN APLICADA  
EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA  
ESTUDIOS TRANSVERSALES  
HUMANOS  
RECIÉN NACIDO  
LACTANTE  
PREESCOLAR  
NIÑO  
ADOLESCENCIA

## INTRODUCCIÓN

El término Síndrome Nefrótico (SN) ha sido empleado para designar un complejo sintomático con varias manifestaciones clínicas y anatomopatológicas, pronóstico variable y respuestas cambiantes a los agentes terapéuticos, en particular a los adrenocorticoides, designándose con este nombre al cuadro clínico constituido por edemas, oliguria, hipoalbuminemia e hiperlipidemia. (1,2)

Detrás de este síndrome puede identificarse un amplio espectro de enfermedades, desde la nefrosis neonatal o enfermedad microquística que se presenta en el recién nacido hasta la nefrosclerosis de la edad adulta. Varían también en cuanto a su origen, desde enfermedades infecciosas, las que resultan por efecto de tóxicos o de alérgenos, enfermedades metabólicas hasta el Síndrome Nefrótico Idiopático o Primario (SNP). (3,4)

El grupo de Estudio Colaborativo Internacional sobre enfermedades renales de los niños, emplea la siguiente definición de SNP o idiopático:

- Presentación clínica con edema y oliguria;
- Proteinuria mayor de 40 mg/h/m<sup>2</sup> de superficie corporal;
- Hipoalbuminemia inferior de 2,5 g/dl y
- Hipercolesterolemia.

Con las siguientes alteraciones histopatológicas:

- Lesiones glomerulares mínimas al microscopio óptico.
- Fusión de pedicelos de las células epiteliales de la membrana basal glomerular a la microscopía electrónica.
- Inmunofluorescencia, por lo común negativa. (1,5)

El SNP justifica alrededor del 90% de los casos de nefrosis en la infancia, lo que hace que sea un tema de sumo interés para pediatras y nefrólogos (6) . Se estima que la incidencia anual de Síndrome Nefrótico en niños menores de 16 años varía de 2 a 7 casos por 100 000. En una investigación en la población de Nueva York, se registró una tasa de 2% y una prevalencia acumulada en un período de 16 años de 15,7 casos por cada 100 000 niños menores de 16 años (1,7). Cameron y Cols. indican que la influencia en niños es de 80 a 85% y solo de 15 a 20% en adultos. (8)

Con el objetivo de darle continuidad a un trabajo realizado en nuestro servicio con una cohorte a los 15 años de estudio, sobre el comportamiento del síndrome nefrótico en la edad

pediátrica, nos hemos dado la tarea de extenderlo hasta los últimos tres años, sin modificar sus variables.

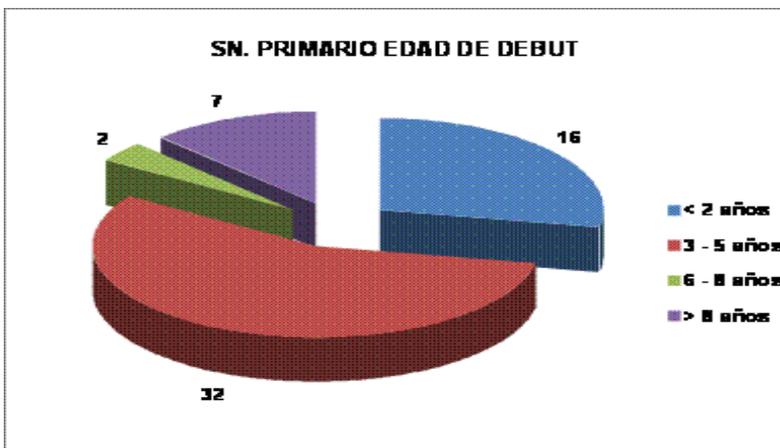
## MÉTODO

Se realizó un estudio aplicado, descriptivo y retrospectivo sobre el comportamiento del síndrome nefrótico en el Hospital Pediátrico Universitario de Matanzas "Eliseo Noel Caamaño", durante el período comprendido desde el 1ero. de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre del 2008, quedando constituido el universo por 57 pacientes diagnosticados con dicha afección en el servicio de nefrología de la institución en el período señalado.

