



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

SÍNDROME NEFRÓTICO EN EL PRIMER AÑO DE  
LA VIDA , EXPERIENCIA DE 30 AÑOS  
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA .

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

QUE PRESENTA :

DR. JUAN ALBERTO ORTIZ CHAN

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN  
NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA



MEXICO, D.F.

2003

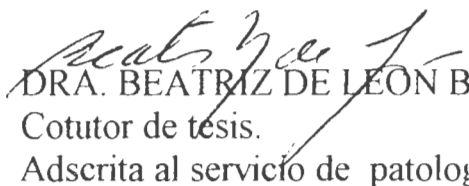
Síndrome Nefrótico en el primer año de la vida; experiencia de 30 años en el Instituto Nacional de Pediatría.

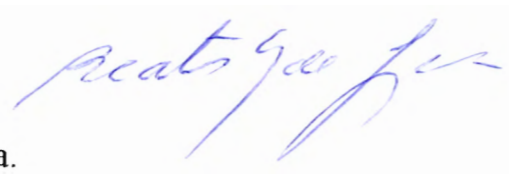
DR. PEDRO SÁNCHEZ MÁRQUEZ.  
Director de enseñanza.

DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI.  
Jefe del departamento de pre y postgrado.

DR. SAMUEL ZALTZMAN G.  
Tutor de tesis  
Jefe del departamento de Nefrología.

DRA. AURORA BOJORQUEZ OCHOA.  
Cotutor de tesis  
Adscrita al servicio de Nefrología.

  
DRA. BEATRIZ DE LEÓN B.  
Cotutor de tesis.  
Adscrita al servicio de patología.



## AGRADECIMIENTOS.

Agradecimiento de manera muy especial al Dr. Samuel Zaltzman G. Por brindarme la oportunidad de ser parte de su equipo de trabajo, por su dedicación, paciencia, consejos, regaños, que tienen el fin de que seamos mejores cada día de nuestra vida. Gracias maestro.

Al Dr. Silvestre García de la Puente por compartir sus conocimientos, consejos, y dedicación.

A la Dra. Aurora Bojorquez que siempre dio respuesta a mis dudas cuando se lo solicitaba, por su amabilidad, y apoyo en la realización de este trabajo.

A la Dra. Beatriz de León por su gran entusiasmo y apoyo que brindó a la realización de este trabajo.

A todo el personal de enfermería que me soportó durante 2 años y siempre mantuvieron disponibilidad cuando las necesitaba; la jefa Rosita, Yolanda, Chabelita, Gloria Mendoza, Gloria Saldivar, Martina, Rocío, Irene, Martha, Flor, Lolita, Yola, Rosy, Silvia, Mati, Lulú, Carmen, Juanita, si olvide a alguna mil disculpas.

A mis compañeros Iraida, Froylan, Jacob y demás residentes; por haber compartido alegrías, tristezas, estrés, enojos, conocimientos y tantas experiencias buenas y malas.

A mis niños y padres que me brindaron la confianza y que de ellos aprendí lo valioso y hermoso de la vida.

## DEDICATORIAS.

A Dios por sobre todas las cosas.

A mi padre Manuel Francisco †, a quién debo todo lo que soy, te extraño papá.

A mi madre y hermanos por su apoyo incondicional.

A mis 3 grandes tesoros, Lucely, Diego, y Juan Luis, son la razón de mi vida, los amo.

A todos los que confiaron en mi.

A la vida misma.

## RESUMEN:

**Objetivo;** Conocer el número de casos y la presentación clínico-patológica del síndrome nefrótico en el primer año de la vida en el INP, en los últimos 30 años.

**Método:** Se revisaron los expedientes clínicos y de patología de los pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico que se presentó antes del año de vida.

### **Resultados:**

Se estudiaron 24 casos, con diagnóstico de síndrome nefrótico en el primer año de la vida.

Se encontraron 8 casos de prematuridad, el peso al nacer fue en promedio 2890 gr.

La mayoría de los pacientes se diagnosticaron durante los primeros 3 meses de edad.

Las enfermedades en las madres solo se encontraron en 5 casos.

El edema fue el dato clínico inicial en todos los casos.

Los datos de laboratorio la proteinuria estuvo en rango nefrótico en todos los casos y consecuentemente cursaron con hipoproteinemia e hipoalbuminemia. La hipercolesterolemia se encontró en la mayoría de los casos; en dos casos la determinación estuvo normal.

Los diagnósticos histológicos: cambios mínimos con 10 casos, hiperplasia mesangial en 3 casos, esclerosis mesangial difusa 1 caso, esclerosis focal y segmentaria 2 casos No se encontró en ningún caso características de tipo Finlandés.

Se encontraron 5 casos con respuesta: a esteroides 2 casos, a esteroides más ciclofosfamida 2 casos, y 1 a esteroides más ciclosporina. Además un caso con remisión espontánea. Fallecieron 5 pacientes y la causa de muerte se relacionó a sepsis e insuficiencia renal.

Sobreviven 16 pacientes: 8 con síndrome nefrótico activo, 6 casos en remisión, y 2 con insuficiencia renal crónica, de estos 1 se trasplantó teniendo función renal normal y otro continúa con insuficiencia renal.

**Conclusiones.** La presentación clínica, evolución, respuesta al tratamiento y pronóstico en estos pacientes fue diferente, lo que puede decir que el diagnóstico oportuno, controlar los procesos infecciosos, mejorar estado nutricional y proporcionar la oportunidad a un trasplante renal, permitiría mejorar las expectativas de vida en los pacientes con síndrome nefrótico en el primer año de vida.

## ANTECEDENTES.

El síndrome nefrótico se caracteriza por proteinuria masiva ( $> 40 \text{ mg/M}^2\text{SC/hr}$  ó  $>50 \text{ mgKg día}$ ), hipoalbuminemia ( $<2.5 \text{ mg/dL}$ ), y edema. La proteinuria es debida a una modificación en la carga de la membrana basal glomerular para el transporte de las proteínas.(4)

Por mucho tiempo se consideró el termino de Síndrome Nefrótico Congénito (SNC) para designar el Síndrome Nefrótico en los primeros 3 y 6 meses de vida; sin embargo se observó por varios autores la misma evolución en el grupo poblacional de menores de un año, con mal pronóstico que se caracteriza por infecciones frecuentes, falta de respuesta al tratamiento y muerte temprana.

En 1966 Norio describe el síndrome nefrótico congénito tipo Finlandés como una enfermedad, con resistencia completa a los esteroides y normalmente se mueren en los primeros 2 años de vida por procesos infecciosos e insuficiencia renal (2,9).

En 1984 la Dra Habib acuñó el termino de síndrome nefrótico en el primer año de la vida, considerándose de tipo congénito con inicio en los 3 primeros meses hasta los 6 meses de vida, y Síndrome Nefrótico Infantil con inicio entre los 6 y 12 meses de vida. (1).

