



Artículos originales

Características clínicas e histopatológicas y evolución del Síndrome Nefrótico Idiopático en niños atendidos en el Hospital de Especialidades Pediátricas. Años 2005 a 2010.

Basilio Dobras*, Mabel Cedeño*

Palabras claves:

síndrome nefrótico, respuesta a esteroides, Biopsia renal.

Keywords:

nephrotic syndrome, steroidal response, renal biopsy.

*Servicio de Nefrología
Pediátrica. Hospital de
Especialidades
Pediátricas de la Caja de
Seguro Social.

Correspondencia a:
Dr. Basilio Dobras
basdobras@hotmail.com

Resumen

Introducción: El síndrome nefrótico es un conjunto de enfermedades glomerulares que puede ser primaria o secundaria a una enfermedad sistémica. En Panamá no existen registros completos que describan las características clínicas del síndrome nefrótico primario, por lo que se plantea el describir las características clínicas del Síndrome Nefrótico primario, y su correlación con los hallazgos histopatológicos en niños atendidos en el Hospital de Especialidades Pediátricas de la Caja de Seguro Social (HEPOTH), durante los años 2005 A 2010. **Material y método:** Se revisaron los expedientes clínicos de todos los niños egresados del HEPOTH y seguidos en la consulta externa del hospital con diagnóstico de Síndrome Nefrótico Primario, durante el periodo de enero de 2005 a diciembre de 2010. **Resultados:** Encontramos 43 pacientes con diagnóstico de Síndrome Nefrótico Primario atendidos en el HEPOTH entre los años 2005-2010, de los cuales se descartaron 9 pacientes por no contar con la información completa en el expediente clínico. El rango de edad de mayor predominancia fue 1-5 años y con una proporción masculino-femenino de 0.7 a 1. Todos presentaron edema y proteinuria, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hipoalbuminemia. El 79% de los pacientes resultó Cortico sensible y 21% cortico resistentes. De los pacientes cortico sensibles el 58 % presentó recaídas poco frecuentes, 45% recaídas frecuentes y el 21% cortico dependencia. Se realizó biopsia renal en 10 pacientes, los hallazgos histopatológicos mostraron Enfermedad de Cambios Mínimos (ECM) en un 50%, Glomerulonefritis membranosa en 20%, Membranoproliferativa, Esclerosis focal y segmentaria y Alport en 10% cada una. **Conclusión:** 1. Las características clínicas y epidemiológicas presentadas en los pacientes coincide con lo reportado en la literatura. 2. El hallazgo histopatológico más frecuente fue la ECM. 3. En cuanto al tratamiento, predominó el grupo de pacientes cortico sensibles.

Abstract

Introduction: The nephrotic syndrome is a group of glomerular diseases that can be primary or secondary to a systemic disease. In Panama, there are no complete records that describe the clinical characteristics of primary nephrotic syndrome, which arises to describe the clinical characteristics of primary nephrotic syndrome and its correlation with histopathologic findings in children treated at the Pediatric Hospital specialties Box Social Security (HEPOTH) during the years 2005 to 2010. **Methods:** The clinical records of all graduates HEPOTH children were reviewed and followed up in the outpatient clinic of the hospital with a diagnosis of primary nephrotic syndrome during the period January 2005 to December 2010. **Results:** We found 43 patients diagnosed with Primary Nephrotic Syndrome treated at the HEPOTH between 2005-2010 year, of which 9 patients were discarded due to lack of complete information in the clinical record. The age range of 1-5 years was greater predominance with a male-female ratio of 0.7 to 1. All presented edema and proteinuria, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia and hypoalbuminemia. 79% of the patients was 21% sensitive Cortico and cortico-resistant. Cortico-sensitive patients 58% had infrequent relapses, 45% frequent relapses and 21%. The dependence cortico renal biopsy performed in 10 patients, pathological findings showed Minimal Change Disease by 50%, membranous glomerulonephritis in 20%, Membranoproliferative, Focal Segmental Sclerosis and Alport at 10% each. **Conclusion:** 1. The clinical and epidemiological characteristics presented in patients coincides with that reported in the literature. 2. The most common histopathological finding was the Minimal Change Disease. 3. Regarding the treatment group predominated cortico-sensitive patients.

