

**CARACTERIZACIÓN DE LAS GLOMERULOPATÍAS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS. SERVICIO DE TERAPIA RENAL (RTS), HOSPITAL
PEDIÁTRICO DE BARRANQUILLA Y CIRUJANOS - PEDIÁTRAS ASOCIADOS.
BARRANQUILLA. ENERO DEL 2004 A JUNIO DEL 2005.**

1. Ariel Polo Castillo. MD Pediatra Nefrólogo. 2. Aris José Cortaza Martínez. MD Pediatra. 3. Juan Camilo Castillo Ariza. MD Investigador Medico.

RESUMEN

INTRODUCCION: La patología renal viene siendo, cada vez con mayor preocupación, uno de los más frecuentes motivos de consulta en el ámbito pediátrico, es así que diagnósticos tales como síndrome nefrítico, nefrótico y otros como hematuria y proteinuria son consulta frecuente tanto de médicos generales como de pediatras.

A través de los años se ha reconocido como una de las principales patologías que afectan y disminuyen la calidad de vida de nuestros niños y adultos especialmente si surgen inconvenientes con su diagnóstico temprano y el manejo de éstas.

OBJETIVO: Determinar las características clínicas, epidemiológicas, de laboratorio y la evolución de las glomerulopatías en pacientes pediátricos del Servicio Terapia Renal (RTS), Hospital pediátrico de Barranquilla y Cirujanos - Pediatras Asociados en la ciudad de Barranquilla, en el periodo comprendido entre Enero del 2004 a Junio del 2005.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de tipo descriptivo, retrospectivo, que busca señalar las características más sobresalientes del grupo pediátrico de Barranquilla sometido a biopsia renal que usa también una metodología correlacional al establecer relaciones entre sus variables como sexo y edad, características de la evolución clínica y los resultados de laboratorios obtenidos, así como los hallazgos patológicos de la biopsia renal y la evolución. Fuentes de información primarias y secundaria.

RESULTADOS: Edad promedio de $8,725 \pm 4,2$ (rango 2 a 16 años). 52.5% sexo femenino, 47.5% masculino. 10% función renal alterada. 16% anormalidad en marcadores inmunológicos. Tratamiento recibido de acuerdo a guías de tratamiento aprobadas. 12.5% de los pacientes no presento mejoría. 62 % presento recaídas (promedio: 3.7 recaídas/año/ paciente), sin embargo, en el tratamiento de rescate la mayoría mejoró. Resultados de biopsias mas frecuentes: membrana basal delgada

22.5%, enfermedad de cambios mínimos con un 20%, esclerosis focal y segmentaria con 10%.

CONCLUSIONES: Es importante tener claros los conocimientos de las manifestaciones clínicas de los pacientes con lesión renal en la edad pediátrica, las anomalías en los laboratorios y estudios de imagenología, el curso de diferentes las enfermedades con o sin tratamiento, y las indicaciones para solicitar la realización de una biopsia renal, lo que significa mejores oportunidades para nuestro paciente.

SUMMARY

INTRODUCTION: The renal pathology comes being, every time with more concern, one of the most frequent consultation reasons in the pediatric environment, is so such diagnoses as nephritic syndrome, nefrótico and others as hematuria and proteinuria are consultation frequent point of general practitioners like of pediatricians.

Through the years it has been recognized as one of the main pathologies that affect and the quality of our children's life and adults diminish especially if inconveniences arise early with their diagnosis and the handling of these.

OBJECTIVE: To determine the clinical, epidemic characteristics, of laboratory and the evolution of the glomerulopatías in patient pediatric of the Service Renal (RTS) Therapy, pediatric Hospital of Barranquilla and Surgeons - Associate Pediatricians in the city of Barranquilla, in the period understood among January from the 2004 to June of the 2005.

MATERIALS AND METHODS: Study of descriptive, retrospective type that looks for to point out the most excellent characteristics in the pediatric group of Barranquilla subjected to renal biopsy that also uses a methodology correlacional when establishing relationships among their variables as sex and age, characteristic of the clinical evolution and the results of obtained laboratories, as well as the pathological discoveries of the renal biopsy and the evolution. Fuentes of primary and secondary information.

