

Rev. Chil. Pediatr. 61 (3): 139-142, 1990

Nefrosis lipoidea en la infancia. Evolución y correlación anatomoclínica

M.C. Eugenio Rodríguez S.¹; M.C. Alberto Villarroel S.¹; M.C. Angela Delucchi B.¹;
M.C. Francisco Cano Sch.¹; M.C. Helmar Rosenberg G.²; M.C. Federico Puga C.¹

Lipoid nephrosis

Lipoid nephrosis was identified by light, immunofluorescence and electron microscopy in 34 children aged 1 month to 10 years (23 males). These patients were followed up for a mean of 6.8 years (range 2.2 to 14 years). Treatment included oral prednisone (2 mg · kg · day for 4 weeks and then four days a week for 2 months). In steroid dependent or resistant patients oral cyclophosphamide 2.5 mg · kg · day was given for 2 months. Satisfactory responses to steroid therapy were recorded in 73.5%, steroid dependence in 23.5% and steroid resistance in 3% of cases respectively. As a whole, 97% of patients responded before 8 week to steroids, cyclophosphamide or both. No morphologic differences were recorded from kidney biopsies among corticoid responders, dependents or resistant, neither between first and second biopsies which were done in four steroid dependent and one steroid resistant children. Slight morphologic differences were observed depending on the time elapsed from initial symptoms to renal biopsy: 39 days (\bar{x}) when total disappearance of foot processes was seen (5 cases); 11 month (\bar{x}) in 14 cases with partial pedicel absence and 20 months (\bar{x}) in 15 children with segmental pedicel absence alternating with zones of normal foot process morphology. The total number of nephrotic episodes was 149, with a mean of 4.3 recurrences per patient, including three children (all girls) whose disease never recurred. Serious infections were detected in 4.7% of recurring episodes. At 5 years follow up 94% of patients were in remission. No deaths occurred among these patients.

(Key words: lipoid nephrosis, clinical course, prognosis.)

La nefrosis lipoidea (NL) es una glomerulopatía primaria cuya característica principal a la microscopía electrónica es la desaparición de los pedicelos de las células epiteliales, sin alteración de la membrana basal y del mesangio, con normalidad estructural en la microscopía de luz e inmunofluorescencia habitualmente negativa¹. Representa alrededor de 80% de los síndromes nefróticos que ocurren en niños, evoluciona con recaídas frecuentes y períodos de remisión de meses a años. Excepcionalmente la enfermedad se manifiesta por un solo episodio nefrótico.

El objetivo del presente trabajo fue determinar el tiempo en que evoluciona actualmente (con tratamiento) la enfermedad, comparado con la historia natural previa, no tratada, descrita por otras fuentes y conocer los cambios histopatológicos que ocurren en los diferentes momentos de su evolución, buscando un índice pronóstico.

PACIENTES Y METODO

Se incluye la información sobre 34 pacientes con NL que consultaron en la unidad de nefrología del hospital L. Calvo Mackenna entre los años 1967 y 1987. El diagnóstico histológico se realizó mediante biopsia renal, con microscopía electrónica, de luz e inmunofluorescencia. En todos los casos se registraron edad, sexo, número de recaídas, repuesta a esteroides, inmunosupresores, o ambos, complicaciones, características morfológicas en la biopsia renal y duración de la enfermedad. Los pacientes fueron tratados con prednisona oral, 2 mg · kg · día durante un mes y con la misma dosis unitaria 4 veces por semana (de lunes a jueves) durante 2 meses. En los pacientes córtico dependientes se empleó ciclofosfamida 2.5 mg · kg · día en una dosis diaria durante 2 meses con recuento semanal de glóbulos blancos en sangre.

La NL se consideró sensible, dependiente o resistente a los esteroides según su respuesta clínica y de laboratorio, de acuerdo a los criterios del "Estudio internacional de enfermedades del riñón en niños" (I.K.D.C.)³.

RESULTADOS

Treinta y cuatro pacientes con NL fueron seguidos por 2,2 a 14 años (\bar{x} : 6,8 años). De ellos, veintitrés eran varones (67,6%). La relación hombre : mujer fue 2:1 y 91% tenían entre 1 y 6

1. Unidad de Nefrología. Hospital Luis Calvo Mackenna.
2. Departamento de Anatomía Patológica. Pontificia Universidad Católica de Chile.

años de edad. Los síntomas se iniciaron entre las edades de 13 meses y 10 años.

Se registraron en total 115 recaídas: 0 a 2 ocurrieron en 35% de los niños afectados; 3 a 5 en 47% y 6 a 8 en 18%. Tres pacientes presentaron un solo episodio de la enfermedad, todos eran mujeres. El total de episodios nefróticos fue 149 con un promedio de 4,3 recaídas por paciente. Ocho niños presentaron cifras de presión arterial sobre el percentil 90 para la edad, en 7 esto ocurrió en el primer episodio, normalizándose en todos antes de las 48 horas, sin drogas antihipertensivas. Ningún paciente tuvo hematuria macroscópica durante la actividad o remisión de la enfermedad.