INTRODUCCION

El síndrome nefrótico es el modo de expresión clínica de un conjunto de enfermedades glomerulares que de acuerdo al órgano inicialmente involucrado pueden ser de tipo primarias o idiopáticas, (SNI) o secundarias a una enfermedad sistémica, siendo la lesión glomerular de cambios mínimos la patología más frecuente y de mejor pronóstico reportada en el mundo para la edad pediátrica. Su incidencia es alrededor de 2 a 4 por 100,000 en menores de 18 años. La edad de presentación más frecuente está entre 1 y 4 años. En niños aparece casi con el doble de frecuencia que en niñas (1,8:1) [1, 2,3].

Las alteraciones bioquímicas producidas por una lesión glomerular que tiene como punto fundamental la alteración de la permeabilidad de la pared capilar glomerular, da origen a una proteinuria masiva con hipoalbuminemia subsecuente. Las manifestaciones clínicas son derivadas de esta situación de hipoalbuminemia, como consecuencia directa de la afectación de otros órganos y sistemas, así como de los mecanismos de compensación inducidos por ello. El pronóstico a largo plazo de la mayoría de los niños con SNI cortico sensible es la resolución de la enfermedad con una función renal normal. Aproximadamente 80% de los niños con SNI cortico sensibles presentan recaídas una o más veces. La frecuencia de las recaídas disminuye con el tiempo, ya que el 50-70% de los niños estarán libres de recaídas a los 5 años y cerca del 85% a los 10 años de haber debutado la enfermedad. La biopsia renal contribuye a identificar las diferentes entidades glomerulares proporcionando ayuda para conocer el pronóstico y decidir el tratamiento. No obstante, a diferencia del adulto, en los niños no se realiza la biopsia para diagnosticar el síndrome nefrótico debido a que la lesión histológica más frecuente en pediatría es la de cambios mínimos en un 80% de los casos, la cual en un 95% responde a los corticoides [1]. Se recomienda iniciar el tratamiento con corticoides en cuanto se diagnostica el SNI, sin necesidad de realizar biopsia renal.

En Panamá, a partir de 1967 se iniciaron las biopsias renales percutáneas en niños, lo que generó una primera publicación que describe la experiencia clínica con dichos pacientes [5]. Sin embargo, excepto esta primera revisión que data de más de treinta y cinco años, no existen registros completos que describan las características clínicas del Síndrome Nefrótico Idiopático ni los tipos de glomerulopatías más comúnmente involucradas. De allí el objetivo de este estudio de describir las características clínicas del Síndrome Nefrótico Idiopático, y su correlación con los hallazgos histopatológicos en niños atendidos en el Hospital de especialidades Pediátricas de la Caja de Seguro Social, durante los años 2005 al 2010.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se plantea un estudio de tipo descriptivo, analítico, retrospectivo y longitudinal. Se revisaron los expedientes clínicos de todos los niños egresados del HEPOTH y seguidos en la consulta externa del hospital con diagnóstico de Síndrome Nefrótico Idiopático o Primario, durante el periodo de enero de 2005 a diciembre de 2010.

Para la obtención de los datos se utilizó un formulario de recolección de datos, obteniéndose: lugar de procedencia, edad, sexo, síntoma y signos de presentación, creatinina sérica, electrolitos, proteínas totales, albúmina, globulinas, urinálisis, determinación de proteinuria en orina de 24 horas, régimen de esteroide empleado inicialmente y evaluaciones médicas durante el seguimiento por consulta externa.

Dentro de estos periodos se determinó la respuesta inicial a esteroides, número de recaídas, y la clasificación del paciente en base a esta evolución. También se revisaron complicaciones presentes, hospitalizaciones y mortalidad. En los pacientes con biopsia renal se revisó el diagnóstico histopatológico establecido por los patólogos renales y se comparó el cuadro clínico de los pacientes que presentaron lesiones glomerulares mínimas vs el cuadro clínico de los pacientes con lesiones glomerulares complejas. Estos datos recogidos a través de la hoja de extracción de datos fueron analizados en el programa EPI info.

Se excluyeron pacientes que en cuyo expediente no se contaba con estudios de laboratorio y/o examen físico completo necesarios para fundamentar el diagnóstico de SIN y pacientes cuya etiología del síndrome nefrótico fuera secundaria a una patología sistémica o extra glomerular. Se determinó el grado de correlación de las variables a través del Test de Fisher.