La muestra que se utilizó coincide con el universo descrito. Para cumplimentar los objetivos se revisaron las historias clínicas del total de los pacientes y el libro de registro de morbilidad, lo cual permitió obtener los datos necesarios y poder conocer el comportamiento de las variables. Los datos obtenidos fueron procesados utilizando métodos estadísticos (tazas de incidencia, números absolutos y porcentajes), lo que nos permitió obtener nuestros resultados.

## RESULTADOS

Gráfico No. I



Fuente Libro de morbilidad. Servicio de Nefrología. Hospital Provincial Pediátrico de Matanzas.

Gráfico No. II

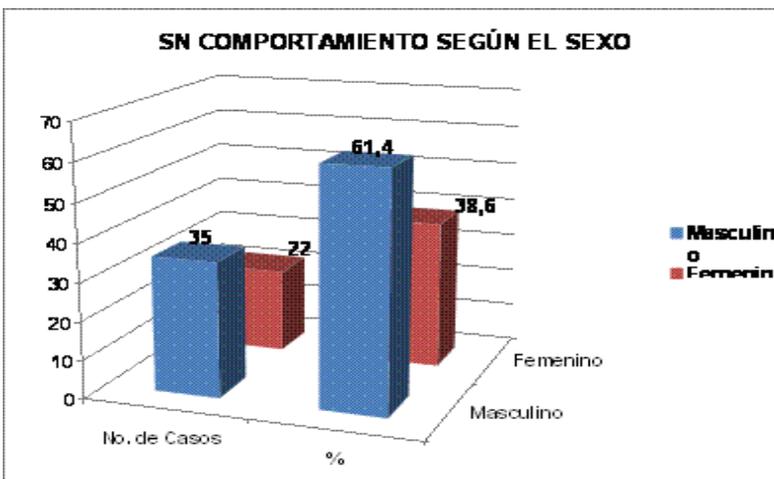
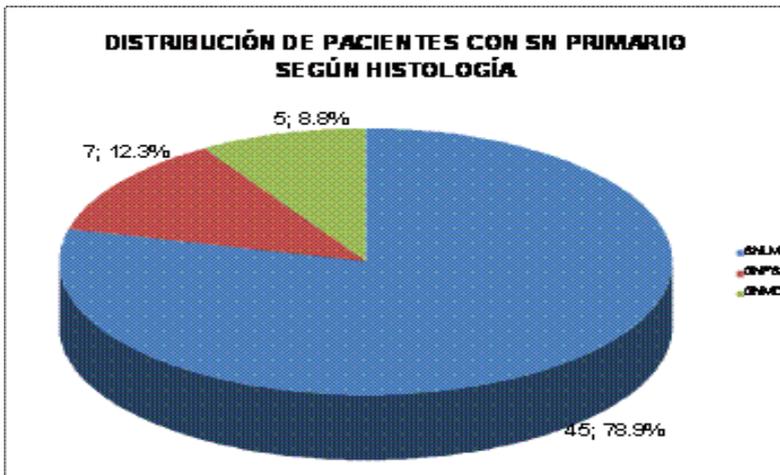


Gráfico No. III



Fuente: Libro de morbilidad. Servicio de Nefrología. Hospital Provincial Pediátrico de Matanzas.