Mahan estudió la evolución de 41 pacientes (de 1953-1982) con síndrome nefrótico congénito de los cuales 17 pacientes recibieron tratamiento con prednisona, prednisona mas ciclofosfamida y todos fallaron para inducir remisión, presentaron complicaciones principalmente infecciosas y fallecieron antes de 1971; la sobrevida observada fue de 2 años en el 82% después del trasplante renal , y presentaron crecimiento y desarrollo lento.(6)

Kaplan en 1974 clasifica el Síndrome Nefrótico en el primer año de la vida, en relación a etiología, diferencias en la respuesta al tratamiento, y heterogeneidad patológica. Ver tabla

1. (2)

Tabla 1. Clasificación de el Síndrome Nefrótico en el primer año de la vida.

CLASIFICACION	ETIOLOGIA	EDAD	CARACTERISTICAS	PATOLOGIA
Enfermedad micro-quística infantil	Autosómica recesiva	Nacimiento a 3 meses	Toxemia Prematurez Placenta grande	Dilatación de túbulos proximales
Síndrome Nefrótico con lesión mínima	Idiopática	> 6 meses	Responde a terapia con esteroides	Fusión de podocitos en ME
Esclerosis glomerular focal	Idiopática	>6 meses	Microhematuria Resistencia esteroidea	Esclerosis focal y segmentaria ó difusa
Esclerosis mesangial difusa	Idiopática ¿Familiar?	<6 meses	Progresión a I Renal	Fibrosis intersticial esclerosis mesangial difusa
Glomerulopatía membranosa	Sífilis congénita	<6 meses	Clinica característica de sífilis congénita	Depósitos globulinas IgG, IgA, IgM, fibrina.
Condiciones raramente asociados con síndrome nefrótico.	Idiopática	<2 años	Anomalías Congénitas Nefroblastoma	Esclerosis glomerular, con fibrosis intersticial
	Familiar	>3-4 años	Síndrome Nail Patella	Esclerosis focal, depósitos de fibras de colágeno en ME
	Intoxicación por mercurio	<2 años	Pueden haber otros signos de envenenamiento	Mínimos o sin cambios

Se ha observado en el síndrome nefrótico del primer año de la vida, datos prenatales y perinatales que se presentan en forma común y se han tomado como elemento de apoyo diagnóstico.

El curso del embarazo en estos casos puede ser normal, ó se puede presentar prematuridad típicamente entre 35 a 38 semanas de gestación (3). La placenta es marcadamente más grande que la mayoría de los embarazos normales, que representan el 25% del peso del recién nacido ( relación peso de placenta con el RN de 0.18 en comparación con el SNC 0.43). (3,4).

El diagnóstico prenatal puede realizarse con determinación de alfa feto proteína la que se encuentra elevada entre las semanas 16 a 18 de gestación ( más de 2.5 veces el valor normal) sugiere SNC tipo Finlandés, anomalías fetales como defectos de tubo neural, y defectos de cierre de pared abdominal (4, 11).

Se han asociado procesos infecciones en la madre gestante, como probables causas de Síndrome Nefrótico del primer año de la vida, los más importantes son el complejo TORCH, hepatitis, así como HIV. También ha sido asociado con infecciones de inclusión Citomegálica y otras infecciones virales (13,14,15).

Otras causas pueden ser intoxicación por mercurio y Lupus Eritematoso Sistémico.

El cuadro clínico en la gran mayoría de los pacientes se caracteriza por edema durante la primera semana de vida, distensión abdominal marcada, con ascitis que ocurre en la segunda semana, también se han presentado inicialmente como insuficiencia cardíaca e hipotiroidismo(3,4,6). El resto de pacientes con presentación más tardía pueden presentar edema intermitente y el cuadro clínico característico del síndrome nefrótico observado en otros grupos etarios.

Otros datos clínicos observados son hepatomegalia y nefromegalia.



La evolución de los pacientes con síndrome nefrótico en el primer año de la vida se caracteriza por infecciones frecuentes, falla para medrar, disminución de la función renal y muerte temprana por sepsis o uremia. (3,4,6).

En 1989 la Dra Bojórquez del servicio de nefrología del INP hizo una revisión no publicada de los casos de Síndrome Nefrótico en el primer año de la vida, en este estudio encontró 12 casos, de los cuales 10 contaban con biopsia renal, los diagnósticos histológicos fueron 7 casos con lesión de cambios mínimos, en 2 casos con esclerosis focal y segmentaria y 1 caso con esclerosis mesangial difusa. En la evolución 5 pacientes murieron, cuatro evolucionaron a insuficiencia renal aguda, uno desarrolló sepsis con desequilibrio hidro-electrolítico y ácido base y 2 casos no se supo la evolución por no acudir a su control. De los pacientes que desarrollaron Insuficiencia Renal Crónica(5), 4 de ellos fallecieron por sepsis, y un paciente sobrevivió debido a que se le realizó trasplante renal.

El tratamiento óptimo en estos pacientes depende de establecer el diagnóstico preciso y temprano. Son necesarios estudios morfológicos de las biopsias renales con microscopía de luz, inmunofluorescencia y microscopía electrónica en todos los casos (3, 4). Pruebas serológicas de sífilis, se consideró una prueba de laboratorio determinante en la evaluación diagnóstica desde el SNC secundario, dado que la mayoría de los casos revierte con penicilina (2,3).

En los casos raros de nefrosis congénita asociados a toxoplasmosis e intoxicación por mercurio (3,4,12), pueden ser reversibles.

Existe el reporte de un caso de SNC asociado a lupus eritematoso sistémico y glomerulonefritis membranosa sensible a esteroides, al igual que un SNC en un neonato con síndrome de Nail-patella (3,4)

En su reporte Mahan demostró que los pacientes con SNC no responden al tratamiento esteroideo solo, ni al que se agrega ciclofosfamida, desarrollaron insuficiencia renal, procesos infecciosos frecuentes y fallecen antes de los 2 años de edad la mayoría de ellos.

(6)

El trasplante renal es una opción terapéutica en aquellos pacientes con una sobrevida y calidad de vida adecuada.

Pascale y cols reportan caso de un niño prematuro de 35 semanas de gestación, que desarrolló Síndrome Nefrótico a los 2 meses de edad, se trasplantó a los 2 años de edad, desarrollando posterior al trasplante Síndrome Nefrótico cortico-dependiente. (8)

A pesar de los esfuerzos terapéuticos actuales el pronóstico real del Síndrome Nefrótico del primer año de la vida es sombrío, por lo que el diagnóstico temprano y abordaje integral y adecuado de estos pacientes, con medidas preventivas para evitar infecciones con una nutrición adecuada, pueden mejorar la calidad de vida y hacer posible una sobrevida que permita la posibilidad de un trasplante renal.

## JUSTIFICACIÓN:

El Síndrome Nefrótico en el primer año de la vida es una enfermedad rara, que desde que fue reconocida ha ido diagnosticándose más frecuentemente, presenta habitualmente una mala evolución por falta de respuesta a los tratamientos conocidos, con deterioro progresivo de la función renal acompañado de infecciones de repetición y muerte temprana.

Existe la impresión en el servicio de que esta entidad ha sido vista con mayor frecuencia que en lo que se reporta en otras instituciones.

