

- ville, J. M., y McAdams, A. J.: *Immunosuppressive therapy in persistent hypocomplementemic glomerulonephritis*. J. Pediat. 67: 1113, 1965.
10. Cameron, J. S. y White, R.H.R.: *Selectivity of proteinuria in children with the nephrotic syndrome*. Lancet, 1: 463, 1965.
 11. Adams, D. A.; Gordon, A., y Maxwell, M. H.: *Azathioprine treatment of immunological renal disease*. J. Amer. Med. Assoc. 199: 459, 1967.
 12. White, R. H. R.; Cameron, J. S., y Trounce, J. R.: *Immunosuppressive therapy in steroid-resistant proliferative glomerulonephritis accompanied by the nephrotic syndrome*. Brit. Med. J. 2: 853, 1966.
 13. Hutter, A. M.; Bauman, A. W., y Frank, I. N.: *Cyclophosphamide and severe hemorrhagic cystitis*. New York State J. Med. 69: 305, 1969.
 14. Meadow, S. R.; Weller, R. O., y Archibald, R. W. R.: *Fatal systemic measles in a child receiving cyclophosphamide for nephrotic syndrome*. Lancet. 2: 876, 1969.
 15. Grunberg, J.: *Letters to Editor*. J. Pediat. 73: 64, 1968.
 16. Grupo de estudio internacional de enfermedades renales en los niños. *Protocolo sobre el empleo de ciclofosfamida en el síndrome nefrótico*. 1970.
 17. Editorial: *Immunosuppression and cancer*. Lancet. 1: 505, 1969.
 18. Habib, R.: *Le biopsie rénale chez l'enfant*. G. M. de France. 1966, p. 1755.
 19. Cameron, J. S. y Blandford, G.: *The simple assessment of selectivity in heavy proteinuria*. Lancet 2: 242, 1966.

COMENTARIO OFICIAL

JOSÉ CARLOS PEÑA¹

ESTE TRABAJO demuestra la gran cantidad de información que se puede obtener de un padecimiento común, pero con una frecuencia baja, sumando la experiencia de varios centros hospitalarios coordinados por un grupo central. Bajo normas de estudio perfectamente planeadas y empleando valoraciones clínicas, de laboratorio y patológicas semejantes, se ha logrado sumar un total de 191 casos en un período de dos años. El objeto fundamental del estudio era obtener más información sobre la historia del síndrome nefrótico idiopático y precisar la utilidad terapéutica de un nuevo compuesto inmunosupresor, la azatioprina, medicamento que había probado su utilidad en el tratamiento de estos pacientes, en varias publicaciones recientes.

Los autores señalan que todos los casos

estudiados tuvieron un cuadro sintomatológico que permitió establecer el diagnóstico de síndrome nefrótico idiopático, o sea, que se descartaron todas aquellas enfermedades capaces de producir este síndrome.

El primer hecho interesante es que la mayoría de estos casos cayeron dentro del grupo de lesiones glomerulares mínimas (103 de 134 biopsias), 13 casos fueron etiquetados como de hialinización segmentaria y focal y otros con diversos substratos anatomopatológicos, que no contaban con antecedentes para englobarlos dentro de algún grupo conocido. Este estudio ha permitido a los autores señalar la existencia de varias lesiones patológicas renales capaces de producir un síndrome nefrótico cuya etiología es imprevisible.

De todos los casos tratados con corticosteroides, el porcentaje más alto tuvo una remisión completa, un grupo menor cayó den-

¹ Académico numerario. Instituto Nacional de la Nutrición.

tro de los clasificados como corticodependientes, y otro más como corticorresistentes; siete casos fallecieron.

Sólo los casos resistentes y dependientes fueron tratados con esteroides y azatioprina o con esteroides más placebo. Los resultados obtenidos con estas combinaciones fueron muy pobres, aun cuando en el grupo corticodependiente hubo una tendencia a menos recaídas y las remisiones fueron más prolongadas, con la combinación de azatioprina más esteroides.

Sin embargo es necesario señalar que de los 29 casos corticorresistentes, sólo 14 fueron tratados con azatioprina y 15 con placebo y esteroides; de estos 29 casos en sólo cuatro respondieron (dos en cada grupo). Es importante hacer énfasis que de los casos sólo cinco tenían lesiones glomerulares mínimas, lesiones que han sido prácticamente las únicas, que respondieron fácilmente a corticoesteroides. Todos los demás casos correspondieron a enfermos con lesiones proteiformes y que en lo general tienen mal pronóstico, como son los casos con hialinización segmentaria y focal, los membrano-proliferativos, los de proliferación intra y extracapilar, y fue en estos en los que se valoró la utilidad de la terapia combinada de inmunosupresores y esteroides. Lo mismo se puede decir de los corticodependientes, de los 33 casos estudiados 15 recibieron azatioprina y esteroides y de estos 11 no tuvieron recaídas en los primeros 6 meses, en contraste con 10 casos que recayeron de los 18 tratados con esteroides y placebo. Por otra parte, en mi experiencia, el tiempo de tratamiento es fundamental y en los casos presentados, los corticorresistentes sólo recibieron tratamiento durante tres meses y los corticodependientes durante seis meses. En nuestros casos el período de tratamiento no ha sido menor de 12 meses, y en algunos de ellos la respuesta no se observó hasta que habían transcurrido 8 ó 10 meses de iniciado el tratamiento. Los resultados, aun cuando sugieren poca efectividad de la azatioprina, no la excluyen del manejo de pacientes corticodependientes o corticorresistentes con