RESULTADOS

Encontramos un total de 43 pacientes egresados del HEPOTH y atendidos en la consulta externa con diagnóstico de Síndrome Nefrótico Idiopático entre los años 2005-2010, de los cuales se excluyeron 9 por no contar en los expedientes con los datos de laboratorio y/o examen físico completos para fundamentar el diagnóstico de Síndrome Nefrótico Idiopático. La incidencia de pacientes con Síndrome Nefrótico Idiopático en los pacientes asegurados correspondiente a los niños hasta los 15 años arrojada en nuestro estudio fue de 1.7 por 100,000 niños de la población asegurada, la cual representa un 70% de la población total de Panamá.

Tabla 1. Distribución según características clínicas de presentación de síndrome nefrótico idiopático en niños atendidos en el servicio de nefrología del HEPOTH 2005-2010.

Características	Frecuencia (%) N = (34)
Edema	34 (100)
Oliguria	30 (88)
Hipertensión	21 (62)
Hipoalbuminemia	32 (94)
Ipercolesterolemia	34 (100)
Hipertriglicéridemia	34 (100)
Hematuria	21 (62)
Proteinuria	34 (100)

Fuente: archivo clínico del HEPOTH.

Tabla 2. Respuesta a ciclosporina en niños síndrome nefrótico idiopático atendidos en el servicio de nefrología del HEPOTH 2005- 2010.

	N (7)
Sin respuesta	0 (0%)
Respuesta parcial	3 (43 %)
Remisión completa	4 (57%)

Fuente: archivo clínico del HEPOTH.

Un total de 20 pacientes (59%) eran de sexo masculino. La relación femenina/masculina encontrada fue de 0.7/1.0. La edad media fue 5.6 (D.E +2.7), con un rango de edad de 1 a 15 años. La distribución del grupo de edad que mostró mayor porcentaje fue el grupo de 1 a 5 años, con un 53%. Los años con mayor cantidad de casos nuevos de Síndrome Nefrótico Idiopático fueron 2007, 2006, 2005. En la provincia de Panamá se encontró la mayor cantidad de casos (56%).

La presentación clínica se caracterizó por edema, proteinuria, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia en todos los pacientes, acompañada principalmente de oliguria 88 %, hipoalbuminemia 94%, hematuria 62%. La presencia de micro hematuria fue de 60% en pacientes cortico dependientes y de 71% en cortico resistentes (Ver Tabla 1). En cuanto a electrolitos encontramos hiponatremia 32%, hipocalcemia 53%. Todos los pacientes recibieron prednisona oral. Se demostró cortico sensibilidad en el 79%, cortico resistencia en el 21%.

De los pacientes cortico sensibles el 58% presentaron recaídas poco frecuentes y 45% recaídas frecuentes. En su seguimiento se demostró que el 21% de los pacientes

inicialmente cortico sensibles correspondió con el criterio de cortico dependencia. Los siete pacientes cortico resistentes respondieron al tratamiento a ciclosporina, teniendo una respuesta completa en un 57% de ellos(Tabla 2).

Se practicó biopsia renal a 10 pacientes de los cuales 7 eran cortico resistentes y su resultado fue: 4(40%) ECM, 2(20%) Glomerulonefritis Membranosa, 1(10%) Glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

En los 2 pacientes cortico sensibles los diagnósticos fueron: 1(10 %) ECM, 1(10%) Glomerulonefritis Membrano proliferativa. Otro paciente fue reportado como enfermedad de Alport (10%). Ninguno de los pacientes estudiados evolucionó a Insuficiencia Renal Crónica, ni se presentó hasta el momento de evaluar los expedientes ninguna defunción.

DISCUSIÓN

El primer reporte de revisión de casos clínicos de pacientes con Síndrome Nefrótico en la República de Panamá data del año de 1975, el cual fue emitido a partir de la experiencia del primer nefrólogo pediatra en las instalaciones del Hospital del Niño y de La Policlínica Pediátrica de la Caja de Seguro Social, ambas entidades que recibían en su momento a todos los pacientes referidos de las distintas regiones del país, por lo cual los resultados reflejaron una descripción de las caracterización de los pacientes pediátricos con Síndrome Nefrótico en el país entre los años 1967 a 1974 [5].

Nuestro estudio realizado más de treinta y cinco años después muestra resultados similares a lo descrito por este primer estudio respecto a las características clínicas, incluyendo micro hematuria e hipertensión arterial en más de la mitad de los pacientes. En este último aspecto, en mayor proporción a lo reportado por la literatura internacional.