## OBJETIVOS GENERAL.

Conocer el número de casos y la presentación clínico-patológica del Síndrome Nefrótico en el primer año de la vida en el INP, en los últimos 30 años.

## OBJETIVOS PARTICULARES.

Conocer los antecedentes perinatales más frecuentemente asociados.

Describir la presentación clínica y evolución.

Identificar los diferentes tipos histopatológicos más frecuentes.

Conocer la respuesta al tratamiento.

Identificar el pronóstico.

## HIPÓTESIS:

Ver si al paso del tiempo desde la última revisión ha habido alguna modificación en el manejo de estos niños .

## CLASIFICACION DE LA INVESTIGACIÓN.

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal de revisión de casos.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

### Criterios de inclusión.

1. Pacientes cualquier sexo con diagnóstico de Síndrome Nefrótico en el primer año de la vida. con determinación de proteínas totales, albúmina, azoados y colesterol en el suero, proteinuria.
2. Como la biopsia no se realizó en muchos de los pacientes su ausencia no excluye a los pacientes. aunque el estudio analítico de los cambios patológicos y su correlación clínica solo se hará en los casos que tuvieran la biopsia.

### Criterios de exclusión.

1. Se excluirán los casos en los cuales no se encuentren las variables de estudio con un mínimo del 80% en el expediente clínico. No se excluirán a los pacientes que no tengan biopsia renal por lo mencionado anteriormente.

### Población.

Pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico en el primer año de la vida, en el Instituto Nacional de Pediatría en los últimos 30 años.

### Material.

Todos los expedientes clínicos en los que el diagnóstico fue corroborado por el servicio de nefrología aunque sean de otro servicio, apoyado en el archivo clínico general y el archivo de patología del INP.

### **Método:**

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de Síndrome Nefrótico menores de un año de edad, desde 1972 a 2002. Se revisó el expediente en patología en aquellos casos que cuenten con biopsia renal.

Se obtuvo la información de las variables señaladas y se anotaron en la hoja diseñada de recolección de datos .

## **Variables del estudio.**

Síndrome nefrótico.

Determinación de:

Proteínas totales

Albumina

Lipidemia.

Proteinuria

Azoados

## **Definiciones operacionales.**

Se considera Síndrome Nefrótico a una proteinuria cuantitativa mayor de 40 mg/M<sup>2</sup>SC/ hr ó 50 mg/Kg/día, con hipoproteinemia, hipoalbuminemia (< 2.5 mg/dL) e hiperlipidemia de cualquier etiología en pacientes del primer año de la vida.

## **DATOS CLÍNICOS.**

Edema.

Peso.

## **LABORATORIO.**

Proteinuria.

Hipoproteinemia.

Hipoalbuminemia.

Hiperlipidemia.

TORCH.

Biometría hemática

Estudio histológico.

### **Análisis estadístico e interpretación de datos.**

Se colectaron los datos en la forma de recolección de datos elaborada para tal fin. Se concentraron en hoja electrónica de Excell. Se realizaron tablas de frecuencia relativa y gráficas que demuestren el número de casos, la presentación clínica y de laboratorios, así como diagnósticos histológicos, tratamientos, evolución y forma de resolución. Se compararán los resultados con los publicados en la literatura.

### **Ética.**

#### **Consideraciones éticas.**

Sin implicaciones éticas por tratarse de un estudio retrospectivo.

#### **Carta de consentimiento informado.**

No requiere.

## RESULTADOS

Se analizaron 24 pacientes con diagnóstico de Síndrome Nefrótico que inició en el primer año de la vida. De los cuales 12 casos (50%) fueron para el sexo masculino y 12 casos (50%) fueron de sexo femenino. (gráfica 1)

En cuanto a la edad gestacional se encontraron 8 casos de prematuridad, con edad gestacional menor de 37 Semanas de Gestación (SDG) (casos 1, 2, 3, 8, 12, 21, 22, 24), siendo el menor de 35 SDG (caso 12), los demás casos (16 pacientes) se consideraron de término. (gráfica 2).

En cuanto al peso de los pacientes al nacer, este se encontró en promedio de 2890 gr. el paciente con menor peso fue de 1860 gr. (caso 12) y el de mayor peso de 5000 gr. (caso 23). ( gráfica 3)

La talla al nacer de los pacientes es acorde al peso y a la edad gestacional al momento de nacer, por lo tanto no se considera que hubiese alguno de los pacientes estudiados con retraso en el crecimiento intrauterino. (gráfica 3)

La mayor parte de los pacientes se diagnosticaron durante los primeros 3 meses de edad (10 casos), en el grupo de edad de 3 a 6 meses se diagnosticaron 7 casos y el resto de los casos (7) se diagnosticaron entre los 7 a 12 meses de edad . El paciente de menor edad fue de 11 días (caso 16). Gráfica 4



No se pudo documentar por falta de información obstétrica la presencia de polihidramnios y solo se documentó en un solo caso oligohidramnios (caso 8).

Solo en 4 casos (4, 6, 9 y 12) hubo información de las características de la placenta refiriéndose como normales en los primeros 3, en el 4to caso (12) el peso de la placenta fue de 500 gr. y al hacer la relación peso placentario / peso del producto, se encontró que era de 0.26 (normal 0.16 A 0.20) mayor de lo normal , lo cual nos indica que la placenta estaba crecida en relación con el peso del producto, es decir era una placenta grande; como se ha reportado en los casos de Síndrome Nefrótico Congénito (referencia No 3 ), creemos que la causa de no haberse reportado este dato en los otros casos, es por que el hospital donde se hizo el estudio, es centro de referencia además de que no cuenta con una unidad de tococirugía y no se atienden partos.

Tuvimos información del Apgar en todos los casos; solamente se encontró una calificación baja de 6-9 en el caso 21, la cual en este caso coincide con Toxemia grave en la madre. Los demás casos se encontraron dentro de rangos normales.

Antecedentes maternos y perinatales. Se encontraron a 5 madres con algún padecimiento: en 2 casos (1, 3) tuvieron infección de vías urinarias acompañada de ruptura prematura de membranas, y 2 madres con toxemia, una de forma severa (pre-eclampsia) (caso 11), y otra solo moderada. (caso 21), y finalmente una madre tuvo miomatosis ( caso 12).

Gráfica 5

La presentación clínica inicial fue el edema en todos los pacientes; en 9 casos( 11,12,13,15, 16,17, 18, 21,22,) se presentó durante la primera semana de vida , de estos pacientes, 4 casos (13,17,21,22) presentaron el edema desde el nacimiento. En 4 casos (3,14,19,24) este edema apareció entre la segunda y la cuarta semanas de vida ; en los otros 11 casos el edema se presentó después de la cuarta semana.

El diagnóstico clínico de ingreso al hospital fue: edema de origen a determinar en 10 casos (2,12,13,15,16,17,18,21,22,23), insuficiencia cardiaca en 4 pacientes (12,14,15,16,), hipotiroidismo en 2 casos(12 y 21) y un caso (19) como probable desnutrición.

