

**REVISION CLINICA DEL SINDROME NEFROTICO EN
EL HOSPITAL INFANTIL ROBERT REID CABRAL, DE
SANTO DOMINGO, DURANTE LOS AÑOS 1975 A
1979**

* Mariano Defilló Ricart

** Carmen Celia de Jesús Rivera

El síndrome nefrótico es una entidad clínica caracterizada por cuatro elementos: edema, proteinuria mayor de 40 mg/hora/m² de superficie corporal o un mínimo de 3.0 gm/día; hipoalbuminemia, con albúmina menor de 2.5 g /dl e hipercolesterolemia, con colesterol sérico sobre 250 mg/dl. Puede ocurrir a cualquier edad; desde el recién nacido hasta el adulto, durante el curso de enfermedades renales o de enfermedades sistémicas con involucramiento renal o sin encontrar causa desencadenante.

Resultado de una permeabilidad aumentada de la membrana basal glomerular para las proteínas, siendo el hallazgo común en esta patología, la proteinuria marcada.

MATERIAL Y METODO

Revisamos todos los expedientes clínicos correspondientes a síndrome nefrótico en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, durante los años 1975 al 1979, encontrando los criterios clínicos y de laboratorio para el diagnóstico de síndrome nefrótico, incluyendo los pacientes que tenían biopsia renal, los cuales eran 10.

Los criterios clínicos y de laboratorio para la selección de nuestros pacientes fueron la presencia de 3 ó más de los siguientes: 1)– Hipercolesterolemia con niveles mayores de 250 mg/dl.; 2)– Albuminuria con valores superiores a 3 g. /24 horas; en el laboratorio de nuestro hospital la reportan en cruces. Nosotros los expresamos en gramos de la siguiente manera: a)– Trazas o vestigios = menor o igual a 1 g. en orina de 24 horas; b)– + = 1 g. /24 horas; c)– ++ = 3–5 g. /24 horas; d)– +++ = 5–10 g. /24 horas; e)– ++++ = más de 10 g. /24 horas; 3)– Hipoalbuminemia con albúmina sérica menor a 2.5 g. /dl. y 4)– Edema, el que dividimos en facial, miembros inferiores y anasarca. A los pacientes con anasarca no los incluimos dentro de los faciales ni en los de los miembros inferiores. Como anasarca, consideramos a todos los pacientes que presentaban edema en 3 de los siguientes lugares: facial, miembros inferiores, genitales y/o ascitis. En cuanto a la biopsia se utilizó la clasificación de Ellis en algunos de los casos, correspondiendo el tipo Ellis I a la glomerulonefritis proliferativa, sea difusa o con crecientes, la cual en la mayoría de los casos es secundaria a infección estreptocócica. El tipo Ellis II corresponde a la nefrosis lipóidea.

Aunque muchos de los parámetros a considerar no fueron determinados en todos los pacientes, fueron incluidos

* Jefe Servicio Cardiología Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral y Jefe Departamento Medicina Interna, UNPHU.

** Residente Servicio Cardiología Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral.

para obtener mayor información, tales como: presencia de hematuria, piuria y bacteriuria, urocultivo, urea, nitrógeno uréico, creatinina, hemoglobina, proteínas totales, evidencia de hipertensión arterial, urografía, presencia de infecciones concurrentes así como el tratamiento utilizado.

Determinamos el número de pacientes que han visitado la consulta de nefrología del hospital antes mencionado, luego de su episodio inicial de síndrome nefrótico y evaluamos el nivel de albuminuria en el último uroanálisis realizado.

RESULTADOS:

Si dividimos el total de casos en 3 grupos de edades (Tabla No.1), veremos que el mayor número de casos corres-

**TABLA No.1
CARACTERISTICAS INICIALES**

Características	72 CASOS		
	POR GRUPOS DE EDADES		
	0–5 Años	6–10 Años	>10 Años
Casos	34–47 o/o	25–35 o/o	13–18 o/o
Masculinos	17	17	6
Femeninos	17	8	7
Albuminuria/24 horas			
3–5 g.	1	4	2
5–10 g.	13	8	2
>10 g.	20	13	9
Hipoalbuminemia <2.5 g./dl.	15/19–79 o/o	12/19–64 o/o	8/9 89 o/o
Hipercolesterolemia			
250–400 mg /dl.	6	7	6
401–600 mg /dl.	17	12	4
>600 mgs/dl.	11	6	3
Edema	34	25	13
Aumento tensión arterial			
Diastólica >80 mm.Hg.	3	7	5
Creatinina >1.5 mg /dl.	5/32–16 o/o	2/22–9 o/o	2/9 22 o/o
Hematuria >5 G.R/campo	9	13	5

ponde al grupo de 0-5 años, 47 o/o. En cuanto al sexo no hubo diferencia en los de 0-5 años; en los mayores de 5 años el 60 o/o corresponde al sexo masculino.

La albuminuria fue muy significativa en todos los grupos de edades incluyendo los episodios (Tabla 2) encontrándose que en más de el 50 o/o era mayor de 10 g. /24 horas. El grupo mayor de 10 años presentó los niveles más elevados de albuminuria, más de 10 g. /24 horas, 70 o/o. En cuanto al nivel de colesterol, observamos que estuvo muy elevado en la mayoría de los casos, encontrándose el mayor porcentaje de casos y episodios entre 401 y 600 mg/dl. Es importante señalar que aquí hubo diferencia significativa en el nivel de colesterol de acuerdo a las edades, así por ejemplo el 34 o/o de los mayores de 5 años tenían niveles de colesterol entre 250 y 400 mg/dl., mientras que en los de 0-5 años esto solo se encontró en 18 o/o. Niveles mayores de colesterol entre 250 y 400 mg/dl. ocurrieron en 82 o/o en los de 0-5 años y en un 66 o/o en los mayores de 5 años. La determinación de albúmina sérica no fue realizada en todos, solo se hizo en un 65 o/o de los casos y en 60 o/o de los episodios, encontrándose hipoalbuminemia significativa en 74 o/o y 72 o/o, respectivamente. En el grupo mayor de 10 años fue de 89 o/o. En cuanto al edema notaremos que en el 82 o/o era del tipo anasarca (Tabla 3).

