

Síndrome Nefrótico idiopático en niños tratados con ciclofosfamida

Heerlein A.,* Corsini N.,* Rodríguez E.,** Puga F.**

ABSTRACT

A total of 31 children with nephrotic syndrome were treated with cyclophosphamide 2-3 mg/kg. day for two months.

Good results were observed in 75% of the patients with frequent relapses and in 60% of the patients resistant to the steroid therapy.

Only in 6 patients (19.5%) the toxic effects of the drug were observed.

El Síndrome Nefrótico es consecuencia de múltiples etiologías y sustratos histológicos diferentes, siendo la respuesta al tratamiento clásico con corticoides, en cierto grupo de pacientes, ineficaz.¹ Algunos de ellos son inicialmente sensibles a la terapia esteroideal, pero presentan recaídas frecuentes. Otros son inicialmente resistentes a los corticoides pudiendo establecerse una correlación (no lineal) entre la respuesta a la terapia esteroideal, la forma sintomática de presentación (Síndrome Nefrótico puro) y el sustrato histológico.

El uso de ciclofosfamida en pacientes dependientes o resistentes a la terapia esteroideal fue introducido por Moncrieff, obteniendo una respuesta muy favorable en el primer grupo mencionado.³

Otros autores reportan resultados similares señalando, además, la presencia de efectos tóxicos del tratamiento con ciclofosfamida en dosis entre 4 y 6 mg/kg de peso.^{2, 4, 8} La toxicidad de la droga puede manifestarse de múltiples formas incluyendo la cistitis hemorrágica, alopecia, leucopenia y otras.⁷ Se han descrito casos de esterilidad en niños tratados en etapa prepuberal, posiblemente causados por ciclofosfamida.

El presente trabajo intenta determinar la eficacia del uso de ciclofosfamida en dosis menores (2-3 mg/kg) en el tratamiento del Síndrome Nefrótico con el objeto de obtener una reducción significativa en la aparición de efectos tóxicos inherentes a la droga.

MATERIAL Y METODO

De un total de 148 pacientes portadores de Síndrome Nefrótico Idiopático atendidos entre 1974-1979, se analiza una muestra de 31 niños (20.9%), 16 hombres y 15 mujeres, tratados con ciclofosfamida a razón de 2-3mg./kg. durante dos meses. En 20 casos se asoció prednisona en dosis de 1mg./kg. La distribución según la edad fluctuó entre los 9 meses y los 12 años con una edad promedio de 4.1 años (Tabla 1). La suspensión de las drogas se efectuó bruscamente al completar el período señalado, controlándose a los pacientes por un lapso promedio de 17.4 meses. El diagnóstico de S. Nefrótico se estableció de acuerdo al cuadro clínico y a los exámenes complementarios. Se efectuó por lo menos un estudio histológico en cada caso, obtenido por punción-biopsia renal percutánea. Del total, 8 pacientes eran dependientes a los esteroides (sensibles con 3 o más recaídas en 12 meses) y resistentes los 23 restantes. La Tabla 2 los correlaciona con el tipo histológico, predominando la Lesión Mínima (22 casos) seguida por hialinosis focal (5 casos) y glomerulonefritis crónica (2 casos).

Dentro de los 8 casos clasificados como dependientes 7 presentaban un sustrato histológico compatible con Lesión Mínima (Tabla 3).

En cuanto a la forma sintomática de presentación 20% de los pacientes presentaron hipertensión arterial y 38% hematuria micro y /o macroscópica. Ambas manifestaciones se registraron en un pequeño número de pacientes con lesión mínima, en los que la hematuria siempre fue microscópica y la hipertensión, transitoria. Por el contrario, en aquellos con GNC y hialinosis dichas manifestaciones estuvieron presentes en casi todos los casos y por lapso prolongado.

*Internos de 7.º Año, Facultad de Medicina Sede Oriente

**Departamento de Nefrourología. Hospital Luis Calvo Mackenna.

RESULTADOS Y COMENTARIO

Se consideró buen resultado del tratamiento aquel enfermo que no recayó en los períodos de control señalados anteriormente.

Los resultados fueron buenos en el 75.0% de los pacientes dependientes y en un 60% de los resistentes a la terapia esteroideal (Tabla 4), con una respuesta favorable global de 67%. Los resultados fueron significativamente favorables en los pacientes con LM y malos en los portadores de GNC. (Tabla 5).