Se presentó infección gastrointestinal en 10 casos, infección a nivel renal en 4 casos y a nivel pulmonar en 1 caso; de estos, 11 pacientes desarrollaron sepsis (3,6,8,11,13,14,15,17,19,21,23). Siendo esta (la sepsis) la causa de muerte en 5 de ellos. (14,15,17,19,21) . Se logró identificar el agente infeccioso en algunos pacientes, como E. Coli (caso 3), Pseudomonas aeruginosa (caso 7), Stafilococo aureus (caso 17), Salmonella (caso19), Klebsiella pneumoniae (caso 15). En ningún caso se encontró neumococo

En cuanto a los datos de laboratorio: (Tabla 1)

La proteinuria se encontró en rango nefrótico ( $> 40$  mg/M2SC/hr) en todos los pacientes, en el caso 16 fue la más severa con una proteinuria de 1,104 mg/M2SC/hr y la menos severa fue en el caso 9 con una proteinuria de 122 mg/M2SC/hr. El promedio fue de 474 mg/M2SC/hr (2.9 gr/día). Gráfica 6

En todos los casos se presentó hipoproteïnemia. los casos mas severos fueron el 16 y 21 con 2.4 mg/dl. El menos severo fue el caso 23 con 5 mg/dL. El promedio fue de 3.64 mg/dl.

La hipoalbuminemia se presentó en todos los pacientes. Los casos más severos fueron el 11 y 16 con 0.6 mg/dL. El menos severo fue el caso 23 con 2.2mg/dL. El promedio fue de 1.2 mg/dl. (ver tabla 1 ) ( gráfica 7)

La hipercolesterolemia se presentó elevado en la mayoría de los pacientes. Solo en 2 casos fueron normales (16 y 21).( ver tabla 1)

La determinación de creatinina se encontró elevada en 13 pacientes (casos 4,6,8,11,13,14,15,17,19,20,22,23,24) que presentaron Insuficiencia Renal Aguda en el momento del diagnóstico así como normales en 11 pacientes . (Tabla 1)

Las alteraciones de la biometría hemática fueron: anemia en 14 pacientes, leucocitosis en 16 pacientes, esto probablemente por los procesos infecciosos que se presentaron en estos pacientes y la trombocitosis en 13 pacientes que forma parte del Síndrome Nefrótico, no se determinó fibrinógeno en ningún paciente. ( Tabla 1).

Se investigó perfil TORCH por laboratorio en 16 casos que incluyó determinación de toxoplasma, sífilis, rubéola, citomegalovirus, herpes y hepatitis. Se realizó completo en 7 casos (3,6,7,8,12,14,24); en el resto de pacientes faltó alguna de las determinaciones . En 8 casos no se realizó ninguna determinación de TORCH. Gráfica 8

De los pacientes estudiados se encontraron 2 casos positivos para CMV (casos 11, 22) de 14 determinaciones realizadas, 1 caso positivo para herpes (caso 24) de 15 determinaciones realizadas y 1 caso de Hepatitis A (caso 22) de 12 determinaciones realizadas. (Gráfica 9). En el caso 11 se encontró IgG positiva para CMV en la madre y en el paciente pero no se encontraron inclusiones citomegálicas en orina ni en la biopsia renal, a pesar de esto se dió tratamiento con ganciclovir por 100 días sin presentar respuesta al Síndrome Nefrótico. En el caso 22 se encontró IgG positiva para Hepatitis A y CMV tanto en la madre como el paciente. En el caso 24 se encontró positivo a herpes y no se encontró en la madre.

Se realizaron 19 biopsias de los 24 casos. De estas biopsias una fue inadecuada (caso 1) Los hallazgos histológicos fueron: cambios mínimos 10 casos (4, 6, 7, 12, 13, 16, 20, 22, 23, 24), hiperplasia mesangial en 3 casos (3,9,15), esclerosis focal y segmentaria 2 casos (17 y 18), esclerosis mesangial difusa 1 caso (19), proliferación mesangial 2 casos (10,11). En ningún caso se encontraron características histológicas de tipo Finlandés. Gráfica 9

El tratamiento con esteroides se dió a 21 pacientes. La ciclofosfamida más prednisona se dió a 10 pacientes (5,9,10,11,12,15,16,19,20,24) y ciclosporina más prednisona se dió a 3 pacientes (9, 12, 24) . Solo 3 casos no recibieron tratamiento alguno. (casos 8,17, 18). Gráfica 10

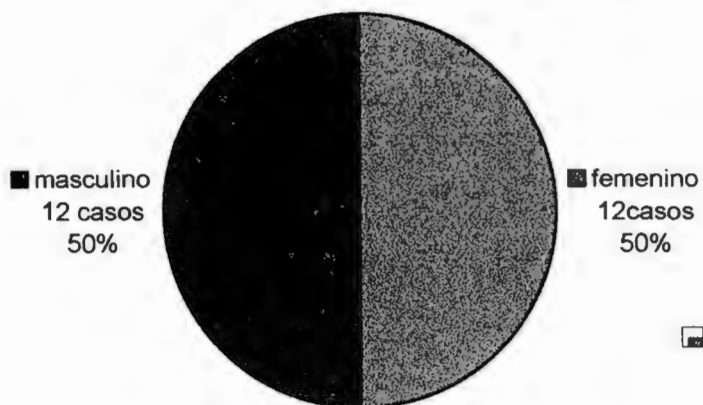
La respuesta al tratamiento solo se encontró en 6 pacientes. De los cuales 2 pacientes respondieron a esteroides, uno de forma completa (caso 6) y otro parcialmente (caso 23), a esteroides más ciclofosfamida 2 casos (10, 20), un caso ha iniciado remisión con

ciclosporina más esteroide (caso 9) y el caso 8 se encontró con remisión espontánea y completa sin tratamiento, no se le realizó biopsia renal debido a que sus condiciones generales eran graves cursando con evento de choque mixto (séptico e hipovolémico) no se le dió tratamiento alguno para el Síndrome Nefrótico, solo recibió tratamiento para la infección, en este caso se consideró que el Síndrome Nefrótico al parecer estuvo relacionado a solventes. Gráfica 10

De todos los pacientes; 6 casos ( 12, 13,15, 16,17,19) evolucionaron a Insuficiencia Renal Crónica. Solo los casos 12 y 16 viven. De estos el caso 16 fue el único que se trasplantó y actualmente vive con función renal normal y no ha vuelto a presentar Síndrome Nefrótico. Existen 3 pacientes (casos 1,7,18) de los cuales se ignora su evolución y estado actual por que no continuaron el seguimiento. Gráfica 11.