Gráfico No. IV

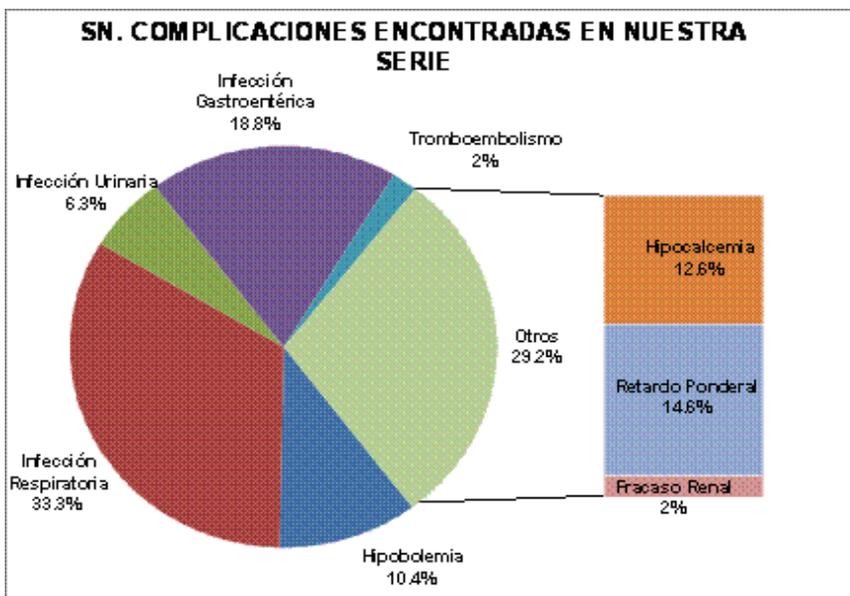
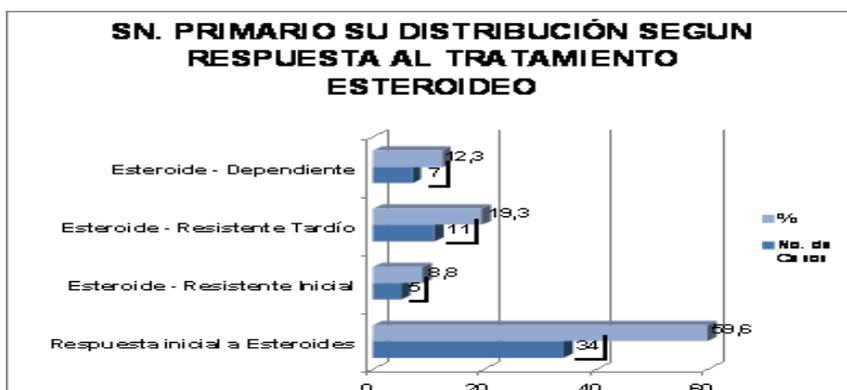


Gráfico No.V



Fuente: Libro de morbilidad. Servicio de Nefrología. Hospital Provincial Pediátrico de Matanzas.

## DISCUSIÓN

Desde enero de 1999 hasta el 31 de diciembre de 2008, egresaron del servicio de nefrología del Hospital Pediátrico Universitario de la provincia de Matanzas "Eliseo Noel Camaño" un total de 57 pacientes con el diagnóstico de Síndrome Nefrótico Primario, siendo el quinquenio 2001-2005, en el que esta entidad se presentó con mayor frecuencia, 24 pacientes (42,2%). La incidencia de esta patología en la provincia es de 3,6 por 100.000 niños menores de 18 años. La incidencia anual en los EE.UU. se estima de 2 por cada 100.000 niños menores de 16 años (9). Las características demográficas y la frecuencia de los hallazgos clínicos de los pacientes se muestran a continuación en forma de gráficos.