Fueron sensibles a los esteroides (prednisona) 73,5% de los casos, dependientes 23,5% y resistentes 3%. La respuesta a los esteroides, a los inmunosupresores, o ambos, ocurrió antes de transcurrir ocho semanas en 97% de los pacientes (figura 1) y 94% se encontraban en remisión a los 5 años de iniciada la enfermedad (figura 2). En 4,7% de los episodios se registraron complicaciones infecciosas, siempre durante la actividad de la enfermedad y ellas fueron: tres casos de bronconeumonía, dos de peritonitis, uno de celulitis y uno de erisipela. No hubo letalidad en esta serie.

En cinco pacientes, cuatro córtico-dependientes y uno córtico-resistente, se practicaron dos estudios histopatológicos a cada uno en diferentes tiempos de la enfermedad, encontrándose en ambas oportunidades las características morfológicas propias de la NL (tabla 1).

COMENTARIO

La NL en pediatría continúa siendo la primera causa de síndrome nefrótico primario, y es así que

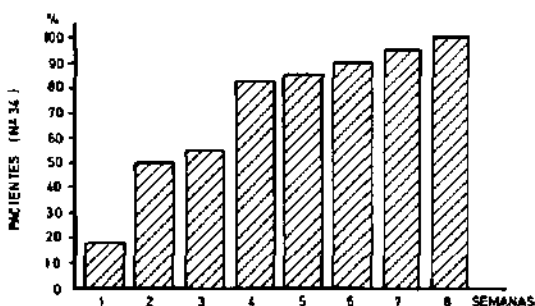


Figura 1:
Nefrosis lipoidea.
Tiempo de respuesta a tratamiento.

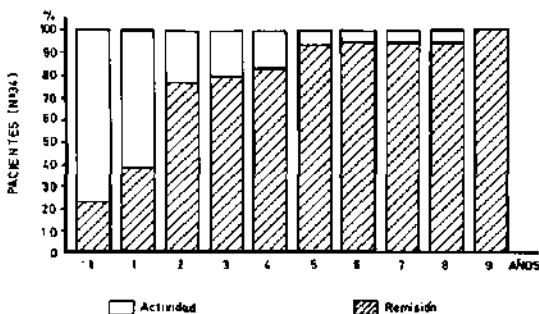


Figura 2:
Nefrosis lipoidea.
Duración de enfermedad activa.

en los últimos 10 años el diagnóstico en el niño se realiza en base a las manifestaciones clínicas y de laboratorios, además de la respuesta al tratamiento esterooidal, lo que ha disminuido notablemente el número de biopsias renales⁵.

No existen diferencias entre la edad de presentación, el sexo, la historia natural de la enfermedad y la respuesta al tratamiento esterooidal e inmunosupresor utilizado en esta serie con lo descrito en la literatura^{2,5}.

Tabla

Características morfológicas y tiempo de evolución de la nefrosis lipoidea

n de casos	Tiempo promedio de enfermedad antes BR	Característica morfológica
5	39 días	desaparición pedicelar completa
14	11 meses	desaparición pedicelar parcelar
15	20 meses	desaparición pedicelar segmentaria con zonas de pedicelos normales.

El síndrome nefrótico con cambios histológicos mínimos en el niño ha despertado gran interés entre los investigadores, llegándose a la conclusión de que es benigno y tiene buen pronóstico. A pesar de permanecer activo durante muchos años, no se asocia con deterioro de la función renal en la mayor parte de los casos descritos^{2,3,6,7}.

Se ha postulado que en la evolución morfológica de la NL y otras glomerulopatías primarias de pronóstico reservado podría suceder la transformación de una a otra forma, opinión sobre la cual hay aún mucha controversia^{9, 12}.

La enfermedad cursa con recaídas, siendo lo más frecuente que ocurran más de 3 y menos de 5, pero excepcionalmente está constituida por un solo episodio. Ocasionalmente puede aparecer hipertensión arterial al inicio, como en algunos de los casos de esta serie, y también microhematuria^{4, 5}. No se ha descrito hematuria macroscópica.

La resistencia a los corticoides se observó sólo en 3% de los casos, planteándose en ellos el uso de inmunosupresores, criterio que ha cambiado si se compara con casuísticas anteriores, pues actualmente éstos se proponen después de la tercera recaída, y en los pacientes córtico-dependientes su empleo no constituye ahora indicación de biopsia renal^{4,5,7}.