RESULTS: Age average of $8,725 \pm 4,2$ (range 2 to 16 years). 52.5% feminine sex, 47.5 masculine%. 10% renal altered function. 16% abnormality in immunologic markers. Treatment received according to approved treatment guides. the patients' 12.5% doesn't present improvement. 62% presents relapses (average: 3.7 relapses / year / patient),

however, in the rescue treatment most improved. Results of biopsies but you frequent: membrane thin basal 22.5%, illness of minimum changes with 20%, focal and segmental sclerosis with 10%.

CONCLUSIONS: It is important to have clear the knowledge of the clinical manifestations of the patients with renal lesion in the pediatric age, the abnormalities in the laboratories and imagenología studies, the course of different the illnesses with or without treatment, and the indications to request the realization of a renal biopsy, what means better opportunities for our patient.

INTRODUCCION

La patología renal viene siendo, cada vez con mayor preocupación, uno de los más frecuentes motivos de consulta en el ámbito pediátrico, es así que diagnósticos tales como síndrome nefrítico, nefrótico y otros como hematuria y proteinuria son consulta frecuente tanto de médicos generales como de pediatras.

A través de los años se ha reconocido como una de las principales patologías que afectan y disminuyen la calidad de vida de nuestros niños y adultos especialmente si surgen inconvenientes con su diagnóstico temprano y el manejo de éstas.

¿Cómo podríamos llegar a modificar este hecho? Hay que partir del conocimiento del problema.

De aquí parte la inquietud por conocer una aproximación a la realidad del problema en nuestra población, conocer quiénes lo padecen, cuál de ellas es la más frecuente, en qué sexo y edad son más frecuentes, cuál es la evolución de cada una de ellas para poder clarificar el estado actual del problema y enunciar posibles soluciones.

Contamos con una herramienta importante que hasta el momento no ha sido aprovechada por ninguno de los especialistas en el campo en nuestra ciudad, y es la realización de la biopsia renal, elemento que nos permite conocer el tipo de glomerulopatía que afecta a los niños barranquilleros para así poder ampliar el conocimiento, permitirnos una sospecha diagnóstica más oportuna y un mejor manejo de la situación del problema.

Los posibles alcances de esta investigación están dados desde varios puntos de vista: Pretende dar una aproximación estadística al número de pacientes afectados por glomerulopatías que requieren biopsia renal percutánea por diferentes indicaciones.

De este modo clasificar el tipo histológico de cada patología para identificar la frecuencia de cada una de ellas, relacionarlas con la edad y el sexo para obtener en cuál de ellos es más frecuente.

También como en su comportamiento clínico mediante la presentación clínica, la indicación de biopsia y la evolución de estos pacientes para confrontar esto a la literatura mundial, lo cual podría generar un nuevo conocimiento científico comprobando que la presentación histológica es variable de acuerdo al tipo de población, que las indicaciones de biopsia deben ser revaluadas en beneficio de los pacientes, o por el contrario confirmar el conocimiento existente.

A la vez el proyecto abre campo para continuar con el seguimiento de estos pacientes y con tratamientos alternativos que modifiquen la conducta de cada patología renal.

MATERIALES Y METODOS

Estudio descriptivo ya que busca señalar las características más sobresalientes del grupo pediátrico de Barranquilla sometido a biopsia renal que usa también una metodología correlacional al establecer relaciones entre sus variables como sexo y edad. Es de carácter retrospectivo ya que se toman datos de pacientes ya sometidos a biopsia renal. Utiliza fuentes de información de tipo primarias ya que hay contacto directo con los sujetos del estudio, y de tipo secundaria al utilizar historias clínicas e información obtenida de libros, Internet. Se cuenta con variables de tipo cualitativas, independientes tales como el sexo, cualitativas dependientes como la presentación clínica y la indicación de la biopsia renal percutánea, y también con variables cuantitativas independientes como son los grupos de edad.

