Síndrome nefrótico en el niño

DRES. PLGA F.², RODRIGUEZ E.³, ZILLERUELO G.⁴ y ALLENDE N.⁵.

INTRODUCCIÓN. Se llama Síndrome Nefrótico a la asociación de proteinuria, hipoproteinemia y edema (1) (2) (3) (4) (5).

Esta definición aún tiene alto valor clínico, pero los progresos logrados en el seguimiento de estos enfermos con la Biopsia Renal para microscopio de luz, inmunofluorescencia (10) y microscopía electrónica (6) (7) (8) (9) han permitido cambiar su concepto, prefiriendo hablar de "Proteinurias", la que puede existir aislada durante años sin que el paciente la perciba, apareciendo el Síndrome Nefrótico solamente cuando su magnitud es importante.

Actualmente se considera el "Síndrome Nefrótico" como una manifestación clínica en la evolución de diversas o variadas enfermedades renales o enfermedades generales con compromiso renal. Por esto, es más adecuado el término de "Proteinuria" que el de "Síndrome Nefrótico". Esto no significa que la enfermedad haya cambiado cuando aparece el edema; es la misma; quizás menos destructiva que en un comienzo. En vista de esta diversidad en las manifestaciones clínicas se prefiere una clasificación objetiva basada en las características de la lesión histológica.

La etiología del Síndrome Nefrótico es desconocida, pero hay acuerdo en llamar Síndrome Nefrótico Idiopático aquél que no está asociado a una enfermedad general y Síndrome Nefrótico Secundario a aquellos en los que ésta existe (1) (9) (11) (12) (13) (14) (22).

En esta ocasión nos referiremos al análisis clínico y de laboratorio de 90 pacientes con Síndrome Nefrótico Idiopático. En próximas publicaciones se analizará la correlación anatómo-clínica; resultados terapéuticos y Síndrome Nefrótico Secundario.

* Departamento de Nefrourología. Hospital Luis Calvo Mackenna.

MATERIAL Y MÉTODO. En el Hospital Luis Calvo Mackenna se han atendido 117 (100%) Síndromes Nefróticos desde el año 1961. De estos 90 (77%) son Idiopáticos y 27 (23%) son Secundarios. En todos ellos se practicó por lo menos una Biopsia Renal. En esta ocasión sólo nos referiremos a los 90 niños con *Síndrome Nefrótico Idiopático* o primario, considerando como Síndrome Nefrótico: proteinuria, hipoproteinemia y edema de causa desconocida (11).

RESULTADOS Y COMENTARIOS. La proteinuria es el hecho clínico más importante en el Síndrome Nefrótico, ya que ésta puede existir como único signo durante un tiempo variable, percatándose el paciente solamente por un examen de orina de rutina. Para el adulto se ha establecido que si el escape proteico es superior a 5 grs. en 24 hrs., (9), o bien de 0,1 gr/kilo/día en el niño, conducirá a la producción de hipoproteinemia y edema. La proteinuria es proteína plasmática que filtra a través del glomérulo dañado. La comprobación electroforética de esta proteinuria puede demostrar sólo la presencia de albúmina (selectiva) o bien junto con distintas globulinas de mayor peso molecular (no selectiva), lo que guarda bastante relación con el tipo de lesión histológica del glomérulo, especialmente en niños. (15) (16) (17). De los 90 pacientes estudiados cabe hacer notar que más del 40% de ellos fue controlado por un período de 4 años o más. (Gráfico 1).

En nuestros pacientes es frecuente observar proteinurias importantes (70% más de 4 gr/lit.) mientras que otros evolucionan con proteinurias fijas durante meses sin llegar a constituir jamás un Síndrome Nefrótico completo.

La hipoproteinemia es el signo segundo, habitualmente muy acentuado cuando se ha establecido

GRAFICO 1

SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO

TIEMPO EN CONTROL DE 90 ENFERMOS

el Síndrome Nefrótico. En electroforesis de proteínas, las serinas son las más reducidas junto con las Alfa 1 y Gama con aumento de Alfa 2 y Beta con lo que se invierte el índice serina-globulina. La proteinemia total bajo 40 grs/% se presentó en el 44,8% de nuestros pacientes y en un 51,2% las serinas fueron inferiores a 10 grs/%.