En nuestro estudio la edad de debut del síndrome nefrótico primario se presentó con mayor frecuencia entre los 3-5 años, 32/57; el 56,1% del total de casos diagnosticados, seguido de los menores de 2 años, en 16/57; el 28,1% y menos frecuentemente entre los 6-8 años y en mayores de 8 años con el 7 y 2 pacientes, para el 12,3 y 3,5% respectivamente (Gráfico No. I). En una serie de 134 niños con SNP y biopsia renal con lesiones glomerulares mínimas, reportan una distribución etárea que varió desde 9 meses a 10 años (1), encontrándose un reporte similar por el Grupo Colaborativo Internacional sobre Enfermedades Renales de los Niños. (10)

En nuestra casuística el sexo masculino predominó (35/57 pacientes, el 61,4%), sobre el femenino (22/57 pacientes, el 38,6%) para una proporción de 1,6:1 (Gráfico No. II). La bibliografía revisada reporta que en el SNP, la proporción de casos del sexo masculino al femenino es de 2 a 1 (1, 2,7); la proporción en ambos sexos se iguala en adolescentes y adultos. (1,11, 12)

Se clasificó como SNP, 52/57 pacientes estudiados, el 92% y como secundario 5/57 pacientes, el 8%.

El término síndrome nefrótico se refiere a una entidad caracterizada por proteinuria severa o hipoalbuminemia, asociada generalmente a edemas e hiperlipidemia. En este síndrome puede apreciarse una gama de anomalías clínicas y bioquímicas que pueden conducir a fatales complicaciones, tales como: infecciones, enfermedad ósea, trombosis arterial o venosa, enfermedad cardiovascular, etcétera.

Su forma de presentación constituye un marcador de su buen o mal pronóstico; puede estar enmarcado en dos circunstancias clínicas bien delimitadas: como expresión de una enfermedad primitivamente renal, por lo cual recibe el nombre de síndrome nefrótico primitivo o primario, o en el curso de una enfermedad sistémica, con toma renal secundaria, entonces es nombrado síndrome nefrótico secundario. No se conoce la causa del SNP. (1,2)

En la mayoría de los casos con síndrome nefrótico primario, de nuestra serie no se registran antecedentes patológicos al mes previo a la aparición del edema; solo en un 30% de los mismos se detectó una infección banal respiratoria o entérica concomitante con el debut. En menor cuantía se recogió antecedentes de algún tipo de atopia, pero en la mayoría no fue posible precisar ningún factor causal, catalogándolo como síndrome nefrótico de causa desconocida o idiopático.

A pesar del gran número de causas reseñadas en diferentes publicaciones, el 80 % de los síndromes nefróticos del adulto y el 95 % de los casos en niños son provocados por una nefropatía primaria. (11)

En México, el SNP afecta por igual a niños de diferentes estratos socioeconómicos, a diferencia de la glomerulonefritis postestreptocócica, que es una enfermedad de las capas pobres de la sociedad. (1)

En el SNP la lesión glomerular tiene morfológicamente un espectro que va desde los cambios o lesiones mínimas (SNLM), generalmente de buen pronóstico, hasta la Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFS) generalmente de mal pronóstico.

Cuando el SN aparece en menores de 6 meses de vida y en especial, durante el período neonatal, se le denomina SN congénito. La mayoría de los casos corresponden al tipo finlandés o enfermedad microquística, que es una enfermedad autosómica recesiva (12,13). Estos pacientes tienen un comportamiento clínico tórpido y el pronóstico en general es fatal. En relación con la clasificación histológica del SNP se siguen las recomendaciones del Comité Internacional de Nomenclatura, descritas por Churo (14) y basadas en la observación de las biopsias con microscopía de luz y suplementado por inmunofluorescencia y microscopía electrónica. Los términos utilizados están conformes a los usados en reportes previos, en especial el de Churg y cols (14,15). Y el de Habib y cols. (15), que han influenciado en forma importante a los estudios posteriores.