El proyecto se realizará en Barranquilla, Colombia, en cuatro centros asistenciales: Hospital Pediátrico de Barranquilla, RTS Clínica del Norte, RTS Clínica del Caribe y Cirujanos Pediatras Asociados. En un tiempo comprendido entre enero 2004 a enero 2005.

Población diana: Pacientes que sean sometidos a biopsia renal percutánea.

Población accesible: Haran parte de este estudio todos los pacintes que asistan al Hospital Pediátrico de Barranquilla, RTS Clínica del Caribe, RTS Clínica del Norte y Cirujanos Pediatras Asociados, durante el tiempo comprendido entre enero 2004 y enero 2005. Total: 589 pacientes

Pacientes que hayan asistido a consulta al: Hospital Pediátrico de Barranquilla, RTS Clínica del Caribe, RTS Clínica del Norte y Cirujanos Pediatras Asociados, durante el tiempo comprendido entre enero 2004 y enero 2005, y se les haya realizado biopsia renal. Total 40 pacientes.

Criterios de Inclusión:

- Biopsia renal percutánea realizada por Dr. Ariel Polo Nefrologo – Pediatra.
- Pacientes sometidos a biopsia renal por las indicaciones descritas mundialmente:
- Resistencia al tratamiento, recaídas frecuentes: cuatro recaídas en un año, síndrome nefrótico más hipocomplementemia, o hipertensión arterial o hematuria persistente, hematuria monosintomática recurrente o persistente y proteinuria monosintomática persistente.
- Edad de 0 a 16 años.

Criterios de Exclusión

- Los criterios de exclusión se limitan a evitar incluir a aquellos que presentan necesidad de rebiopsiar los resultados de anatomía patológica diferentes.
- Edad mayor a 16 años.

RESULTADOS

La muestra fue analizada de acuerdo a los estándares epidemiológicos descriptivos y analíticos. Se trabajo con intervalos de confiabilidad de 95 %.

La edad promedio en el grupo en estudio fue $8,725 \pm 4,2$ con una edad mínima de 2 años y máxima de 16. Al estratificar a la población de acuerdo a su edad se observó que el 27.5% (11 pacientes) de la población estaba entre los 2 a 5 años, el 32.5% (13) entre los 6 a 9 años, el 22.5% (9) entre los 10 a 13 y el 17.5% (7) fue mayor de 14 años.

Con respecto al genero sexual de los pacientes del estudio, el 52.5% (21) de los pacientes eran del sexo femenino, mientras que el 47.5% (19) eran hombres.

El 90% (36) de los pacientes presentaban una función renal normal, contra el 10% (4) que tenía una función renal alterada. Entre los 38 pacientes a los que se les practico medición de algún marcador inmunológico, el 16% (6) presento alguna anormalidad, mientras que el 84% (32) fueron normales.

Con respecto al tratamiento, el esquema de tratamiento vario de acuerdo con la patología y la respuesta a los fármacos. En términos generales, la mayoría de los pacientes recibió prednisona más ciclofosfamida. Un porcentaje importante de los pacientes, 87.5% (35) presento mejoría de su condición, solo el 12.5% (5) de los pacientes no presento mejoría.

Mas de la mitad de los pacientes presentaron recaídas, 62 % (23) contra el 38% (14), el promedio de recaídas fue de 3.7 recaídas/año por paciente, sin embargo como mencionamos anteriormente la gran mayoría de los pacientes presento mejoría definitiva.

En nuestros estudio determinamos la frecuencia de motivos de consulta, obteniendo como resultado, que el mas frecuente fue la hematuria, la cual estuvo presente en la mitad de los pacientes, seguido de síndrome nefrótico con una prevalencia del 42.5% (17) y luego la proteinuria con un 7.5% (3).

Al determinar la frecuencia de los resultados diagnósticos de las biopsias nos encontramos con que el diagnostico mas frecuente fue el de membrana basal delgada, realizado en el 22.5% (9) de los pacientes, seguido de cerca por el diagnostico de enfermedad de cambios mínimos con un 20% (8) de los pacientes, le siguen esclerosis focal y segmentaria, con 10% (4).