TABLA No.2

CARACTERISTICAS INICIALES

72 CASOS - 113 EPISODIOS

Características	Casos (72)	Episodios (113)
Albuminuria/24 horas		
3 á 5 g.	7	14
5 á 10 g.	23	38
Más de 10 g.	42	58
Hipoalbuminemia < 2.5 gms./dl.		
	34/47 74 o/o	50/69 72 o/o
Hipercolesterolemia		
250-400 mg /dl.	19	27
401-600 mg /dl.	33	52
> 600 mg /dl.	20	34
Edema	72	113
Hipertension Arterial Diastólica		
> 80 mm Hg	15-21 o/o	22-19 o/o
Creatinina > 1.5 mg /dl.	9/61-15 o/o	12-94-13 o/o
Hematuria > 5 G.R./Campo	27-38 o/o	28-25 o/o
	46 Masculinos	56 o/o
	32 Femeninos	44 o/o

TABLA No.3

EDEMA

	72 Casos	113 Episodios
Anasarca	59-82 o/o	94-83 o/o
* Facial	8-11 o/o	10- 9 o/o
* Miembros inferiores	7-10 o/o	9- 8 o/o

* Exclusivamente.

TABLA No.3

EDEMA

	72 Casos	113 Episodios
Anasarca	59-82 o/o	94-83 o/o
* Facial	8 11 o/o	10 9 o/o
* Miembros Inferiores	7 10 o/o	9 8 o/o

* Exclusivamente.

La hematuria estuvo presente en un 38 o/o de los casos y en un 25 o/o de los episodios. Aquí hubo diferencia significativa entre el grupo de 0-5 años y los mayores de 5 años. La hematuria estuvo presente en un 26 o/o de los pacientes de 0-5 años y en un 47 o/o de los mayores de 5 años. La hipertensión arterial fue detectada en el 21 o/o de los casos y en el 19 o/o de los episodios. En el grupo de 0-5 años ocurrió en un 9 o/o, mientras que en los mayores de 5 años se observó el porcentaje más elevado para un 32 o/o. La creatinina sérica fue determinada en un 85 o/o de los casos y en un 83 o/o de los episodios. Elevación de la creatinina sucedió en 15 o/o y 13 o/o, respectivamente. Aquí hubo una diferencia significativa con relación a cada grupo de pacientes. En el grupo de 0-5 años estaba elevada en 16 o/o, entre los 6-10 años en un 9 o/o y en los mayores de 10 años en un 22 o/o (Tablas 1, 2).

Con relación a los valores de hemoglobina, ésta fue determinada en un 89 o/o de los casos y en un 87 o/o de los episodios, encontrándose anemia en un 44 o/o y 38 o/o, respectivamente. Las proteínas totales fueron determinadas en un 65 o/o de los casos y en un 61 o/o de los episodios, habiendo evidencia de hipoproteinemia en un 81 o/o y 74 o/o, respectivamente. La bacteriuria se encontró en un 37 o/o de los casos y en un 38 o/o de los episodios. Hubo piuria de más de 10 leucocitos por campo en un 57 o/o de los casos y en un 48 o/o de los episodios (Tabla No.4). Se realizaron urocultivos en un 68 o/o de los casos y en un 62 o/o de los episodios, encontrándose urocultivos positivos en 51 o/o y un 16 o/o, respectivamente (Tabla 5). Hubo evidencia de infección concurrente en un 42 o/o de los casos y en un 43 o/o de los episodios (Tabla 5).

TABLA No.4

OTROS HALLAZGOS EN ORINA Y SANGRE

	72 Casos		113 Episodios	
	1er. Análisis	Ultimo Análisis	1er. Análisis	Ultimo Análisis
Piuria	41-57 o/o	17-24 o/o	54-48 o/o	28-27 o/o
Bacteriuria	27-37 o/o	22-31 o/o	43-38 o/o	32-31 o/o
Hemoglobina				
Menor 11 g. o/o	28/64-44 o/o	14/20-70o/o	37/98-38o/o	6/35-46o/o
Proteínas totales				
Menor de 5 g. o/o	38/47-81 o/o	12/32-38 o/o	51/69-74 o/o	19/43-44 o/o

TABLA No.5

UROCULTIVOS

1)– Grupo A:	Casos (72)	
	1er. Cultivo	Ultimo Cultivo
	49	18
Positividad	25–51 o/o	9–50 o/o
Germen:		
E. Coli	7	0
Proteus	6	5
Klebsiella	6	2
Estafilococo		
Coagulasa (+)	3	2
Estafilococo		
Coagulasa (–)	2	0
Pseudomona	1	0
2)– Grupo B:	Episodios (113)	
	70	26
Positividad	43–61 o/o	12–46 o/o
Germen:		
Proteus	12	6
Klebsiella	9	2
E. Coli	8	0
Estafilococo		
Coagulasa (+)	6	3
Estafilococo		
Coagulasa (–)	5	0
Pseudomonas	3	1

Si observamos la Tabla 1, vemos que el grupo de pacientes mayores de 10 años presentó los valores más altos en varios de los parámetros estudiados; estos son: hematuria, hipoalbuminemia, hipertensión arterial, albuminuria, retención nitrogenada y elevación de creatinina. Por otro lado, los de 0–5 años presentaron el menor porcentaje de hematuria y de hipertensión arterial.

Ahora pasamos a los resultados de los análisis finales. La albuminuria persistió en un 59 o/o y en un 57 o/o de los episodios. Con relación a los diferentes grupos de edades hubo diferencia significativa. La albuminuria persistió en un 70 o/o en el grupo de 0–5 años, en el 44 o/o entre 6–10 años y en 58 o/o de los mayores de 10 años. El colesterol se determinó en un 80 o/o de los casos y en un 85 o/o de los episodios, permaneciendo elevado en un 71 o/o y en un 58 o/o, respectivamente. La albúmina sérica se determinó en un 46 o/o de los casos y en un 41 o/o de los episodios, en-

trando hipoalbuminemia en un 50 o/o y 67 o/o, respectivamente (Tabla 6 y 7).