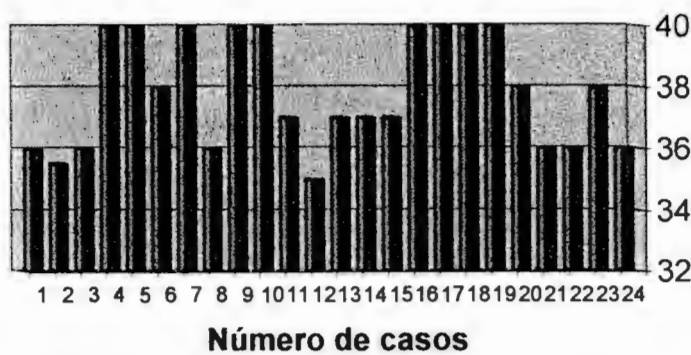
Hasta el momento sobreviven 16 pacientes de los cuales 8 continúan con Síndrome Nefrótico activo, con infecciones intercurrentes; 6 de estos pacientes que sobreviven se encuentran en remisión; de los 2 casos que desarrollaron Insuficiencia Renal Crónica solo uno fue trasplantado (caso 16), tiene función renal normal y el otro paciente (caso 12) continúa con Insuficiencia Renal Crónica, y 5 pacientes han fallecido, La causa de la muerte de los pacientes fue relacionado con insuficiencia renal aguda y sepsis (casos 13,15,16,17,19,)

## Relacion por sexo



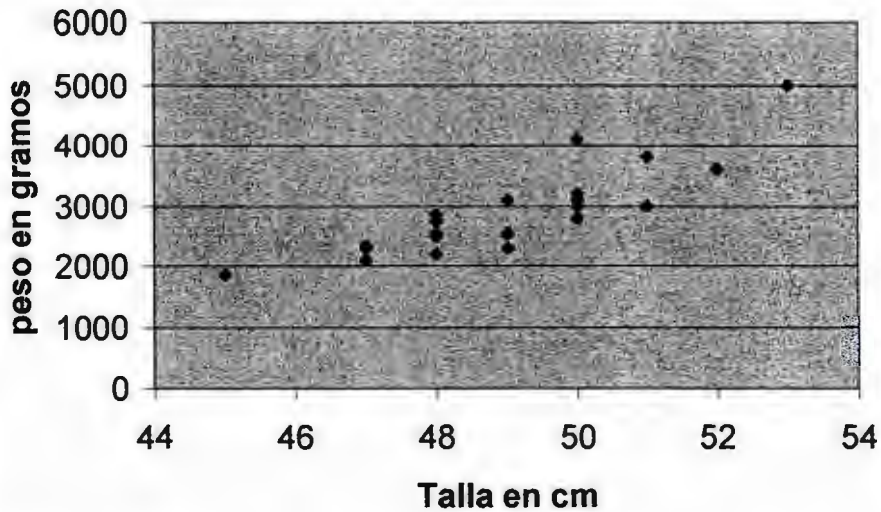
Gráfica 1 Relación de número de casos por sexo.

## EDAD GESTACIONAL



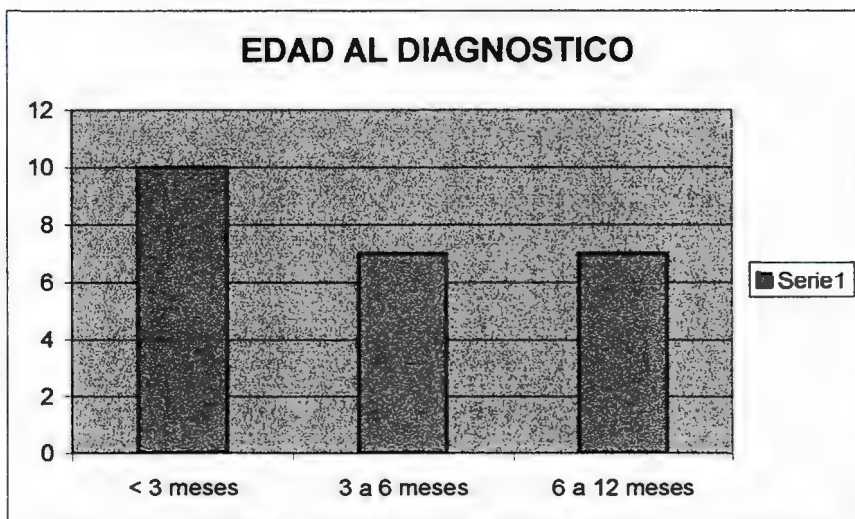
Gráfica 2. Edad gestacional al nacimiento.

### CORRELACION DE PESO Y TALLA

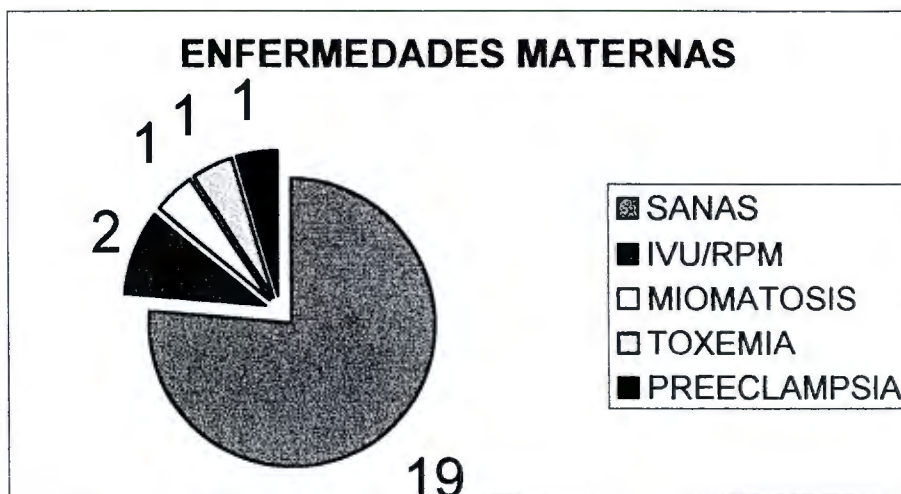


Gráfica 3. Correlación entre peso y talla al nacimiento.

### EDAD AL DIAGNOSTICO



Gráfica 4. Edad en la que se realizó el diagnóstico de Síndrome Nefrótico

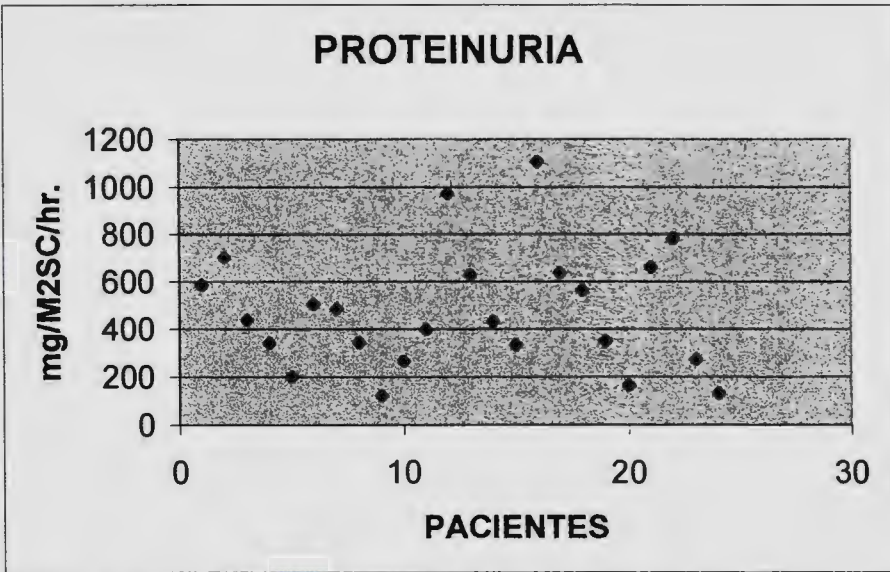


Gráfica 5. Enfermedades maternas encontradas en los pacientes con Síndrome Nefrótico en el primer año de la vida.