Al relacionar los motivos de consulta mas frecuentes con los resultados obtenidos en las biopsia tenemos que, para los diagnósticos de membrana basal delgada, LES y vasculitis de pequeños vasos, el 100% de los pacientes se presentaron con hematuria, para el diagnostico de glomerulonefritis proliferativa mesangial solo 1 paciente presento hematuria, también es importante describir que los dos pacientes que tuvieron biopsias reportadas como normales tuvieron como motivo de consulta el de hematuria. El principal resultado de la biopsia obtenido en los pacientes en los cuales el motivo de consulta fue síndrome nefrótico, fue el de enfermedad de cambios mínimos (47%), seguido de esclerosis focal y segmentaria y glomerulonefritis proliferativa mesangial. En

los pacientes que presentaban edema el diagnostico mas frecuente fue el de esclerosis focal y segmentaria (33%) seguido de cambios mínimos y otras patologías.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Al finalizar el análisis de los resultados de los pacientes se puede concluir que:

1. Los pacientes estudiados se comportaron demográficamente en forma similar a los hallazgos en la literatura disponible, presentándose en forma distribuida desde los dos hasta los 16 años, con un leve pico de incidencia entre los 5 y los 9, y sin diferencias importante entre el sexo de los pacientes.
2. De acuerdo a anteriores artículos publicados a nivel mundial y esta misma institución, el motivo de consulta mas frecuente fue la hematuria persistente.
3. De los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico el 75% de estos casos la lesión renal fue su manifestación debutante (diagnóstico final Nefropatía Lúpica), y fueron los marcadores inmunológicos los que orientaron el diagnóstico.
4. Pacientes con diagnostico de síndrome nefrótico presentaron recaídas frecuentes durante el año, aproximadamente 4 episodios al año, pero mostraron una evolución favorable y respuesta adecuada al tratamiento de rescate.
5. En los pacientes con síndrome nefrótico, el hallazgo patológico mas frecuente encontrado fue el de enfermedad de cambios mínimos, seguido de esclerosis focal y segmentaria y glomerulonefritis proliferativa mesangial.
6. Llama la atención la alta prevalencia en nuestro medio de patologías como la Membrana Basal Delgada, reportada en la literatura mundial como una enfermedad de baja prevalencia en la población, pero inusualmente alta en Barranquilla, como lo han mencionado previos reportes de estudios locales.
7. La mayoría de los pacientes respondieron al tratamiento instaurado, determinado por las diferentes guías de manejo recomendadas para cada una de este tipo de patologías, lo que puede significar a largo plazo la capacidad de prevenir la insuficiencia renal que seria el desenlace final de todos estos pacientes.
8. En nuestra serie se logró que el 90% de los pacientes conservaran dentro de limites normales su función renal.

9. En nuestro estudio no se presentaron complicaciones asociadas al procedimiento de la biopsia renal percutanea bajo visión ecografica, lo que confirma esta técnica como un procedimiento seguro y de alta confiabilidad diagnostica.

RECOMENDACIONES

Se ha discutido en numerosas ocasiones la situación limitada en la que se encuentra la ciudad de Barranquilla y la Región Caribe Colombiana en cuanto a disponibilidad de estudios de prevalencia de patologías locales, por lo que este estudio es un aporte valioso a la caracterización de una patología frecuente y con potencial desenlace fatal para el paciente pediátrico.

Por tal motivo, se hace un llamado especial a continuar con las investigaciones de este tipo, y especialmente en el área de la nefropatía pediátrica, que permitan el completo conocimiento del comportamiento de estas patologías, por causa específica, y que en un futuro sean la base de estudios de tipo analítico y experimental.