La hematuria se encontró en un 13 o/o de los casos y de los episodios. Los niveles de urea, nitrógeno uréico y creatinina fueron determinados en alrededor de 30 o/o de los casos y de los episodios. La creatinina estuvo elevada en un 17 o/o de los casos y de los episodios (Tabla 6 y 7).

TABLA No.6

CARACTERISTICAS FINALES

	70 Casos	104 Episodios
Albuminuria/24 horas	59 o/o	57 o/o
3–5 g.	17–24 o/o	26–25 o/o
5–10 g.	15–21 o/o	19–18 o/o
>10 g.	9–13 o/o	14–13 o/o
Hipoalbuminemia <1.5 Gms./dl.	16/32–50 o/o	29/43–67 o/o
Hipercolesterolemia	71 o/o	58 o/o
250–400 mg /dl.	22/56	29/88
401–600 mg /dl.	12/56	14/88
>600 mg /dl.	6/56	8/88
Creatinina >1.5 mg./dl.	4/23–17 o/o	5/29–17 o/o
Hematuria >5 G.R./campo	9–13 o/o	13–13 o/o

TABLA No.7

CARACTERISTICAS FINALES

70 CASOS

GRUPOS DE EDADES

	0–5 Años	6–10 Años	>10 Años
Casos	33–47 o/o	25–36 o/o	12–17 o/o
Albuminuria/24 horas	70 o/o	44 o/o	58 o/o
3–5 g.	11–33 o/o	5–20 o/o	1–8 o/o
5–10 g.	8–24 o/o	4–16 o/o	3–25 o/o
>10 g.	4–12 o/o	2–8 o/o	3–25 o/o
Hipoalbuminemia <2.5 g./dl.	8/18 44 o/o	4/10 40 o/o	4/4 100 o/o
Hipercolesterolemia	72 o/o	82 o/o	33 o/o
250–400 mg /dl.	9/33	10/14	3/9
401–600 mg /dl.	9/33	3/14	—
>600 mg /dl.	6/33	—	—
Creatinina >1.5 mg./dl.	2/12 17 o/o	1/8 13 o/o	1/13 33 o/o
Hematuria >5 G. R./Campo	4–12 o/o	4–16 o/o	1–8 o/o

La determinación de hemoglobina se realizó en un 29 o/o de los casos y un 34 o/o de los episodios, encontrando anemia en un 70 o/o y 46 o/o, respectivamente. Las proteínas totales se determinaron en un 46 o/o de los casos y en un 41 o/o de los episodios, observando hipoproteinemia en un 38 y 44 o/o, respectivamente. Se encontró bacteriuria en un 31 o/o de los casos y de los episodios y piuria en un 24 o/o de los casos y 27 o/o de los episodios (Tabla 4). Se realizaron urocultivos en un 26 o/o de los casos y en un

25 o/o de los episodios, encontrando urocultivos positivos en un 50 o/o y 46 o/o, respectivamente (Tabla No. 5).

Con relación a las recurrencias vemos que en el grupo de 0-5 años alcanzó un 30 o/o; 36 o/o entre los 6-10 años y un 23 o/o en los mayores de 10 años. El mayor número de recurrencias se observó en el grupo de 0-5 años (Tabla No. 6).

De los 72 pacientes, 14 y 19 o/o fueron tratados con esteroides y endoxán, lográndose remisión en 2, lo que representa un 14 o/o. El resto de los pacientes fueron tratados con esteroides solamente.

La mortalidad alcanzó un 8 o/o. Todos los pacientes fallecidos eran mayores de 5 años, no habiendo diferencia en cuanto al sexo. En todos ellos la albuminuria era mayor de 5 g. /24 horas. El colesterol era mayor de 600 mg/dl. en el 50 o/o. La hematuria estuvo presente en 5 de los 6 pacientes, 84 o/o, no presentándose en el paciente de 6 años, que era el menor de los fallecidos. Se encontró hipertensión arterial en 4 de ellos. La creatinina mostraba niveles altos en un 84 o/o. Una bacteriuria se detectó en 4 y piuria en 5 de ellos, pero el urócultivo solo fue positivo en tres. Hubo evidencias de infección concurrente en un 33 o/o. Uno era un masculino de 7 años, con sordera, hematuria microscópica y macroscópica, hipertensión arterial, retención nitrogenada y elevación de creatinina. Otro masculino de 8 años presentaba nefrosis lipóidea a la biopsia renal y mostraba hematuria, hipertensión arterial y retención nitrogenada. Además era falcémico homocigótico.

Las causas de muerte como vemos en la Tabla 9, fueron varias, encontrando evidencia de infección en 3 de los pacientes; e hipovolemia y signos de desbalance hidroelectrolítico en otros tres pacientes. El paciente con sordera falleció en causa de insuficiencia renal crónica y el de nefrosis lipóidea a causa de insuficiencia renal aguda.

De los 10 pacientes a los que se les practicó biopsia renal, lo que representa un 14 o/o, 6 presentaron nefrosis lipóidea, 2 glomerulonefritis crónica, 1 glomerulonefritis proliferativa con crecientes y otro una glomerulonefritis proliferativa por L.E.D.

Los casos de nefrosis lipóidea no mostraron diferencias en relación al sexo, pero hay que señalar que los 3 femeninos tenían 3 años o menos. En todos, la albuminuria fue de más de 5 g. /24 horas. El colesterol en 4 estaba entre 250 a 400 mg/dl. y en otro sobre los 600 mg/dl. Se encontró hipertensión arterial y hematuria en 3, 2 de los cuales, en ambos casos, tenían 3 años o menos. En 2 coincidieron la hipertensión arterial y la hematuria. Hubo retención de productos nitrogenados en dos, ambas con una edad de 2 años o menos. Se detectó bacteriuria en 4, piuria en todos, pero el urocultivo fue positivo sólo en 4.

De las nefrosis lipóidea 2 eran falcémicos, uno heterocigótico y otro homocigótico. Sólo 4 de estos casos recibieron tratamiento a base de esteroides solamente.