Las globulinas (Cuadro 1) dan una curva electroforética bastante típica, por el aumento de Alfa 2 y Beta, con Alfa 1 y gamaglobulina habitualmente normal o baja, aun cuando en un 35,7% éstas están elevadas, sin que estas variaciones tengan una expresión histológica constante como algunas veces se ha pretendido. (2).

La normalización de la curva electroforética después de plazos variables de tratamiento es de buen pronóstico, pero no involucra la idea de curación ya que pueden ocurrir recaídas (18).

Valé la pena destacar que sólo en los casos

CUADRO Nº 1

SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO GLOBULINAS PLASMATICAS

		Porcentaje enfermos
ALFA GLOB. ALTAS	ALFA ₁	3,6
	ALFA ₂	89,3
BETA	ALTO	34,5
GAMA	ALTO	35,7
	NORMAL	8,3
	BAJO	56

extremos de hipoproteinemia y gamaglobulina baja hemos visto infecciones graves como Erisipela (7 casos), Peritonitis primaria (3 casos) y Meningitis (1 caso), las que generalmente corresponden a gérmenes Gram positivos.

Analizado el comportamiento de las inmunoglobulinas hemos observado que la IgG está casi siempre baja en los períodos de actividad nefrótica, por pérdida en la orina. Cuando empieza la remisión éstas ascienden progresivamente, logrando sus niveles normales sólo después de remisión prolongada o definitiva (18).

La IgM está elevada cuando existe actividad, coincidiendo con la baja de la IgG y recupera sus niveles normales al entrar el enfermo en remisión (18).

La Transferrina del plasma sigue una curva semejante a la IgG (9) (18).

Si los pacientes son resistentes y por consiguiente no entran en remisión, las alteraciones en el período de actividad persisten y su normalización progresiva auguran una mejoría, pero si tanto la IgG como la transferrina continúan en niveles bajos, el porvenir del paciente es malo (18).

El Factor 3 del complemento (C_3) está normal en el Síndrome Nefrótico (5). Solamente está reducido cuando éste es resultado de una GNA estreptocócica. Sin embargo, la persistencia de C_3 bajo más allá de las 8 semanas es anormal (18) (19).

El edema ocupa el tercer lugar en esta secuencia fisiopatológica y es el motivo de consulta en el total de nuestros pacientes. Este se manifiesta en forma insidiosa, primero en los párpados, para luego generalizarse al resto del cuerpo. Este se hace muy intenso, llegando a la ansarca; puede aparecer ascitis y derrame pleural. El edema de párpados y extremidades puede alcanzar grados muy impresionantes, pero rara vez es doloroso. Solamente los niños se quejan cuando el escroto está muy comprometido.

En el cuadro 2 se resumen los mecanismos de producción del edema en el Síndrome Nefrótico, conocimiento que es necesario cuando se discuten las indicaciones terapéuticas.

Desde mucho tiempo se sabe que los lípidos están aumentando en el Síndrome Nefrótico, tanto por el hallazgo de gotas de grasa en la orina, habitualmente elemento de mal pronóstico como por el aspecto oleoso del plasma (4) (5) (20) (21). La determinación del colesterol es habitualmente alta (77,5%) y su aumento sería inverso a la caída de la serina por razones de transporte metabólico u otras que no han sido aclaradas; de todos modos su aumento es de valor pronóstico favorable si éste sobrepasa los 500 mg/%. (Cuadro 3)

El estudio del sedimento de la orina es necesario destacarlo como de gran importancia. Ya se mencionó las reservas con que debe ser mirada

CUADRO Nº 2

MECANISMOS DE PRODUCCION DE EDEMA EN SINDROME NEFROTICO

la presencia de grasa en la orina. La presencia o ausencia de hematuria es muy reveladora de la lesión histológica que puede encontrarse, aunque no concluyente del tipo de ella. Ella se presentó en el 23,3% de nuestros pacientes ya sea en forma macroscópica o microscópica con más de dos elementos por campo microscópico de 400 aumentos.