La realización de biopsias renales percutáneas ha permitido conocer la anatomía patológica del SNP y poder efectuar una correlación con la evolución clínica y la respuesta al tratamiento, como se ha mostrado en los reportes del International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC) (9,14) y en el reporte de White y colaboradores (15,16). De aquí se desprende que en el momento actual no se realiza biopsia a todos los niños con SNP, ya que en este grupo de pacientes, sobre todo en los niños entre 1 y 3 años, se ha encontrado que el 95 % de los casos corresponde a SNLM. Con base en la respuesta inicial al tratamiento con esteroides se tomará la decisión de realizar la biopsia renal (13). Las definiciones para describir la respuesta al tratamiento con esteroides están descritas por el ISKDC (9). Además se pueden contemplar otras características clínicas como la presencia de hematuria, hipertensión, hipocomplementemia y elevación de creatinina sérica, que sugieran la presencia en la biopsia de algún hallazgo patológico diferente de SNLM para decidir la realización de la biopsia desde un inicio.

Los criterios "clásicos" para indicar una biopsia renal en pacientes con SN incluían: edad de presentación menor de un año o mayor de 8 años; corticorresistencia; pacientes con Síndrome Nefrótico Corticodependiente (SNCD) o recaedor frecuente (SNRF), antes de iniciar tratamiento de segunda línea; pacientes con hipertensión arterial, macrohematuria, hipocomplementemia y disminución de la filtración glomerular. (17-20)

En 2002, Gulati realizó un estudio prospectivo, biopsiando a 222 pacientes con estos criterios. Encontró una incidencia de SNLM de 34% en esta población, por lo que postuló indicaciones más estrictas para realizar la biopsia. (21)

Los pacientes corticosensibles serán con alta probabilidad también sensibles a ciclofosfamida y ciclosporina, por lo tanto, la biopsia en estos pacientes no es perentoria. Los criterios indiscutidos de biopsia renal continúan siendo la edad menor a un año, la falta de respuesta a corticoides después de 6 semanas de tratamiento y la presencia de HTA, hematuria persistente, función renal alterada e hipocomplementemia. La indicación en los pacientes con SNCD-RF es discutible. (17, 19,21)

Basado en los criterios actuales para la indicación de la biopsia renal en pacientes con SNP, es que en nuestro trabajo solo se biopsiaron un pequeño número de pacientes, representados por síndrome nefrótico primario con lesiones mínimas (SNPLM) 45; 78,9%. Glomérulo Esclerosis Segmentaria Focal (GESF) 7; 12,3% y Glomérulo Nefritis Mesangial Difusa (GNMD) 5; 8,8% (Gráfico No.IV). Nuestros resultados concuerdan con la bibliografía revisada. (1, 2, 9,14,)

Simon y Rosemberg apuntan que la GEF se observa en todas las edades, (17) con un máximo hacia la tercera década. Se ha señalado esta entidad como responsable del 10 al 20 % de los SNP, más frecuentemente descrita en niños y con ligero predominio del sexo masculino. Mc Coy y Tishep, señalan que esta nefropatía constituye la causa más común de síndrome nefrótico resistente a los esteroides en la infancia, con una incidencia predominante en niños menores de 5 años de edad. (22)

En nuestra casuística encontramos dentro de las complicaciones más frecuentes, las infecciones respiratorias el 33,3%; seguida de las gastroentéricas 18,8%, las cuales están relacionadas con la edad del paciente y su estado inmunológico. También se presentaron de forma menos significativa, el retardo ponderal (14,6%) e hipocalcemia (12,6%), estas dos más relacionadas con el tratamiento esteroideo y las sucesivas recaídas. Otras menos frecuentes fueron la hipovolemia (10,4%), la infección urinaria (6,3%) tromboembolismo y fracaso renal (2% c/u). (Gráfico No. V). Nuestros resultados concuerdan con otras series publicadas. (1, 2, 9,11)

En cuanto a la respuesta al tratamiento esteroideo, en nuestro estudio encontramos que 34/57, el 59,6% se comportaron como corticosensible al inicio del tratamiento. 11/57, el 19,3% tuvieron una respuesta tardía. 7/57, el 12,3% presentaron corticodependencia y 5/57, el 8,8% corticorresistencia al inicio del tratamiento. (Gráfico No. VI)

La alteración histológica subyacente al SN más frecuente es la enfermedad por cambios mínimos (ECM) o nefrosis lipoidea, apareciendo en segundo lugar la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS). Es difícil distinguir entre ambas entidades en el debut del SN, sin embargo, la respuesta al tratamiento con esteroides es distinta: 95% de los niños con ECM obtienen remisión completa con prednisona, mientras que solo el 30- 40% de los pacientes con GEFS lo logra.