1. Recordar la importancia de la sospecha clínica y la suspicacia para el enfoque diagnóstico al enfrentarse con la patología renal pediátrica, ya que las manifestaciones pueden ser comunes o bizarras y las consecuencias letales. Se recomienda instaurar tempranamente un adecuado tratamiento, basados en la sospecha clínica, exámenes de laboratorio y los reportes de la epidemiología local, si esta disponible, o mundial.
2. De cuerdo a los resultados obtenidos, en nuestro medio se recomienda considerara en forma especial el diagnostico de Membrana Basal Delgada en los pacientes con hematuria persistente.
3. La realización de una historia clínica y examen físico completos y su adecuada consignación, permite valorar restrospectiva y prospectivamente los factores de riesgo como antecedentes familiares patológicos y alteraciones como deficiencias auditivas y visuales, que pueden ser manifestaciones inicialmente sutiles de patologías como la Enfermedad de Alport, diagnostico diferencial de la Enfermedad de membrana Basal Delgada.

4. Debido a lo anterior, es fundamental realizar a todos los pacientes con hematuria persistente, especialmente los que presentan Membrana Basal Delgada, pruebas auditivas y visuales dentro de los exámenes de laboratorio que se solicitan para orientar el diagnostico definitivo.
5. Se constituye como una necesidad creciente contar con un laboratorio de patología de referencia local, que cuente con tecnología de punta como la microscopia electrónica, inmunofluorecencia directa e indirecta, entre otros, que garantice permita la clarificación de la sospecha clínica con estándares de alta calidad, confiabilidad diagnostica y que disminuya los costos para nuestros.
6. El personal medico debe tener claro cuales son la manifestaciones clínicas, alteraciones de laboratorio, hallazgos imagenologicos, y las caracteristicas de la evolución de la enfermedad con o sin tratamiento, para determinar si el paciente requiere biopsia renal.
7. Para evitar las complicaciones a corto y largo plazo inherentes al procedimiento de la biopsia renal, es importante contar con un equipo humano entrenado, que cuente con las herramientas necesarias, en un centro que garantice un adecuado numero de procedimientos/año.
8. En todo paciente sometido a biopsia renal se debe monitoriz su estado hemodinamico durante un tiempo considerable, debido a las posibles complicaciones inherentes al procedimiento mismo.

BIBLIOGRAFIA

- AGARWAL, N.; PHADKE, K.D.; GARG, I. Acute renal failure in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephroñl*. 2003 Dec; 18(12):1289-92
- BAORAT, A.; MOLINA, M.; MANZARBEITIA, F. Sinopsis de patología ultraestructural del glomérulo renal. *Rev. Española de Patología*. 2002; 35(2)
- BAGGA, J.; BASANAGOUD, D.; PAKAJ, H, et al. Enalapril dosage in steroid-resistant nephrotic síndrome. *Pediatr Neph*. 2004; 19(1): 45-50
- BORDER, Wayne A. Glomerular Diseases. 2003, Octubre. www.umed.utah.edu
- CALLIS, L. Biopsia renal y patología nefrológica. *Anales de Pediatría*. 2000. 52(5) 411-412