En relación a los dos casos con glomerulonefritis crónica, uno era masculino de 3 años y 8 meses de edad y la otra femenina de 14 años. Ambas presentaron albuminuria de más de 5 g /24 horas, colesterol sobre 401 mg/dl. y piuria. El paciente con glomerulonefritis proliferativa con crecientes era masculino de 5 años y mostraba evidencias de piodermitis. Presentó albuminuria de más de 10 g /24 horas, colesterol entre 401 a 600 mg/dl. y piuria. El paciente con glo-

merulonefritis proliferativa, por L.E.D. era un masculino de 13 años, falcémico heterocigótico y con evidencias de espina bífida en S1 por medio de la urografía. Presentó albuminuria de más de 10 g /24 horas, colesterol de 401-600 mg/dl., hipertensión arterial y piuria. En los 4 casos con lesiones diferentes a la nefrosis lipóidea el tratamiento fue a base de esteroides y endoxán.

En los análisis finales de aquellos con biopsia renal encontramos que de los casos con nefrosis lipóidea, en 84 o/o no hubo remisión de la proteinuria, observando en 4 de estos albuminuria mayor de 5 g /24 horas. Las cifras de colesterol permanecieron elevadas en 3. Los 3 que tenían un colesterol normal, eran de edades de 3 años o menos. La hematuria persistió en los 3 que la presentaron en el primer análisis. Se encontró retención nitrogenada en dos detectándose en uno en el primer análisis. La elevación de creatinina se encontró en uno solo; sin embargo no fue el caso que la presentó en el primer análisis. La bacteriuria persistió en todas, 4, los que la presentaron al inicio. Se encontró piuria persistente en 2. El urocultivo permaneció positivo en 3 de 4 que lo tenían positivo al primer análisis.

La mitad de estos pacientes 13, presentaron recurrencias y la gran mayoría de éstos fueron en los primeros 6 meses. 2 de estos tenían 3 años de edad y el otro 8 años, ese último falleció, era un conocido, falcémico homocigótico, con hipertensión, albuminuria de más de 10 mg/14 horas, hematuria, piuria, bacteriuria, urocultivo positivo, retención nitrogenada y elevación de creatinina. Fue tratado con esteroides.

Respecto a los dos casos con glomerulonefritis crónica, en ambos la albuminuria fue mayor de 10 g /24 horas y el colesterol de 250-400 mg/dl. La hematuria persistió en el que la presentó en el primer análisis, igual ocurrió con la bacteriuria. En ambos pacientes la piuria persistió. Uno de ellos presentó una recurrencia en los primeros 6 meses, el cual había sido tratado con esteroides y endoxán. El paciente con glomerulonefritis proliferativa con crecientes presentó albuminuria de 5-10 g /24 horas y colesterol mayor de 600 mg/dl. El paciente con glomerulonefritis proliferativa por L.E.D. presentó albuminuria de 5-10 g /24 horas y colesterol entre 250-400 mg/dl.

Es interesante señalar que en nuestra serie encontramos 7 falcémicos, para un 10 o/o. 5 de estos eran masculinos, su edad fluctuaba entre los 2 y los 13 años. Todos tenían albuminuria de más de 5 g /24 horas, colesterol mayor de 400 mg/dl. y piuria.

El 43 o/o tenía hematuria, hipertensión, retención de productos nitrogenados y elevación de la creatinina. Los 2 homocigóticos presentaron hipertensión. Como habíamos señalado anteriormente, a 3 de estos pacientes se les hizo biopsia renal, encontrando en 2 de ellos nefrosis lipóidea, uno de los cuales era homocigótico y falleció y el tercer caso presentaba glomerulonefritis proliferativa por L.E.D.

En una femenina de 4 años de edad se demostró la presencia de tuberculosis renal. Se encontró el bacilo de Koch en orina de 24 horas en 3 análisis. Esta paciente tenía tuberculosis pulmonar. Ingresó por presentar anasarca, hematuria y dolor abdominal. Tuvo 3 recurrencias en el período de un año. En 2 de nuestros pacientes se demostró la presencia de espina bífida oculta en S1 por medio de la urografía. Encontramos un caso con agenesia renal derecha por medio de la

urografía. Era una femenina de 14 años, hipertensión, hematuria de más de 20 eritrocitos por campo, y piuria al momento de presentar el síndrome nefrótico. En otro masculino de 8 años de edad encontramos elevación de las lipoproteínas Beta, 509 mg/100 ml. (normal de 160 á 400 mg/100 ml.) y pre-Beta, 451 mg/100 al (normal de 50 á 180 mg/100 ml.), con fusión de ambas fracciones. Se diagnóstico hiperlipoproteinemia tipo 3.

Del total de 70 pacientes, encontramos que 23, 33 o/o, ha seguido viniendo a la consulta de Nefrología. Al revisar el último uroanálisis realizado a través de la consulta, encontramos en 4 de ellos, 17 o/o, negativización de la proteinuria, en 12, 52 o/o, albuminuria de 1 g. en orina de 24 horas y en 7, 43 o/o, albuminuria de 3-5 g. /24 horas.

DISCUSION:

A pesar de que solamente se le practicó biopsia al 14 o/o de los casos, lo cual no es significativo desde el punto de vista estadístico, tomaremos como base para esta discusión, los resultados de las biopsias, para así poder explicar nuestros resultados.

En los 6 casos con nefrosis lipóidea encontramos la mayor parte de los hallazgos típicos del síndrome nefrótico, como ya habíamos señalado, la nefrosis lipóidea representa el 80 á 90 o/o de los casos con síndrome nefrótico.^{1, 2} En nuestra serie, la nefrosis lipóidea representó el 60 o/o de los biopsiados. Se describe que el 75 o/o está por debajo de los 5 años de edad y que existe un predominio del sexo masculino desde un 60 hasta un 72 o/o. En nuestros pacientes, el 67 o/o estaba bajo los 5 años de edad; no encontrándose diferencia con relación al sexo. La mayoría de los artículos revisados reportan la presencia de hematuria en un porcentaje muy reducido de pacientes, yendo desde un 13 o/o a un 32 o/o,^{3,4,5} en nuestros casos se presentó en un 50 o/o. La presión arterial usualmente es normal, aunque se ha reportado hipertensión en un 9 hasta 22 o/o;^{3,4,5} el 50 o/o de esta serie la presentaron. Usualmente no hay retención de productos nitrogenados incluyendo elevación de creatinina, incluso se dice que en algunos casos las cifras pueden estar disminuídas.⁶ En un estudio realizado por Velázquez,⁴ se reporta elevación de nitrógeno uréico en un 17 o/o y elevación de creatinina en un 1 á 4 o/o,^{4,5} Nosotros encontramos elevación de nitrógeno uréico en un 34 y elevación de creatinina en un 17 o/o. Los pacientes con nefrosis lipóidea luego del tratamiento inicial con esteroides presentan remisión en un 90 á 98 o/o,^{3,4} en nuestra serie por el contrario en un 84 o/o no hubo remisión, la albuminuria persistente se encontró en un 50 o/o.