Mucho menos frecuentes son la glomerulonefritis membrano-proliferativa (GNMP), la Glomerulonefritis Mesangiocapilar (GNMC) o la Nefropatía Membranosa (NM). Hallazgos clínicos como hematuria, Hipertensión Arterial (HTA), deterioro de la función renal o hipocomplementemia nos deben hacer ampliar nuestro diagnóstico diferencial.(4,23)

El tratamiento del SNP pretende lograr y mantener una remisión de la enfermedad, balanceando los riesgos y beneficios de las drogas eficaces en su manejo. Si no se logra una remisión adecuada, existe el riesgo de complicaciones graves, como infecciones bacterianas, eventos tromboembólicos y desnutrición calórico- proteica, entre otras. (3,4)

El pronóstico a largo plazo está condicionado en gran medida por la respuesta a corticoides. Los pacientes sensibles a ellos evolucionan habitualmente hacia la resolución de su enfermedad con preservación de la función renal. A pesar de que más del 90% de los pacientes responde a prednisona, un alto porcentaje (50-70%) de ellos cursa con recaídas frecuentes (SNRF) o se transforma en corticodependiente (SNCD). Los pacientes con resistencia a esteroides en su mayoría corresponden a GEFS, entre los cuales alrededor del 50% desarrollará insuficiencia renal crónica. (4, 23,24)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gordillo PG, Sebastián Ruiz MJ. Síndrome Nefrótico. En: Gordillo PG. Nefrología Pediátrica. 2da. ed. Madrid : Elsevier Science; 2003
2. Callis Bracons LM. Síndrome Nefrótico. En: Garcías Nieto V, Santos F. Nefrología Pediátrica. Aula Méd. 2002; (13): 141-59.
3. Arneil GC. The nephrotic syndrome. *Pediatr Clin North Am.* 1971; 18: 547-59.
4. Hodson E. The management of idiopathic nephrotic syndrome in children. *Paediatr Drugs.* 2003; 5: 335-49.
5. Clark AG, Barratt TM. Steroi-Responsive Nephrotic. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE. *Pediatric Nephrology.* 4ed. Baltimore: Lippincott Williams; 1999. p. 731-47.
6. Málaga S. Síndrome nefrótico en la infancia: características clínicas, terapéuticas y evolutivas en 100 casos. *An Esp Pediatr.* 1991; 34: 220-4.
7. Schlesinger ER, Sultz HA, Mocher WS, Feldman JG. The Nephrotic syndrome. Its incidence and implications for the community. *Am J Dis Child.* 1968; 116: 623-32.
8. Andrea Vogel S, Marta Azócar P, Vilma Nazal Ch, Paulina Salas del C. Actualizaciones en el tratamiento del Síndrome Nefrótico Idiopático. *Rev Chil Pediatr.* 2006; 77(3): 295-303.
9. Internacional Study of Kidney Disease in Children. Nephrotic Syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. *Kidney Int.* 1978; 13: 159-65.
10. Chung J, Habib R, White HR. Pathology of the Nephrotic Syndrome. A report for the International Study of Kidney Diseases in Children. *Lancet.* 1970; 1: 1299.
11. Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet.* 2003; 362: 629-39.
12. Niaudet P. Genetic forms of nephrotic syndrome. *Paediatric Nephrol.* 2004; 19: 1313-8.
13. Nash MA, Edelmann Jr, Bernstein J, Barnett HL. The Nephrotic Syndrome. In: Edelmann ChM (ed): *Pediatric Kidney Diseases.* 2nd ed. Boston: Little Brown; 1992. p. 1247-66.
14. Chung J. *Renal Disease: Classification and Atlas of Glomerular Diseases.* Tokyo: Igaku-Shoin; 1982
15. Noruega Valverde RA, Madrigal Campos G, Carranza Portocarrero A. Síndrome Nefrótico Primario: Análisis clínico patológico. *Rev Cubana Pediatr.* 2007; 79(3)
16. White RHR, Glasgow EF, Mills RJ. Clinicopathological study of nephrotic syndrome in childhood. *Lancet.* 1970; 1: 1353-9.
17. Hodson EM. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000: CD001533.
18. Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet.* 2003; 362: 629-39.
19. Durkan AM. Non-corticosteroid treatment for nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005: 2290.
20. Bagga A. Mycophenolate mofetil and prednisolone therapy in children with steroid-dependent nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42: 1114-20.
21. Gulati S. Do current recommendations for kidney biopsy in nephrotic syndrome need modifications? *Pediatr Nephrol.* 2002; 17: 404-8.
22. Benítez O, Salazar T, Cuervo R, Pérez I. Síndrome nefrótico idiopático: diagnóstico histológico por biopsia renal percutánea. *Rev Cubana Med.* 1995; 34(3)
23. Hodson EM. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005: 1533.
24. Filler G. Treatment of nephrotic syndrome in children and controlled trials. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18: 75-8.