Con relación a los parámetros de laboratorio, la micro hematuria alcanzó una frecuencia considerable del 62%, superior a lo presentado en algunas series internacionales revisadas, y cuya frecuencia fue también similar tanto en el grupo de cortico resistentes como en el grupo de cortico sensibles. En los casos biopsiados donde la micro hematuria estuvo presente, sólo se observó lesión glomerular de cambios mínimos.

Respecto a las características epidemiológicas se desconoce la actual incidencia de Síndrome Nefrótico Idiopático en Panamá; sin embargo, el estudio realizado en 1975 que abarcó las dos únicas instituciones de referencia pediátrica del país en aquel momento arrojó una incidencia de 1 por cada 100,000 niños menores de 14 años (incluyendo solo los casos de dicha serie que mostraron proteinurias superiores a 350 mg/dL).

Este estudio refleja las características de los pacientes atendidos en el único servicio de nefrología de la Caja de Seguro Social en la última década, y por ende representa sólo a la población pediátrica asegurada del país, lo cual constituye un 70%, y tomando en cuenta esta población, arroja una incidencia de 1.7 por cada 100,000 niños, lo cual se encuentra dentro de las cifras mencionadas por la literatura revisada.

Otros aspectos que presentan similitud con lo señalado por el primer estudio de 1975, y con lo señalado por la literatura internacional, son el promedio de edad de presentación de 5 años, la mayor incidencia en varones, y el pico de edad entre los 1 y 5 años que representó más de la mitad de los casos. Por otro lado, podemos mencionar que la provincia de Panamá fue donde se encontró el mayor número de casos con un 56%, dato esperado debido a que poco más del cincuenta por ciento de los pacientes asegurados reside en esta zona.

En cuanto a las características clínicas encontradas en nuestro estudio, estas fueron las mismas descritas en la literatura mundial, teniendo así: que el 100% de nuestros pacientes estudiados presentaron edema. Proteinuria, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, e hipoalbuminemia en un 94% de los casos. Dicha caracterización común a la mayoría de los pacientes que acuden o son referidos al HEPOTH permite realizar el diagnóstico de manera clara y relativamente sencilla, teniendo en cuenta que la historia clínica y el examen físico son las herramientas fundamentales del médico.

El tratamiento fundamental del SNI sigue siendo la terapia con corticoides y, en base a ella, se distinguen los tipos clínicos de sensibilidad o resistencia, cuyo valor es de importancia pronóstica y es condicionante de la indicación de tratamiento con inmunosupresores.

En nuestro estudio se observó que todos los pacientes atendidos en el servicio de nefrología recibieron inicialmente esteroides, y con base a la respuesta se encontró un 21% de cortico resistencia lo cual es levemente superior a lo señalado por el Estudio Colaborativo Internacional de Enfermedades Renales y otros estudios publicados posteriormente que señalan entre un 10 a un 15% de cortico resistencia, y resultó similar a lo descrito en el estudio de 1975 de Síndrome nefrótico en Panamá, que alcanzó hasta un 25% de cortico resistencia [6,7,8].

La mayoría de los pacientes presentaron recaídas durante el primer año (88%) de los cuales el 56% evolucionaron a recaídas frecuentes, con un promedio de 5 recaídas por año.

Esta tasa de recaída concuerda con lo publicado en el estudio de Miudet en el 2004, siendo los procesos infecciosos la principal causa de estas. Utilizando el esquema de tratamiento con esteroides recomendado por el ISKDC para el SNI, el 93% de los pacientes con

cambios mínimos responden y entran en remisión. Sin embargo, el porcentaje de recaídas es alto, de 60% a 75%, de las cuales la mitad de estas recaídas eventualmente se convierten en esteroide dependiente o recaídas frecuentes.

Los tipos histológicos de la enfermedad glomerular primaria causal del SNI podrían condicionar la respuesta al tratamiento y el pronóstico evolutivo, ya que cerca del 95% de los niños con ECM son cortico sensibles. Sin embargo, su conocimiento, mediante biopsia renal, es motivo de debate en cuanto a las indicaciones y utilidad de su práctica, de allí que no exista unanimidad en la indicación de la biopsia renal para el manejo del SN y las indicaciones de la misma varían entre los diferentes centros. Se considera que la biopsia renal es necesaria en casos de cortico resistencia, en pacientes menores de 1 año y en presencia de Síndrome Nefrótico Secundario.