Al igual que en los casos biopsiados los criterios diagnósticos se cumplen en todos nuestros pacientes, incluso en la mayoría de ellos, los niveles de albuminuria y de colesterol sobrepasaron por mucho los límites mínimos. Encontramos la presencia de hematuria, hipertensión arterial, retención de nitrógeno uréico y elevación de creatinina en un porcentaje que sobrepasa lo descrito para la nefrosis lipóidea, lo que encontramos también en los casos biopsiados. Hay que señalar que en el grupo de 0-5 años, se detectó hipertensión en un 9 o/o. Aunque la determinación de albúmina sérica no se realizó en todos los pacientes basándonos en los datos obtenidos podemos discutir sobre este hallazgo. En muchos estudios se encuentra hipoalbuminemia de menos de 2.5 g /dl.

en más del 90 o/o, demostrando así la proteinuria selectiva, hallazgo clásico de la nefrosis lipóidea. En nuestra serie de pacientes se encontró hipoalbuminemia de menos de 2.5 g /dl. en un 74 o/o, teniendo valores de albuminuria de más de 5 g /24 horas en un 90 o/o. Lamentablemente no podemos realizar electroforesis de proteínas en orina, donde nos daríamos cuenta si la proteinuria es selectiva o no, esta última es la que se encuentra en tipos de lesiones diferentes a la nefrosis lipóidea.

La presencia de anemia en un 44 o/o la podríamos explicar de varias formas. En los casos con daño renal amplio, se puede presentar anemia por disminución en la producción de eritropoyetina, lo que lleva a disminución en la eritropoyesis y/o por hemólisis secundaria a la uremia y/o por depresión de médula ósea secundaria a la retención de productos nitrogenados. Otra causa de anemia descrita recientemente en la secundaria a la depresión de transferrina debido a su pérdida extensa a través de la orina. Además no podemos pasar por alto el problema de desnutrición y parasitismo que presenta la mayoría de los niños en este medio, lo que nos obligaría a determinar los índices corpusculares para poder darnos cuenta si es debida a un trastorno renal, en cuyo caso sería normocítica normocrómica o a un déficit de hierro, la que sería microcítica hipocrómica. En la literatura encontramos que usualmente estos pacientes no presentan anemia, y a veces puede haber aumento de la hemoglobina y del hematócrito por hemoconcentración.³

Tanto en los pacientes con nefrosis lipóidea como en el resto, encontramos bacteriuria en más del 35 o/o y piuria en más del 50 o/o. Los urocultivos en ambos casos fueron positivos en más del 50 o/o. Aquí es de gran interés señalar la presencia de gérmenes gran negativos en más del 85 o/o de los casos y episodios, encabezando la lista E. Coli, Proteus y Klebsiella (Tabla 5). Esto ha sido escrito últimamente en varios artículos⁷ donde enfatizan la presencia de gram negativos en la mayoría de las infecciones bacterianas de los pacientes nefróticos, contrario a lo expresado anteriormente, donde se reconocía al Neumococo y otros gram positivos como los patógenos principales. Un gran porcentaje de pacientes presentaron infecciones concurrentes. Las infecciones más frecuentes en esta serie fueron las respiratorias, 67 o/o, cutáneas 20 o/o y gastrointestinales, 7 o/o, siendo muy similar a lo encontrado en el total de episodios. Así vemos cómo estos pacientes son más susceptibles a las infecciones y la frecuencia de estos 3 tipos de infecciones durante la fase de anasarca, lo que ha sido reportado por otros autores.^{2, 8}

Al estudiar los resultados finales nos damos cuenta del tratamiento con esteroides, lo que se encontró también en los casos con nefrosis lipóidea. Hubo persistencia de la albuminuria en un 59 o/o y algo muy importante a señalar es que en los casos de 0-5 años hubo una albuminuria persistente en el 70 o/o. Persistencia de la hematuria, ocurrió en menor porcentaje que en los casos de nefrosis lipóidea. Al igual que en los casos de nefrosis lipóidea hubo retención de nitrógeno uréico y elevación de creatinina en un porcentaje considerable de pacientes, aunque no fueran dosificados en un número suficiente de ellos.

Tenemos que señalar que en el 24 o/o de los casos se encontró piuria y en un 50 o/o el urocultivo fue positivo. De esto podríamos deducir que en muchos de los pacientes la piu-

ria es consecuencia de una infección sobreañadida y no simplemente secundaria a una alteración glomerular.

En relación a las recurrencias, hay que señalar que en aquellos con nefrosis lipóidea la hubo en 3 casos 50 o/o, siendo 2 de los pacientes menores de 5 años. En el total de casos encontramos que el 30 o/o del grupo de 0-5 años presentaron recurrencias. Luego de analizar los datos de los pacientes que siguieron en la Consulta de Nefrología nos damos cuenta de la pobre respuesta al uso de esteroides, encontrándose desaparición de la proteinuria en solamente 17 o/o.