En cuanto a la asociación de ciclofosfamida y prednisona no encontramos diferencias significativas en la respuesta respecto a los 11 casos tratados sólo con ciclofosfamida.

Del total de pacientes sólo 5 presentaron leucopenia (16%) y 1, cistitis hemorrágica, sin evidenciarse otras complicaciones. Creemos por lo tanto que el uso de ciclofosfamida en las dosis mencionadas constituye una buena posibilidad tera-

péutica en los pacientes con S.N.I. dependientes o resistentes a los esteroides, ya que se obtienen resultados similares a los obtenidos con dosis mayores pero, con una clara disminución en la incidencia de complicaciones.

Finalmente queremos destacar la necesidad de contar con el diagnóstico histológico antes de iniciar la terapia con ciclofosfamida, ya que la respuesta a éste depende principalmente del tipo de lesión histológica encontrada.

RESUMEN

Se analizan 31 pacientes con Síndrome Nefrótico sensibles con recaídas frecuentes y resistentes a la terapia esteroideal tratados con ciclofosfamida 2-3mg./kg. por 2 meses. Se observa una respuesta favorable tanto en los enfermos sensibles con recaídas frecuentes, como en los resistentes junto con una menor frecuencia de aparición de efectos tóxicos inherentes al uso de ciclofosfamida.

Tabla N.º 1
Distribución por Grupos Etarios

Edad	días 0-28	meses 1-11	meses 12-24	años 2-5	años > 5	años > 10
N.º casos	0	2	8	12	7	2
%		6.4	25.8	38.7	22.5	6.4

Tabla N.º 4
Resultados del Tratamiento con Ciclofosfamida versus respuesta a la Terapia Esteroideal

Resultado	Bueno	%	Malo	%	Total
Dependiente	6	75.0	2	25.0	8
Resistente	14	60.9	9	39.1	23
Total	20	64.5	11	35.5	31

Tabla N.º 2
Clasificación Histológica

Tipo de Lesión	Lesión Mínima	Exudativa	Focal	Mesangial	Glomerulo-Nefritis Cr	Total
N.º casos	22	1	5	1	2	31
%	70.96	3.22	16.15	3.22	6.45	100

Tabla N.º 3
Respuesta a la Terapia Esteroideal, según tipo Histológico

Tipo de Lesión	Lesión Mínima	Exudativa	Focal	Mesangial	Glomerulo-nefritis Cr	Total
Dependientes	7			1		8
Resistentes	15	1	5		2	23

Tabla N.º 5
Resultados del tratamiento con Ciclofosfamida versus tipo histológico

Tipo de Lesión	Lesión Mínima	Exudativa	Focal	Mesangial	Glomerulo-nefritis Cr	Total
R Bueno	14	1	3	1	1	20
R Malo	8		2		1	11
Total	22	1	5	1	2	31

REFERENCIAS

- ¹Symposium of the Nefrotic Syndrome *J. of Pediatrics* 53: 607 May 1961.
- ²"Experience with alkylating agents in the treatment of children with Nephrotic Syndrome". *Med. Jou.* 59/24 (987-989) 1963.
- ³Moncrie J. N. W. et al. "Cyclofoslamide therapy in the Nephrotic Syndrome". *Brit. Med. Jou.* 666, 1969.
- ⁴West C. D. "Effect of cyclofoslamide in lipoid nephrosis in the human and on aminogluco-side nephrosis in the rat". *Jou of Pediat.* 608: 516, april 1968.
- ⁵Ehelford G. N. "Cyclofoslamide in the treatment of Idiopathic Lipoid Nephrosis". *Jou of Pediat.* 70: 758 May 1968.
- ⁶Síndrome Nefrótico Idiopático en el niño. Puga F., Rodríguez E. *Rev. Chilena de Pediatría* Vol. 2 Marzo 1974.
- ⁷H. N. H. Conference: "Citotoxics and Immunossupresive drugs in non tumor process". *Am. Jou. of Internal Medicine* 165: 183, 1972.
- ⁸Imunosupresores en el síndrome nefrótico. Puga F., Rodríguez E., Rosenberg H. *Rev. Chilena de Pediatría* Vol. 45, pág. 221-223, 1974.