Nunca hemos encontrado una infección urinaria durante el período activo del Síndrome Ne-

CUADRO Nº 3

SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO
RELACION COLESTEROL Y SERINAS

Colesterol	Serinas	
	—10 mg%	10-30 mg%
NORMAL	33,3%	66,6%
ALTO	63,6%	36,4%

CUADRO Nº 4

**SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO
DISTRIBUCIÓN CLÍNICA DE 90 ENFERMOS**

	Nº de Casos	%
Puros	55	61,2
Impuros	35	38,8

frótico ni la asociación de Pielonefritis y Síndrome Nefrótico.

La medición de la presión arterial es un elemento clínico de alto valor. Encontramos hipertensión en el 30% de nuestros pacientes pero en la mayoría, de corta duración. Junto con la hematuria, nos permite dividir los Síndromes Nefróticos en dos tipos clínicos diferentes tanto en su respuesta terapéutica como pronóstica: I.— *Los Síndromes Nefróticos Puros*, sin hematuria ni hipertensión (61,2%) habitualmente con buena respuesta terapéutica y buen pronóstico; y II.— *Síndrome Nefrótico Impuro* (38,8%) que evolucionan con hematuria micro o macroscópica y/o hipertensión arterial. Esta clasificación, exclusivamente con elementos clínicos simples, nos parece de gran valor práctico, ya que como veremos más adelante guardan una buena relación con los hallazgos histológicos. (cuadro 4).

La uremia elevada solamente tiene valor cuando ésta es mantenida, ya que es frecuente observar en el período crítico del Síndrome Nefrótico, aumentos discretos de la uremia como consecuencia de la hipoperfusión renal debida a la hipovolemia que acompaña al Síndrome Nefrótico.

La función renal medida a través del clearance de creatinina es normal, con excepción de la Glomerulonefritis Crónica y generalmente no tiene reducción en el transcurso de la enfermedad. El hecho de que esta función de filtración se comprometa es un signo de mal pronóstico.

El Síndrome Nefrótico es una enfermedad predominante en la edad preescolar (66%) que habitualmente es de buen pronóstico (23). Los Síndromes Nefróticos que aparecen antes de los 12 meses son graves y corresponden a los Síndromes Nefróticos congénitos, familiares, trombosis de vena renal y lues; todas ellas con mal pronóstico, excluyendo las lues. Cuando el comienzo es en la edad escolar, algunos corresponden a etapas nefróticas de nefropatías crónicas. (Gráfico 2).

Se presentan con mayor frecuencia en el sexo masculino (56,6%) siendo este predominio más acentuado (22) en el grupo de 3 a 10 años (87,8%) (Gráfico 2).

Siendo el Síndrome Nefrótico una expresión

GRÁFICO 2

**SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO
CORRELACIÓN EDAD Y SEXO**

clínica, las que en la edad infantil son en su mayoría desconocidas, la clínica pura nos permite una aproximación aceptable al pronóstico de cada paciente y un vaticinio a la respuesta terapéutica, aproximación que resulta más favorable en el niño que en el adulto. Sin embargo, son tantas las excepciones que aparecen entre el cuadro clínico y la lesión histológica obtenidas por Biopsias que la práctica ha llegado a establecer que este examen es indispensable para completar un buen estudio de todos los pacientes con Nefrosis, lo que se pretende demostrar en una próxima publicación de las relaciones anátomo-clínicas.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se analizan 90 niños, con síndrome nefrótico idiopático, desde un punto de vista clínico y de laboratorio, pudiendo concluir que en la infancia el cuadro clínico permite una relativa buena aproximación al tipo de lesión histológica (próxima publicación), basado en la edad de comienzo, cuadro clínico de puro o impuro y respuesta al tratamiento esteroideal (próxima publicación).

La curva electroforética de las proteínas del plasma y los niveles de colesterol son elementos de laboratorio de apoyo a la clínica.

Sin embargo, la biopsia renal es indispensable para completar un buen estudio.

SUMMARY

Ninety children with the nephrotic syndrome are analysed clinically and through common laboratory tests.