- DOS SANTOS – COIMBRA, M.; VELÁSQUEZ, J.L.; MOTA, H.F.; GORDILLO, P.G. Causas de insuficiencia renal crónica en niños. Bol Med Hosp.. inf. 1976; 33:801-809
- FILLER, G. Treatment of nephrotic syndrome in children and controlled trials. Nephrol Dial Transplant. 2003 Aug; 18 Suppl 6 vi 75-8
- GABER, LW, MOORE, LW, GABER, AO; et al. Correlation of histology to clinical rejection reversal: A thymoglobulin multicenter trial report. Kidney Int 1999;55:2415-22.
- GASTELBONDO, R; MESA, M. Etiología y estado actual de la insuficiencia renal crónica. Pediatría, 2000. Noviembre; 35(4)
- GAUTHIER, B.; TRACHTMAN, H. Pharmacological Treatment of nephrotic síndrome. Drugs Today (Barc). 1999; 35-26
- GORDILLO, G. Síndrome nefrótico. Nefrología Pediátrica. Segunda edición. Mosby. Madrid, 2003
- HAAS, M. Incidental healed postinfectious glomerulonephritis: A study of 1012 renal biopsy specimens examined by electron microscopy. Hum Pathol 2003 Jan; 34(1):3-10
- HENNE, T.; LATTA, K.; STREHLAU, J., et al. Mycophenolate mofetil-induced reversal of glomerular filtration loss in children with chronic allograft nephropathy. Transplantation. 2003 Nov 15;76(9):1326-30
- HERNÁNDEZ, M.; MARIN, J. Hematuria. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Acta Ped. Esp. 1999, 33:1326-145
- HOUSER M. Assesment of proteinuria using random urine samples. J Pediatr; 1984; 104:845
- JENNETTE, C. Histología renal normal. 2000. www.renal.ar.com
- KHER, K; MAKER, S. Chronic renal failure. Clinical Pediatric Nephrology. McGraw Hill Inc. New York. 1992; 501-541.
- LEAL, F.; GUERRERO, R.; FRANCO, . Usuario Pediátrico. Sexta edición. Celsius; Bogotá, 1998: 516-531
- LIAPIS, H.; GODKEN, N.; HMIEL, .P.; MINER, J.H. Histopathology, ultrastucture, and clinical phenotypes in thin glomerular basement membrane disease variants. Hu, Pathol 2002 Aug; 33(8):836-45.
- LUTHER, T. Nephrotic Syndrome. 2001, junio. www.emedicine.com.

- MADANI, A.; FAHIMI, D.; ESFEHANI, S.T., et al. Glomerular diseases in Iranian children: clínico-pathological correlations. *Pediatr Nephrol*. 2003 Sep; 18(9):925-8.
- NADAL, N. Avances en glomerulopatías en los últimos 20 años. *Nefrol. Dial. y Transpl*. 2001; 53:27-26
- OONPUCKNAVIG, V; SOONTORNNYYOMKIJ, V. Pathology of renal diseases in the tropics. *Semin Nephrol*. 2003. Jan; 23(1):88-106.
- ONG, A.C; FINE, L.G. Loss Of glomerular function and tubulointerstitial fibrosis: Causes or effect? *Kidney Int* 1994;45:345-51.
- ORESTES LL; FUENTES, J; PÉREZ, I., et al. La Biopsia renal en el diagnóstico de las glomerulopatías. *Rev. Cubana Med* 2002; 4(2):87-92.
- PIETRÁNGELO, Carmelo. Las glomerulopatías, enfoque clínico-patológico. 2003, Diciembre. www.nefrored.edu.bo
- POLO, Ariel; PÉREZ, Osmar; CAPERA, Milena. *Revista Unimetro*. Universidad Metropolitana. Estudio por publicar.
- RADI, M. The spectrum of chronic renal failure among Jordanian children. *J. Nephrol* 2002, 15:130-135.
- ROCA, R. *Temas De Medicina Interna*, tomo II. 2000, diciembre. www.vcl.sld.cu
- ROSEMBERG, H. Nefropatías primarias. 2000, Octubre. www.escuela.med.puc.cl.html.
- STEWART, J. *Diagnosti Renal Pathology: Indications for Renal Biopsy, History of the Procedure, and Relationship of Findings to Furter Investigation and Treatment*. 2002, Enero. www.info.transpath.com
- TAQUIN, C. *Diseases of the Kidney: Alport Síndrome*. 1999, Agosto. www.cc.utah.edu
- VALLE, R. *Patología Renal*. 2002, Noviembre. www.infomed.com
- VILLAGRAN, M.; SEDANEO, S.; SALGADO, G. *Nefrología*. 1999, Junio. www.medmayor.cl
- XIA, Z.K.; LIU G.L.; GAO, Y.F. Cyclosporin a treatment of 83 children with nephrotic syndrome of different pathological types. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2003; 41(11):813-6.
- YU, L.; WENG, Z.Y.; ZHONG Z.M., et al. Change of transforming growth factor beta in peripheral blood mononuclear cell of children with nephrotic syndrome and its significance. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2003 Jul, 41(7):534-7.