Al revisar los decesos, podemos señalar que en esta revisión la presencia de albuminuria mayor de 5 g /24 horas, colesterol mayor de 600 mg/dl., hematuria, hipertensión arterial, retención de nitrógeno uréico y elevación de creatinina están asociados con muy mal pronóstico. Así también como las infecciones juegan un papel preponderante en la evolución del paciente con síndrome nefrótico, las cuales son la causa de muerte en muchos pacientes. En nuestros decesos encontramos piuria en un 84 o/o, urocultivo positivo en un 50 o/o y evidencia de infección concurrente en un 33 o/o. Hay que señalar algo descrito por otros autores, y es que la hipovolemia puede originar insuficiencia renal aguda y colapso circulatorio en muchos de ellos; así 3 de los nuestros murieron de shock hipovolémico e insuficiencia renal aguda.

Siegel⁹ ha descrito que en la mayoría de los niños cuyo inicio del síndrome nefrótico es después de los 6 años, se encuentra proteinuria persistente y/o insuficiencia renal, también encontró que la presencia de hematuria, hipertensión o azotemia transitoria durante el primer episodio es de mal pronóstico.

Luego de haber comparado el total de casos con nuestros casos de nefrosis lipóidea, queremos señalar la posibilidad de que en estos pacientes, los que tienen una sola biopsia y la que arrojó como resultado una nefrosis lipóidea, puedan tener algunas de las variedades recientemente descritas dentro de la nefrosis lipóidea. Esto nos explicaría de una forma más concreta los hallazgos encontrados en nuestros pacientes biopsiados, así como en la gran mayoría de los demás casos, los cuales presentan grandes diferencias con los hallazgos clásicos de la nefrosis lipóidea.

Para ésto, citaremos varios estudios realizados en los últimos años. En un estudio,¹⁰ se señala que el inicio en la niñez tardía de hematuria persistente o hipertensión arterial van a favor de lesiones estructurales. Mencionaremos brevemente algunas de las posibilidades así por ejemplo podría tratarse de un síndrome nefrótico idiopático con proliferación mesangial difusa, el cual presenta características muy similares a la nefrosis lipóidea en cuanto a edad, sexo, hipoalbuminemia o hipercolesterolemia, con la diferencia de que un gran número de pacientes presenta hipertensión arterial, hematuria, retención azoada, proteinuria persistente y resistencia a los esteroides,¹¹. Otra alternativa sería un tipo de lesión glomerular mínima con hialinización segmentaria y focal, en la cual los pacientes presentan hematuria, piuria y urocultivo positivo,¹². Otro tipo de lesión muy discutida actualmente es la esclerosis glomerular segmentaria y focal, la cual es más frecuente en el sexo masculino, la incidencia es mayor en niños mayores de 5 años, con manifestaciones clínicas iniciales muy similares a las de la nefrosis lipóidea, aunque se observa con más frecuencia hipertensión arterial, hematuria sostenida y en la mayoría de los casos no se encuentra respuesta

con el uso de esteroides o de inmunosupresores,^{2,3,4,13}. Con relación a este tipo de lesión, lo más aceptado actualmente es que es posible que los casos que evolucionan a insuficiencia renal o con resistencia a los esteroides y que se clasifican como nefrosis lipóidea, correspondan a este tipo de lesión, en los cuales el diagnóstico no se hizo en la primera biopsia por haber presentado cambios muy iniciales o focales, los que regularmente se encuentran en los glomérulos yuxtamedulares, por lo que la lesión puede no encontrarse en cortes que solamente contengan glomérulos corticales o que sean muy superficiales,^{3, 4, 13}. Otros⁴, argumentan que es posible que esta lesión sea parte del espectro de la nefrosis lipóidea y que por razones no conocidas, los niños con resistencia a los esteroides desarrollan glomeruloesclerosis focal.

Algo que nos sorprendió en nuestro trabajo fue el elevado porcentaje, 40 o/o, de otros tipos diferentes a la nefrosis lipóidea en una serie tan limitada de casos biopsiados. Con relación a la glomerulonefritis proliferativa con crecientes, observada en un caso, es muy probable que fuera secundaria a infección estreptocócica previa, pues esta es la causa más frecuente de este tipo de lesión histopatológica. Más importante aún es, el hecho de que el paciente presentó evidencias de piodermatitis, lo cual en la mayoría de los casos se debe a infección por estreptococo, siendo ésto de gran ayuda en el diagnóstico de este tipo de lesiones, claro está, a sabidas de que el diagnóstico final es dado por la biopsia renal. Otro dato importante es la edad del paciente (5 años) y la presencia de piuria, hallazgo muy frecuente en estos casos. Consideramos de suma importancia señalar la posibilidad de que los 6 casos que presentaron infección cutánea, en su totalidad fueron piodermatitis, algunos de estos pudieron haber presentado glomerulonefritis proliferativa secundaria a infección por estreptococo, como causa de un síndrome nefrótico, por supuesto ésto es puramente especulativo.

Otro punto relevante es el elevado número de pacientes falcémicos, 10 o/o, ya sea portadores u homocigóticos en esta serie. El síndrome nefrótico y la insuficiencia renal han sido reportados en la falcemia, pero son raras en niños. La manifestación renal principal en los casos de hemoglobinopatía SS, SA o SC es la hematuria grosera o microscópica y la inhabilidad para concentrar la orina,¹. En esta revisión encontramos hematuria en 3 de los 7 casos. En esta enfermedad con el transcurso del tiempo se desarrolla esclerosis glomerular, existe la posibilidad de que por razones no conocidas, ellos presentaran esclerosis a nivel del glomérulo, lo que pudiese ser la causa de su síndrome nefrótico y de la hipertensión arterial observada en 3 pacientes. Esto junto al hecho de que 2 de estos casos presentaron nefrosis lipóidea, nos sugiere que la anemia falciforme haya sido la causa del síndrome nefrótico en estos niños. Por otro lado, el porcentaje en que encontramos esta asociación, es lo que más nos inclina a pensar que existe una relación de causa y efecto y que no sea una pura coincidencia.