Age of onset, clinical type of pure or non pure and response to steroid therapy help in suspecting the histological lesion.

Electrophoresis of plasma proteins and cholesterol level are also useful.

Nevertheless, renal biopsy must be made in order to complete the study of the patient.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.— *Hamburger*. Nephrology. Editorial Saunders. Vol. 1, 26, 1969.
- 2.— *Puga F. y cols.* Nefrología. Editorial Andrés Bello. 2ª serie, 387, 1968.
- 3.— *Adams D. A.* The Pathophysiology of the Nephrotic Syndrome. Arch Int. Med. 106, 117, 1960.
- 4.— *Baxter J. H., Goodman A. C.* Hyperlipidemia of Nephrosis. Jour Cl. Invest. 36, 873, 1957.
- 5.— *Black D. A. K.* Renal Disease. Blackwell Scient Oxford. 1972. Pág. 331.
- 6.— *Farquhar M. E., Vernier R. L.* Studies on Familial nephrosis II. Glomerular changes observed with the electron microscope. Amer. Jour. Path. 33, 791, 1957.
- 7.— *Blainey J. D., Brewer D. B.* The Nephrotic Syndrome: Diagnosis by Renal Biopsy and Biochemical and Biological related to the response to Steroid Therapy. Quart. Jour. Med. 29, 235, 1960.
- 8.— *Fishel F. E., Gajdusek D. C.* Serum Complement in acute Glomerulonephritis and other renal disease. Amer. Jour. Med. 22, 190, 1952.
- 9.— *Lacrué G., Bariety J., Druet P. H., Milliez P.* Les Proteinurías. Editions Sandoz, 181, 1969.
- 10.— *Vernier R. L., Tinglof B., Urizar R. y cols.* Immunofluorescence studies in renal disease. Third International Congress of Nephrology. Vol. 3, 83-94, 1966.
- 11.— *Hooft C. and Van Acker K. J.* The natural history nephrotic Syndrome in childhood. Ann. Paediat. 207, 1, 1966.
- 12.— *Wilson S. C. F., Heymann W. G. N.* With the Nephrotic Syndrome. Pediatrics 23, 874, 1959.
- 13.— *Worthen A. G., Vernier R. L., Good R. A.* Infantile Nephrosis. A. M. A. Jour. Dis Child. 98, 731, 1959.
- 14.— *Puga F., Rivas F., Etchart M.* Artritis Reumatoide y Amiloidosis renal. Rev. Chil. Ped. 35, 134, 1964.
- 15.— *Cameron J. S., Witte R. H.* Selectivity of Proteinuria in Children with Nephrotic Syndrome. Lancet 463, 1965.
- 16.— *Lines P. R. y cols.* Selectivity of Proteinuria in childhood with nephrotic Syndrome. Arch. Dis Child. 44, 461, 1969.
- 17.— *Jouchine G. R.* Selectivity of Protein excretion in patients with Nephrotic Syndrome. Jour. Cl. Invest. 43, 2332, 1964.
- 18.— *Galletti A., Melendez R. y cols.* Niveles Séricos de IgG, IgM y C₃, Transferrina en Glomerulonefritis Aguda, Crónica y Síndrome Nefrótico en la Infancia. Rev. Chil. Ped. Vol. 44, 38, 1973.
- 19.— *Galletti A., Sørensen F.* Mecanismos Inmunológicos en Lesiones renales. Rev. Chil. Ped. Vol. 44, 73, 1973.
- 20.— *Lean R.* L'Hiperlipémie de la Nephrose lipoide de l'enfant. Arch. Fr. Ped. 17, 123, 1970.
- 21.— *Jensen H.* Plasma Protein and lipid pattern in the Nephrotic Syndrome. Acta Med. Scand. 182, 465, 1967.
- 22.— *Donoso P., Rosemberg H., Solar G., Romero P., Velasco J., Carranza C.* Síndrome Nefrótico Idiopático Correlación Anatómo-clínica. Rev. Chil. Ped. 44, 28, 1973.
- 23.— *Arneil G. L.* Steroid Therapy in childhood nephrosis Longterm Assessment. Lancet 2, 819, 1966.