lesiones mínimas o con hialinización segmentaria y focal. Sin embargo, las razones que esgrimen los autores de alta toxicidad por bloqueo del sistema inmunológico son válidas, ya que la aparición de linfomas en el curso del tratamiento, ha sido encontrada en pacientes inmunosuprimidos y transplantados, que con frecuencia rechazan y en quienes se tiene que modificar las dosis de esteroides y de inmunosupresores. En el caso de los enfermos con terapia inmunosupresora existe el peligro de aplasia medular a dosis bajas, infecciones y hepatotoxicidad que desaparece en algunos casos al discontinuar el fármaco. El aumento en la frecuencia de tumores, fundamentalmente sarcomas, sí parece estar condicionada por la terapia inmunosupresora, sobre todo en aquellos pacientes tratados con globulina antilinfocítica asociada a azatioprina. Desconozco que este tipo de complicación haya aparecido en pacientes tratados con inmunosupresores por enfermedad renal, pero la posibilidad de que esto ocurra es elevada. Los autores no mencionan ninguna complicación en los 29 casos tratados con azatioprina; en nuestra experiencia hemos tratado un grupo de 20 pacientes por períodos de 8-24 meses, sin haber observado tumores o problemas de toxicidad. Por otra parte la corticoterapia tampoco es inocua y creo que es necesario revalorar todos los informes antes de eliminar a los inmunosupresores del tratamiento de las enfermedades renales.

Si los autores están seguros que el análisis de ciertos exámenes de laboratorio como la presencia de niveles de complemento sérico bajo, depósitos de complemento o inmunoglobulinas en los glomérulos y una selectividad disminuida de la proteinuria, corresponde a casos corticorresistentes, ¿por qué no iniciar en estos pacientes el tratamiento con inmunosupresores y esteroides? De este modo se le da la oportunidad a esta terapia de probar su efectividad en pacientes no tratados previamente con esteroides solos.

Por lo que respecta a los casos corticodependientes, los autores señalan que muchos de ellos tienen un pronóstico benigno y que

en esta serie ninguno presentó datos serios de hipercorticismismo. Esto quiere decir que tratados con esteroides acaban por responder y que la asociación de azatioprina y esteroides es potencialmente peligrosa y que a pesar de que disminuye las recaídas no debe ser empleada.

A pesar del esfuerzo realizado, el número de enfermos tratados con la asociación de azatioprina y esteroides es pequeño pero considero que significativo. De estos grupos, el corticorresistente (14 casos) sólo recibió tratamiento por 90 días; la mayoría de las lesiones eran muy complejas y de mal pronóstico. Sólo respondieron dos casos y quiero pensar que se trataba del grupo de lesiones mínimas. Del grupo corticodependiente, de 15 casos respondieron 11 sin ninguna recaída en los siguientes seis meses. El punto que deseo recalcar es que el tiempo de tratamiento fue poco en todos los casos estudiados, pero que a pesar de ello, las respuestas terapéuticas obtenidas son por un lado pobres y por otro con un riesgo elevado; lo que implica la eliminación de la azatioprina como una droga útil en el tratamiento del síndrome nefrótico idiopático. A pesar de ello, en aquellos enfermos con pronóstico grave o fatal por el estudio histopatológico y clínico, creo que se debería intentar un tratamiento a base de drogas inmunosupresoras y esteroides por un tiempo más prolongado (12 a 18 meses) a pesar del riesgo que esta terapéutica implica, ya que

si se deja la enfermedad a su evolución habitual su desenlace sería fatal. Hay que mencionar que en algunas formas membrano-proliferativas se ha encontrado una aceleración del padecimiento al administrar este tratamiento, pero estas observaciones no son sistematizadas ni han sido analizadas críticamente. Considero que el trabajo realizado por este comité de estudio, del que los doctores Gordillo y García Antillón y el Hospital Infantil son miembros, no es otra cosa que el reconocimiento a los méritos de este grupo nefrológico de primera calidad mundial. El hallazgo de varios substratos histopatológicos capaces de dar el cuadro clínico de síndrome nefrótico idiopático; la existencia de la hialinización segmentaria y focal dentro del grupo de lesiones glomerulares mínimas; la descripción de que las formas clínicas en niños de 2 a 6 años, con densidad urinaria por arriba de 1010, con eritrocituria, con una mayor selectividad en la proteinuria y con niveles séricos normales de beta IC globulina, permiten a los clínicos poder pronosticar con certeza la evolución satisfactoria de sus casos; la necesidad de la biopsia renal para establecer un pronóstico; el uso de la proteinuria selectiva, de la inmunofluorescencia y de los niveles del complemento sérico como guías para una terapéutica racional, hacen de este documento y de los que vengan más adelante una contribución inapreciable en el campo de la Nefrología mundial y nacional.