Las recaídas frecuentes o la córtico-dependencia no implican daño renal o evolución hacia la insuficiencia renal. No se apreciaron diferencias histopatológicas en los pacientes sensibles, dependientes o resistentes. En aquellos con biopsias repetidas se observaron sólo diferencias morfológicas sutiles, dependientes del tiempo de evolución de la enfermedad.

Esta serie describe la duración de la NL tratada, demostrando que en más de 90% es inferior a 5 años, lo que coincide con la evolución natural de la enfermedad no tratada.

La NL tiene excepcionalmente complicaciones, siendo las más frecuentes las infecciosas, que aparecen durante los episodios nefróticos y se atribuyen a trastornos de la inmunidad^{13, 14}.

La evolución natural de la enfermedad en el niño no ha cambiado. El uso de esteroides e inmunosupresores ha logrado acortar la duración de los episodios y los antibióticos han permitido tratar las complicaciones, con lo cual ha mejorado el pronóstico de la enfermedad. Estos resultados reafirman la idea de que su evolución es benigna, pues no conduce a la insuficiencia renal

y su tratamiento no produce complicaciones ni secuelas importantes.

RESUMEN

Se presentan 34 pacientes; 23 hombres, con diagnóstico de nefrosis lipoidea (NL) confirmado con biopsia renal. El promedio de seguimiento fue 6,8 años (rango 2,2 a 14 años); 97% de pacientes respondieron satisfactoriamente a los esteroides, a los inmunosupresores o ambos. Durante la actividad de la enfermedad 4,7% de los episodios se complicaron con infecciones graves; 94% de los pacientes estaban en remisión a los 5 años de iniciada la enfermedad. Las lesiones morfológicas renales varían con el tiempo de evolución (\bar{x} 39 días en 5 casos con desaparición completa de los pedicelos, 11 meses en 14 casos con desaparición parcelar y 20 meses en 15 casos con zonas de desaparición segmentaria alternando con otras con pedicelos normales). No se observaron diferencias significativas entre 2 biopsias en cinco pacientes dependientes ($n=4$) o resistentes ($n=1$) a los corticosteroides a quienes se practicaron biopsias renales. No hubo mortalidad en esta serie ni deterioro de la función renal.

(Palabras clave: nefrosis lipoidea, nefrosis con lesiones mínimas, síndrome nefrótico.)

REFERENCIAS

1. Rosenberg, H.: Primary glomerular diseases (Primary glomerulopathies), *Pat Res Pract* 1986; 181: 489-523.
2. Koskimies, O.; Vilksa, J.; Rapola, J.; Hallman, N.: Long-term outcome of primary nephrotic syndrome. *Arch Dis Child* 1982; 57: 544-548.
3. International study of kidney Disease in Children: The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. *J Pediatr* 1981; 98: 561-564.
4. Schnaper, H.W.; Robson, A.M.: Nephrotic syndrome: Minimal change disease, focal glomerulosclerosis, and related disorders. En: Schrier, R.W.; Gottschalk, C. ed. *Diseases of the kidney*. Part. II Boston: Little, Brown and Company 1988; 1949-1990.
5. Puga, F.; Rodriguez, E.; Rosenberg, H.: Síndrome nefrótico idiopático III parte: Tratamiento y pronóstico. *Rev Chil Pediatr* 1974; 45: 217-220.
6. Trompeter, R.S.; Hicks, J.; Lloyd, B.W.; White, R.H.R.; Cameron, J.S.: Long-term outcome for children with minimal change nephrotic syndrome. *Lancet* 1985; 1: 368-370.

7. *Cameron, J.*: The long-term outcome of glomerular diseases. En: Schrier, R.W.; Gottschalk, C. ed. Diseases of the kidney. Part II. Boston: Little, Brown and Company 1988; 2127-2180.
8. *Border, W.*: Distinguishing minimal - change disease from mesangial disorders. *Kidney Int* 1988; 34: 419-434.
9. *Tejani, A.*: Morphological transition in minimal change nephrotic syndrome. *Nephron* 1985; 39: 157-159.
10. *Silva F.*: Overview of pediatric nephropathology. *Kidney int.* 1988; 33: 1016-1032.
11. International Study of Kidney Disease in Children: Minimal change nephrotic syndrome in children: Deaths during the first 5 to 15 years observation. *Pediatrics* 1984; 73: 497-501.
12. *Kashtan C.; Melvin, T.; Kim, Y.*: Long-term follow-up of patients with steroid-dependent, minimal change nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 1988; 29: 79-85.
13. *Bernard, D.*: Extrarenal complications of the nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1988; 33: 1184-1202.
14. *Fodor, P.; Saitúa, M.; Rodríguez, E.; González, B.; Schlesinger, L.*: T cell dysfunction in minimal change nephrotic syndrome of childhood. *Am J Dis Child* 1982; 136: 713-717.