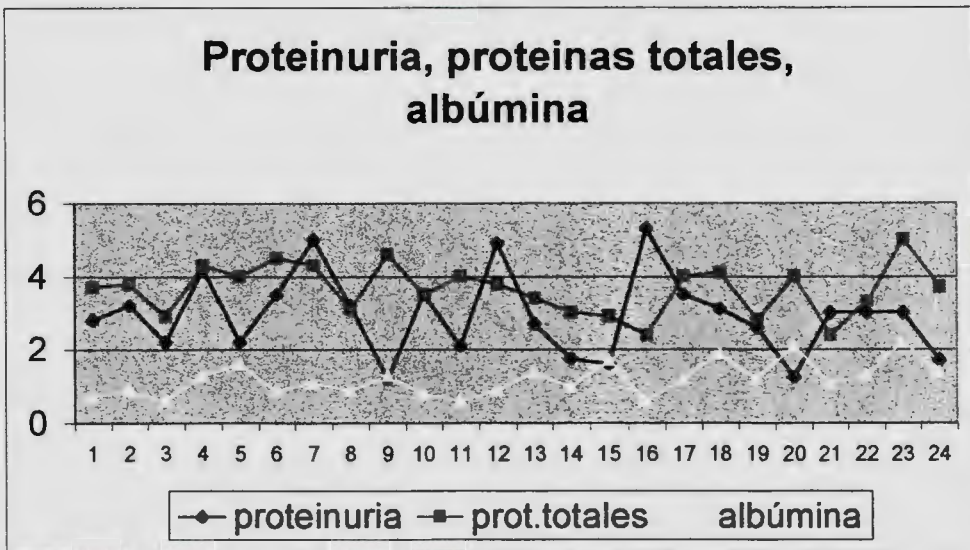
TABLA 1. Datos de laboratorio en niños con Síndrome Nefrótico del primer año de la vida

caso	Proteinuria gr/día	Prot.totales mg/dL	Albúmina mg/dL	Colesterol mg/dL	Creat. mg/dL	Hb	leucos	Plaq.
1	2.8	3.7	0.7	324	0.5	9.9	12000	344mil
2	3.2	3.8	0.9	538	0.4	13	8500	270mil
3	2.2	2.9	0.6	235	1.6	11	16600	374mil
4	4.2	4.3	1.3	732	1.8	12	11000	303mil
5	2.2	4	1.6	824	0.5	13	11700	716mil
6	3.5	4.5	0.9	306	0.5	11	17700	952mil
7	5	4.3	1.1	458	0.4	13	20700	581mil
8	3.2	3.1	0.9	381	0.4	7.7	12500	791mil
9	1.2	4.6	1.3	467	0.5	13	6600	734mil
10	3.5	3.5	0.8	689	0.4	13	13200	846mil
11	2.1	4	0.6	337	1.5	12	13000	721mil
12	4.9	3.8	0.9	407	1.8	9.9	9000	461mil
13	2.7	3.4	1.4	408	1.4/2.3	6.2	13300	401mil
14	1.75	3	1	210	0.6	8	18000	760mil
15	1.6	2.9	1.7	390	0.8/1.8	6.3	15700	380mil
16	5.3	2.4	0.6	262	1	6.2	15600	410mil
17	3.5	4	1.2	165	1.5	8	18500	390mil
18	3.1	4.1	1.9	281	0.4	9.4	12300	481mil
19	2.6	2.8	1.2	720	0.3/2.9	10	13100	310mil
20	1.25	4	2.1	333	0.9	11	8700	317mil
21	3	2.4	1.1	197	0.3	9.4	13100	295mi
22	3	3.3	1.3	268	0.7	7	18000	421mil
23	3	5	2.2	360	0.5	9	7900	219mil
24	1.7	3.7	1.4	380	0.5	10	7700	250mil

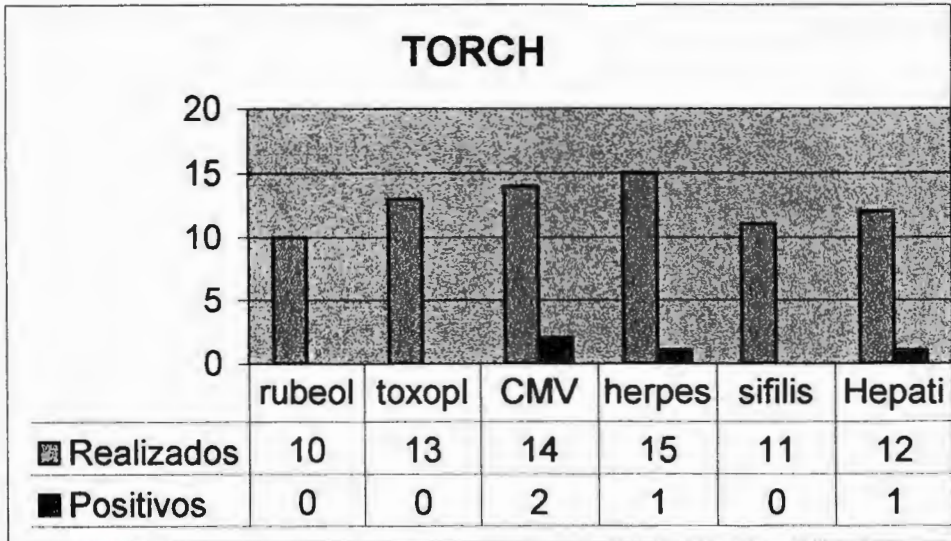




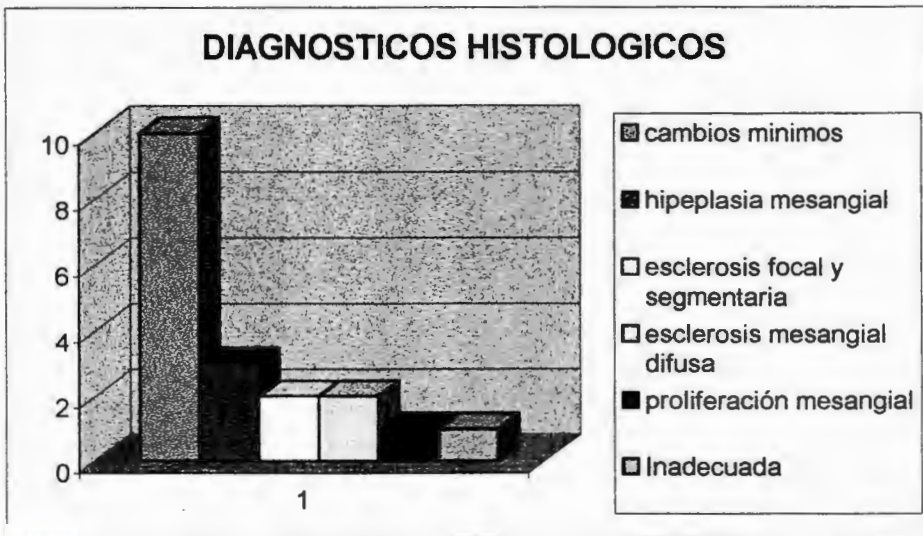
Gráfica 6. Proteinuria en mg/M2SC/ hr; en los pacientes con Síndrome Nefrótico del primer año de la vida.