## SUMMARY

Latin American countries show a significant increase of chronic kidney diseases prevalence, as indicator of the new epidemiology and then impact of technology in its determinism. The Idiopathic Nephrotic Syndrome justifies around 90% of nephrosis cases in childhood. With the objective of knowing the clinical and epidemiological characteristics in our province, an applied, descriptive and retrospective study has been carried out on the behaviour of the Primary Nephrotic Syndrome, where 57 patients had been studied since January 1990 to December 2008. The cases were characterized according to the following demographic variables: onset age, gender; primary or secondary stages of the disease were identified; the patients were classified according to their response to the corticosteroid treatment and the evolution and more frequent complications were known. Obtained data were processed using statistic methods (incidence rate, absolute numbers and percentage). The following results were obtained: the incidence was 3.6 per 100 000; 56.1 % started between 3 and 5 years old; 61.4% were males; 92% is at the primary stage; 59,6% are corticosensitive at the beginning of the treatment; respiratory infections were the most frequent complications and the main cause of relapse. Among the patients treated with biopsy GNFS (General nephrotic syndrome) occupied 12.3 %, followed by the Mesangial Diffuse Glomerulonephritis with 8.8 %; 78.9 % behaved as Primary Nephrotic Syndrome with Minimal Lesions. These results are comparable with other results, where an incidence of 2 per 100 000 children under 16 years old is stated in North America.

## MeSH

**NEPHROTIC SYNDROME/epidemiology**  
**NEPHROTIC SYNDROME/complications**  
**NEPHROTIC SYNDROME/drug therapy**  
**ADRENAL CORTEX HORMONES/therapeutic use**  
**KIDNEY/pathology**  
**APPLIED RESEARCH**  
**EPIDEMIOLOGY, DESCRIPTIVE**  
**CROSS-SECTIONAL STUDIES**  
**HUMANS**  
**INFANT, NEWBORN**  
**INFANT**  
**CHILD, PRESCHOOL**  
**CHILD**  
**ADOLESCENT**

## CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Montell Hernández OA, Vidal Tallet A, Sánchez Hernández C, Méndez Dayout A. Síndrome Nefrótico, un estudio de 18 años. Matanzas.Rev méd electrón[Seriada en línea] 2009; 31(5). Disponible en  
URL: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202009/vol5%202009/tema07.htm> [consulta: fecha de acceso]