El hallazgo de creatinina inicial elevada, hipocomplementemia y la falta de respuesta inicial a los esteroides son factores importantes para predecir los futuros pacientes cortico resistentes y la presencia de lesiones histológicas complejas como la Glomerulonefritis Focal y Segmental.

En el Servicio de Nefrología de nuestro hospital antes de la realización de la biopsia renal todos los pacientes fueron sometidos a una terapéutica inicial con corticoides, ya que tomando en cuenta los resultados de los estudios internacionales previos, éstos en su mayoría serían cortico sensibles y se catalogarían como de Lesión de Cambios mínimos, no siendo imprescindible la práctica de biopsia renal sistemática para su manejo. De allí que se practicó biopsia a los siete pacientes cortico resistentes y a tres cortico dependientes antes del inicio de inmunosupresores.

El Estudio Internacional de Enfermedades Renales en el Niño (ISKDC) realizado en la década de los años 70 primordialmente en Norteamérica, cuenta con el número de casos más grande en la literatura revisada, encontró LGCM en el 76% de los pacientes con SNI y en menor proporción se observó GESF y proliferación mesangial; y en un porcentaje menor al 2% se encontró Glomerulonefritis membrano-proliferativa y membranosa [6].

Dado que en nuestro estudio no se practicó la biopsia renal de forma sistemática, no contamos con la estadística de las etiologías histopatológicas de toda la serie; sin embargo, entre las 10 biopsias realizadas prevaleció la lesión de cambios mínimos, incluyendo a pacientes cortico resistentes.

En este sentido está descrito que en ocasiones, existe una disociación entre la lesión histológica y el comportamiento clínico, pudiendo observarse LGCM en pacientes Cortico resistentes y con evolución a la insuficiencia renal. Para algunos autores la LGCM y la GEFS repre-

sentan a menudo el mismo proceso fisiopatológico.

Según algunas publicaciones en los pacientes esteroide resistentes se reporta una frecuencia de LGCM de hasta 40-47%, un 29-40% se presenta como GEFS y un 20-24% como GNMDL. En nuestra serie, una alta proporción (cincuenta por ciento) de los cortico resistentes presentaron LGCM.

CONCLUSIONES

1. Las características clínicas y epidemiológicas presentadas en los pacientes coincide con lo reportado en la literatura. 2. El hallazgo histopatológico más frecuente, fue la ECM. 3. En cuanto al tratamiento predominó el grupo de pacientes cortico sensibles.

REFERENCIAS

- [1] Bolaños L, Castaño, M. . Características clínicas del síndrome nefrótico primario. Colombia Médica Vol. 36 N° 1, 2005 (Enero-Marzo 2005. (36: pp 29-33.)
- [2] Bagga, A., Mantan, M. Nephrotic syndrome in children Indian; J. Med Res, July 2005,(pp 13-28).
- [3] Niaudet P, Idiopathic Nephrotic Syndrome in Children: clinical aspect. En Avner E., Harmon W., M.D., Niaudet P.
- [4] Chapter 28, Pediatric Nephrology, Lippincott Williams & Wilkins 6th ed., 2009: p 667-668
- [5] García R, Síndrome Nefrótico en Panamá; Bol Soc. Pan Pediatr. 1975; 4: 1-15
- [6] Amer, A., Mohammah, I. , Shandana, A. International Study of Kidney Disease in Children: The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. J Pediatric. 1981 Apr; (pp 98-101).
- [7] Callis L., Martínez, J. Síndrome nefrótico idiopático. Protocolos terapéuticos y diagnósticos, Asociación española de Pediatría. Cochrane Library. Issue 1, 2005. (pp .5).
- [8] Hudson E, Craig JC. Evidence-based management of steroid-sensitive nephritic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005. (20:pp 1523-1530.)
- [9] Tarshish P. , Tobin J. , Bernstein J., Edelman C. Prognostic Significance of the Early Course of Minimal Change Nephrotic Syndrome: Report of the International Study of Kidney Disease in Children; *Am Soc.Nephrol* 8: 1997.(pp 769-776).
- [10] Lee, K. , Mak, R. . Early identification of frequent relapses among children with minimal change nephrotic syndrome. A report of the International Study of Kidney Disease in Children; *J Pediatric* 1982. Oct; Vol. 101 [4], (pp. 514-8.)