Gráfica 7. Correlación entre proteinuria con proteínas totales y albúmina.

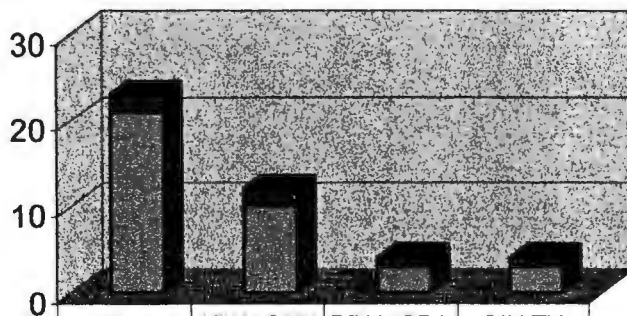


Gráfica 8. Determinaciones de TORCH realizadas y casos positivos, en los pacientes con Síndrome Nefrótico del primer año de la vida.



Gráfica 9. Diagnósticos histológicos encontrados en los pacientes con Síndrome Nefrótico del primer año de la vida.

## RESPUESTA A LOS TRATAMIENTOS

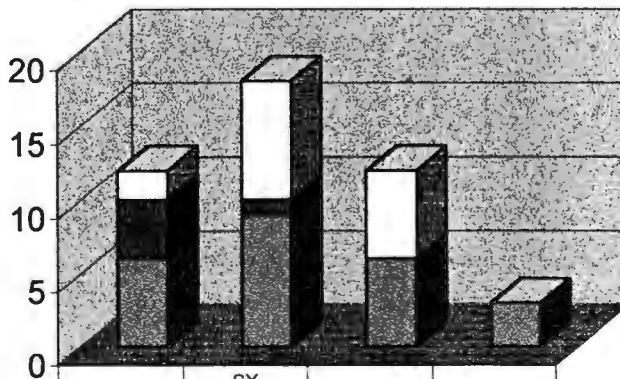


■ RESPUESTA	2	2	1	1
▒ TRATAMIENTOS	21	10	3	3

	PDN	PDN+CFM	PDN+CPA	SIN TX
■ RESPUESTA	2	2	1	1
▒ TRATAMIENTOS	21	10	3	3

Gráfica 10. Tratamientos empleados y respuesta en los pacientes con Síndrome Nefrótico del primer año de la vida.

## EVOLUCION FINAL



□ VIVOS	2	8	6	0
■ FALLECIDOS	4	1	0	0
▒ PACIENTES	6	9	6	3

	IRC	SX NEFROTICO ACTIVO	REMISION	SE IGNORA
□ VIVOS	2	8	6	0
■ FALLECIDOS	4	1	0	0
▒ PACIENTES	6	9	6	3

Gráfica 11. Evolución final de los pacientes con Síndrome Nefrótico del primer año de la vida.

## DISCUSIÓN.

En este estudio no se encontró diferencia con respecto al sexo que coincide con lo reportado por Mahan JD y Habib . (1,3, 6)

La edad gestacional; se encontró prematuridad en 33% de los casos; Hoyer y Anderson reportan hasta un 75% de los casos. (3)

La relación entre el peso y la talla al nacer coincidió con la edad gestacional y no encontramos retraso en el crecimiento intrauterino; Hoyer encuentra retraso intrauterino hasta un 50%. La relación peso placentario / peso de producto fue alta en el único paciente en que lo obtuvimos, como lo describen Anderson, Hoyer , además de Habib que esta principalmente relacionado con Síndrome Nefrótico de tipo Finlandés. (1,3,6)

La edad al diagnóstico predominó en menores de 3 meses de vida, en la clasificación según Kaplan corresponderían a tipo microquístico Infantil que no encontramos en nuestro estudio.(2)

En este estudio encontramos que la presentación clínica de los casos fue el edema y la edad de mayor presentación fue en los primeros 3 meses de vida, esto coincide con lo reportado por Rapola, Hoyer, Mahan que encuentran hasta más del 95% de los casos con edema desde la primera semana de vida. (1,3,6)

De las determinaciones del TORCH solo se realizaron en el 66% de los pacientes estudiados, se encontraron 2 casos positivos para CMV y de estos; uno solo en la madre y paciente, Dandge, Batisky y Giani reportan casos en asociación con infección por CMV. Giani en su reporte informa remisión del Síndrome Nefrótico al tratar con ganciclovir al paciente, en nuestro caso que fue tratado con el mismo ganciclovir no hubo remisión del Síndrome Nefrótico. (13,14,15)

El diagnóstico histopatológico que predominó en nuestro estudio fue la lesión de cambios mínimos con 41.6% que no coincide con lo reportado por Kaplan; en su clasificación predomina la lesión microquística tipo Finlandés. Otros autores como .Habib, Hoyer, y Mahan reportan la misma frecuencia de presentación de esta lesión; cabe mencionar que en nuestro estudio no encontramos en ningún caso tipo histológico finlandés (1,2,3)

Con respecto a la evolución esta fue variable, el 33 % no tuvo respuesta y continua con síndrome nefrótico, 25% (6 pacientes) desarrollaron Insuficiencia Renal Crónica de los cuales uno se transplantó y evolucionó favorablemente y no se ha presentado nuevamente Síndrome Nefrótico, esto concuerda en el estudio de Mahan en el cual se realizó trasplante renal a 18 pacientes con evolución favorable en todos los casos. (1, 6, 9). Hoyer y .Habib reportan hasta un 85% de mortalidad a 2 años, asociados principalmente con procesos infecciosos e insuficiencia renal aguda en nuestro estudio fue de 20% (1,3,4).

La respuesta al tratamiento es incierta ya que solamente 20% (5 casos) remitió, con tratamiento y un solo caso en forma espontánea que es raro, ya que lo expuesto por la mayoría de autores tienen un pronóstico malo con muerte antes de los 2 años de vida y nuestra mortalidad solamente fue de 20.8% asociado a insuficiencia renal y sepsis.(1, 2,3).

## CONCLUSIONES.

Ante lo desfavorable de la respuesta al tratamiento y la evolución con infecciones intercurrentes en los pacientes con Síndrome Nefrótico en el primer año de la vida, parece ser que lo fundamental en estos pacientes es la referencia oportuna así como el diagnóstico temprano e inicio del tratamiento lo mas pronto posible.