No podemos dejar pasar por alto al varón de 7 años de edad, que presentó sordera, hematuria microscópica y macroscópica, albuminuria entre 5-10 g /24 horas, hipertensión arterial, creatinina de 9.1 mg o/o, muriendo a causa de una insuficiencia renal crónica. Existe un tipo de nefritis hereditaria que se conoce como el síndrome de Alport,¹ la cual se caracteriza por fallo renal progresivo de severidad variable; usualmente más severo en varones, con alta frecuencia

de anomalías oculares y sordera neurosensorial. La edad media en que se inicia el fallo renal es 6 años. El hallazgo de presentación usual es hematuria; el 75 o/o tiene proteinuria leve. Hay azotemia e hipertensión arterial, alrededor del 50 o/o, de los hombres afectados, desarrollan fallo renal terminal antes de los 30 años. El síndrome nefrótico es una manifestación rara de esta enfermedad. Es importante demostrar patrón de herencia y evidencia de enfermedad en otros miembros de la familia. Muchas veces las mujeres lo único que tienen es hematuria microscópica resistente, llevando una vida normal. Se han propuesto varias formas de herencia; la más apoyada es la de un gene autosómico dominante con penetración variable, ¹. Como vemos, nuestro paciente presentó la misma forma de evolución arriba descrita, muriendo a causa de insuficiencia renal crónica, pero lamentablemente no pudimos indagar acerca del árbol familiar de este caso.

Por último, discutiremos el caso que tenía tuberculosis renal secundaria a tuberculosis pulmonar, cuyos síntomas de presentación, además de los característicos del síndrome nefrótico, fueron hematuria y dolor abdominal. La tuberculosis renal es rara en niños, a menos que sea manifestación de una tuberculosis miliar generalizada. ¹ Se presenta como una piuria estéril y disuria. La lesión más temprana probablemente envuelve el glomérulo, lo que posiblemente explica la presencia de mayor proteinuria que la que se encuentra en la pielonefritis no tuberculosa, ¹⁴ La tuberculosis renal está entre las causas infecciosas del síndrome nefrótico, ¹⁵. En nuestro paciente se encontró en tres ocasiones el bacilo de Koch en orina de 24 horas, lo cual es diagnóstico de tuberculosis renal, además de piuria y dolor abdominal, evidencia de tuberculosis pulmonar y por supuesto el síndrome nefrótico. Por los hallazgos encontrados en este caso y por lo descrito en la literatura, consideramos que en este paciente, la tuberculosis renal fue la causa del síndrome nefrótico.

Deseamos enfatizar la necesidad de realizar biopsia renal en todos los pacientes con síndrome nefrótico antes de iniciar el tratamiento con esteroides, pues como hemos visto, la mayor parte de los pacientes nefróticos con lesiones diferentes a la nefrosis lipóidea, no responde a los esteroides o responden inicialmente, desarrollando resistencia temprana, y en estos casos el uso de esteroides nos puede traer serias complicaciones, debido a sus efectos secundarios. Esto, muchas veces, no se cumple y se inicia con esteroides, tomando como base el alto porcentaje de casos con síndrome nefrótico que se debe a la nefrosis lipóidea.

Cuando el paciente continúa sin responder a los esteroides, se debe de revisar la biopsia original o realizar otra, para verificar que no haya otras lesiones diferentes a las de cambios mínimos.

CONCLUSIONES:

Merece destacarse que aproximadamente la mitad de los casos estudiados eran menores de 5 años, sin mostrar diferencia en el sexo, contrastando con lo señalado en todos los reportes revisados de la literatura mundial.

Nos llama la atención el hecho de que los casos de 5 años o menos, mostraron una menor incidencia de hematuria e hipertensión arterial al compararlos con los mayores de 5 años; sin embargo, estos valores exceden a los encontrados en las otras serie revisadas por nosotros.

TABLA No.8

RECURRENCIAS *

A) - POR GRUPO DE EDADES

	0-5 Años 34 Casos	6-10 Años 25 Casos	< 10 Años 13 Casos
Primeros 6 meses	5	6	3
6-12 Meses	4	2	--
Después 1 Año	1	1	---

B) - NUMERO DE GRUPOS DE EDADES

Primeros 6 meses	14	11	3
6-12 Meses	8	3	---
Después de 1 Año	1	1	---

* Después del episodio inicial

41 en total

Añadido a casos = 113 episodios.

Uno de los encuentros más significativo de esta revisión, fue el de que el 60 o/o de los pacientes biopsiados exhibieron hallazgos anatomopatológicos diagnósticos de nefrosis lipóidea; cifra inferior a las reportadas por otros autores, quienes apreciaron su incidencia entre 80 á 90 o/o. El 40 o/o se dividió entre glomerulonefritis crónica, glomerulonefritis proliferativa con crecientes y glomerulonefritis por L.E.D.

Debemos mencionar que en los casos de nefrosis lipóidea no hubo diferencia en relación al sexo; contrario a los reportados en otras series. Es necesario enfatizar en los hallazgos de la nefrosis lipóidea; hematuria e hipertensión arterial en un 50 o/o y retención de productos nitrogenados en un 34 o/o. Estos valores están muy por encima de los encontrados en otras revisiones.

El tipo más frecuente de edema presentado por nuestros pacientes al ingreso fue anasarca, 82 o/o.

Se encontró evidencia de infección concurrente en un 42 o/o, siendo los tres tipos más frecuentes las respiratorias, cutáneas y gastrointestinales. Este hallazgo ha sido confirmado por otros autores. ^{2,8}

En más del 85 o/o, con urocultivo positivo, los gérmenes presentes eran gram negativos, siendo las más frecuentes E. Coli, Proteus y Klebsiella. Esto ha sido señalado en varios estudios. En los casos con nefrosis lipóidea, el 100 o/o tenía piuria y el 60 o/o tenía urocultivo positivo.

En el 4 o/o de los pacientes hubo evidencia de anomalías congénitas: agenesia renal derecha y espina bífida oculta en S1. Queremos destacar la posibilidad de que uno de nuestros casos tuviera un síndrome de Alport.

Encontramos tuberculosis renal en un caso mayor, lo cual es muy raro en niños.

En el único caso en que se determinaron las lipoproteínas, encontramos la presencia de hiperlipoproteinemia tipo 3.