Es muy importante el tratamiento de sostén con dieta, control de las infecciones y mantenimiento del estado nutricional, factores que pueden dar la posibilidad de utilizar el trasplante renal que es el tratamiento definitivo, que mejores resultados ha dado, para mejorar su sobrevida con una calidad de vida mejor, como lo presentó nuestro paciente que se logro trasplantar y en lo reportado por otros autores.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Habib Renee, Nephrotic syndrome in the 1<sup>st</sup> year of life. *Pediatr Nephrol* 1993;7 : 347-353.
2. Kaplan B.S., Bureau MA, Drummond KN, The nephritic syndrome in the first year of life: Is a pathologic classification possible?. *J pediatr* 1974 ;85 (5): 615-621.
3. Hoyer JR, Anderson C.E. Congenital nephrotic syndrome. *Clinics in perinatol* 1986;8:333-346.
4. Martin Barratt T, Avner ED, Harmon WE, *Pediatric Nefrology* 4ta ed 1999, Lippincott Williams
5. Rapola J, Sariola H, Ekblom P, Pathology of fetal congenital nephrosis: Immunohistochemical and ultrastructural studies. *Kidney Int.* 1984; 25 : 701-707.
6. Mahan JD, Michael Mauer S, Sibley RK, Vernier RL, Congenital Nephrotic syndrome: evolution of medical management and results of renal transplantation. *J. Pediatr.* 1984;105(4): 549-557.

7. Antikainen M, Holmerg C, Taskinen MR. Growth, serum lipoproteins and apoproteins in infants with congenital nephrosis. *Clin Nephrol.* 1992;38 (5):254-263
8. Lane PH, Schnaper HW, Vernier RL, Bunchman TE. Steroid-dependent nephritic syndrome following renal transplantation for congenital nephritic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1991;5:300-303.
9. Huttunen N-P Congenital nephritic syndrome of Finnish type study of 75 patients. *Arch Dis. Child* 1976;51:344-8.
10. Barayan SS, Al-Akash, Malekzadeh M, Marik J, Immediate post-transplant nephrosis in a patient with congenital nephritic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2001;16:547-549.
11. Kjessler B, Johansson SG, Sherman M, Gustavson KH, Alpha- fetoprotein in antenatal diagnosis diagnosis of congenital nephrosis, *The Lancet* 1975;22: 432-3.
12. Shahin B, Papadopoulou ZL, Jenis EH. Congenital nephritic syndrome associated with congenital toxoplasmosis. *J pediatr* 1974;85 (3) :366-70.
13. Dandge V.P, Dharnidharka VR, Dalwai W, Kandalkar B.N., Agrawal M, Phatak A.M. Congenital Mesangioproliferative Nephrotic syndrome associated with cytomegalovirus infection. *Ind Pediatr* 1993; 30:665-7.



14. Batsky DL, Roy S, Gaber LW. Congenital nephrosis and neonatal cytomegalovirus infection: a clinical association. *Pediatr Nephrol* (1993)7:441-443.
  
15. Giani M, EdefoniA, Damiani B, Marra G, Colombo D, Banfi G, Rivolta E, Strom EH, Mihatsch M. Nephrotic syndrome in a mother and her infant; relationship with cytomegalovirus infection. *Pediatr Nephrol* (1996) 10:73-75.

**Anexo I**

**SÍNDROME NEFROTICO EN EL PRIMER AÑO DE LA VIDA**

1 Expediente \_\_\_\_\_ 1 \_\_\_\_\_ A  
 2 Nombre \_\_\_\_\_ 2 \_\_\_\_\_ B

**ANTECEDENTES PERINATALES.**

3 Edad gestacional \_\_\_\_\_ semanas 3 \_\_\_\_\_ C  
 4 Peso/talla al nacer \_\_\_\_\_ 4 \_\_\_\_\_ D  
 5 Edad al diagnostico \_\_\_\_\_ semanas 5 \_\_\_\_\_ E  
 6 Polihidramnios \_\_\_\_\_ 6 \_\_\_\_\_ F  
 7 Oligohidramnios \_\_\_\_\_ 7 \_\_\_\_\_ G  
 8 Peso de la placenta \_\_\_\_\_ 8 \_\_\_\_\_ H  
 9 Apgar \_\_\_\_\_ 9 \_\_\_\_\_ I  
 10 Enfermedades maternas \_\_\_\_\_ 10 \_\_\_\_\_ J  
 11 Otras ¿ Cual? \_\_\_\_\_ 11 \_\_\_\_\_ K

**APOYO DIAGNOSTICO**

12 Proteinuria \_\_\_\_\_ gramos/día 12 \_\_\_\_\_ L  
 13 Proteínas totales \_\_\_\_\_ mg/ dL 13 \_\_\_\_\_ M  
 14 Albúmina \_\_\_\_\_ mg/dL 14 \_\_\_\_\_ N  
 15 Colesterol \_\_\_\_\_ mg/dL 15 \_\_\_\_\_ O  
 16 Creatinina \_\_\_\_\_ mg/dL 16 \_\_\_\_\_ P  
 17 Hemoglobina \_\_\_\_\_ g/ dL 17 \_\_\_\_\_ Q  
 18 Leucocitos \_\_\_\_\_ 18 \_\_\_\_\_ R  
 19 Plaquetas \_\_\_\_\_ 19 \_\_\_\_\_ S  
 20 Toxoplasma 0: no se realizó 1: negativo 2: positivo 20 \_\_\_\_\_ T  
 21 Rubéola 0: no se realizó 1: negativo 2: positivo 21 \_\_\_\_\_ U  
 22 CMV 0: no se realizó 1: negativo 2: positivo 22 \_\_\_\_\_ V  
 23 Herpes 0: no se realizó 1: negativo 2: positivo 23 \_\_\_\_\_ W  
 24 Sífilis 0: no se realizó 1: negativo 2: positivo 24 \_\_\_\_\_ X  
 25 Cultivos ¿Cual? \_\_\_\_\_ 25 \_\_\_\_\_ Y  
 26 Biopsia 0: no se realizó 1: si se realizó 26 \_\_\_\_\_ Z  
 27 DX histopatológico \_\_\_\_\_ 27 \_\_\_\_\_ AA

**TRATAMIENTO**

28 Esteroides 0: no 1: si 28 \_\_\_\_\_ AB  
 29 Alquilantes 0: no 1: si 29 \_\_\_\_\_ AC  
 30 Otros ¿Cuál? \_\_\_\_\_ 30 \_\_\_\_\_ AD

**EVOLUCION**

31 Respuesta 0: no 1: si 31 \_\_\_\_\_ AE  
 32 Insuficiencia renal 0. Aguda 1. Crónica 32 \_\_\_\_\_ AF  
 33 Muerte 0: no 1: si 33 \_\_\_\_\_ AG  
 34 Causa de la muerte DX \_\_\_\_\_ 34 \_\_\_\_\_ AH