El 10 o/o eran falcémicos, 2 de los cuales presentaban

TABLA No. 9
CAUSAS DE MUERTE

Iniciales	Patologías
E. M.	Peritonitis Shock hipovolémico
R. T.	Insuficiencia renal crónica
M. R.	Insuficiencia renal aguda
P. R.	Shock hipovolémico
J. F.	Neumonía fulminante
M. R.	Septicemia Desequilibrio hidroelectrolítico

nefrosis lipóidea. En esos casos la falcemia, posiblemente fue la causa del síndrome nefrótico.

Los pacientes con nefrosis lipóidea, al igual que los casos no biopsiados, no responden al uso de esteroides ni a la combinación de esteroides con inmunosupresores. En el 84 o/o de nefrosis lipóidea, no hubo remisión.

En los menores o iguales a 5 años que no fueron biopsiados, el 70 o/o no remitió; así como el 41 o/o de los mayores de 5 años. Del 33 o/o de los pacientes que siguieron visitando la consulta de Nefrología, solamente el 17 o/o presentaba remisión al momento del último análisis.

Cuando hubo recurrencias en los casos de nefrosis lipóidea, el 50 o/o la mayoría fueron en los primeros 6 meses después del episodio inicial. El 30 o/o de los pacientes de 5 años o menos presentó recurrencias y el 32 o/o de los casos mayores de 5 años. El mayor número de recurrencias se encontró en los de 5 años o menos.

Basándonos en los hallazgos de esta remisión nos atrevemos a señalar como indicativos de mal pronóstico lo siguiente: albuminuria mayor de 5 g /24 horas, colesterol mayor de 600 mg/dl., hipertensión arterial, hematuria, retención de productos nitrogenados, elevación de creatinina, infección concurrente y proteinuria selectiva o no.

La mortalidad fue de 8 o/o. Todos los fallecidos eran mayores de 5 años. El 33 o/o de estos tenían infección concurrente. Las causas de muerte fueron: peritonitis, septicemia, insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal crónica y desequilibrio hidroelectrolítico. Uno, de los biopsiados con nefrosis lipóidea falleció, a pesar de que se describe esta le-

sión, como una enfermedad de curso prolongado, pero benigna.

La infección concurrente es uno de los factores que condiciona la evolución de los nefróticos, además de ser una de las complicaciones fatales en su curso.

De acuerdo a los hallazgos físicos y de laboratorio, así como por la evolución de estos casos, tanto los que presentaban nefrosis lipóidea como los que no fueron biopsiados, queremos señalar los signos que sugieren que el síndrome nefrótico pudiera depender de una lesión histológica diferente a la nefrosis lipóidea o de una de las variedades recientemente descritas dentro del grupo de pacientes con glomerulonefritis con cambios mínimos. Estos son: hematuria persistente, hipertensión arterial, azotemia, proteinuria no selectiva (?) y la remisión con el uso de esteroides.

Es de suma importancia realizar biopsia renal en todos los pacientes con síndrome nefrótico antes de comenzar el tratamiento a base de esteroides, así como el revisar las biopsias o repetir las en caso de corticorresistencia.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Vaughan, V. C., and Mc Kay, R. J.: Nelson Textbook of Pediatrics. Tenth edition, W. B. Saunders, Philadelphia, 1975.
- 2.— Gordillo, G., Mota, F., y Velásquez, L.: Nefrología Pediátrica. Asociación de Médicos del Hospital Infantil de México, México, P.133, 1976.
- 3.— Rance, C. P., Arbus, G. S., y Balfe, J. W.: Nefrología Pediátrica. Clínicas Pediátricas de Norte América, W. B. Saunders, 1976.
- 4.— Velásquez, L., Alcalá, O., Scovino, R., Mota, F. y Gordillo, G.: Evolución y pronóstico de la nefrosis lipóidea en niños. Bol. Med. Hosp. Inf. (Méx.), 33: 731, 1976.
- 5.— Martini, R., Gomila, A., y Solanas, G.: Estudio longitudinal en niños con síndrome nefrótico y lesión glomerular mínima. Bol. Med. Hosp. Inf. (Méx.), 34: 1105, 1977.
- 6.— Zúñiga, V., Robert, E., López, A., y Gordillo, G.: Inmunoglobulinas séricas en el síndrome nefrótico idiopático. Bol. Med. Hosp. Inf. (Méx.), 34: 1185, 1977.
- 7.— Wilfert, C., and Katatz, S.: Etiology of bacterial sepsis in nephrotic syndrome. Pediatrics. 42: 840, 1968.
- 8.— Velásquez, L. y Gordillo, G.: Tratamiento de la nefrosis lipóidea. Bol. Med. Hosp. Inf. (Méx.), 33: 935, 1976.
- 9.— Ochoa, E., Gaso, O., y Mirkin, D.: Síndrome nefrótico en la infancia. Bol. Med. Hosp. Inf. (Méx.), 33: 745, 1976.
- 10.— White, R. H. R., and Glasgow, E. F.: Clinicopathological study of nephrotic syndrome in childhood. Lancet 1: 1353, 1970.
- 11.— Mota, F., Jiménez, R., y Gordillo, G.: Síndrome nefrótico idiopático con proliferación mesangial difusa. Bol. Med. Hosp. Inf. (Méx.), 36: 299, 1979.
- 12.— Mota, F. y Gordillo, G.: Síndrome nefrótico con hialinización glomerular segmentaria en niños. Bol. Med. Hosp. Inf. (Méx.), 28: 13, 1981.
- 13.— Kohn, E., Vargas, R., y Alemán, P.: Nefropatía esclerosante focal y segmentaria en niños. Bol. Med. Hosp. Inf. (Méx.), 34: 433, 1977.
- 14.— Papper, S.: Clinical Nephrology. First edition, Boston, 1971. Little, Brown and Company.
- 15.— Netter, F. H.: Ciba Collection of Medical Illustrations. First printing. New Jersey 1973. Ciba-Geigy.
- 16.— Giagiaco, J., Cleary, T. G., Cole, B. R., Hoffster, P., and Robson, A.M.: Serum immunoglobulins in the nephrotic syndrome. New Eng. J. Med., 293, 8, 1975.
- 17.— Smith, F. G., Conick, H., Stanley, T. M., and Mc Intoxh., R. M.: The nephrotic syndrome: Current concepts. Ann. Intern. Med. 76: 463, 1972.