



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

ADMINISTRACION DE PULSOS DE METILPREDNISOLONA
EN PACIENTES CON ENFERMEDAD GLOMERULAR SEVERA.
EXPERIENCIA DE 30 AÑOS EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRIA

TRABAJO DE INVESTIGACION
Q U E P R E S E N T A
DRA. MARIA BELEN LOPEZ COLIN
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
E S P E C I A L I S T A E N
NEFROLOGIA PEDIATRICA

TUTOR DE TESIS: DR. SAMUEL SALTZMAN GIRSHEVICH



MEXICO, D.F.

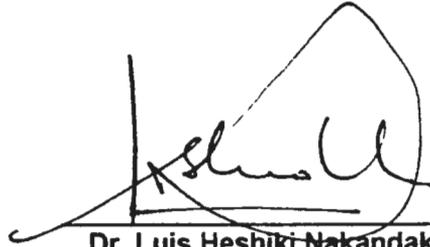
2003

**Administración de pulsos de Metilprednisolona en Pacientes con
Enfermedad Glomerular Severa. Experiencia de 30 años en él
Instituto Nacional de Pediatría**



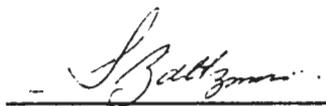
Dr. Pedro Sánchez Márquez

Director de Enseñanza



Dr. Luis Heshiki Nakandakari

Jefe del Departamento de Pre y Posgrado



Dr. Samuel Zaltzman Girshevich

Profesor Titular

Tutor de tesis

**Administración de Pulsos de Metilprednisolona en Pacientes con
Enfermedad Glomerular Severa. Experiencia de 30 años en él
Instituto Nacional de Pediatría**

*Dr. Samuel Saltzman Girshevich, ** Dra. María de Belén López Colín.

* Jefe del Departamento de Nefrología, ** Residente de Nefrología.

Introducción: La utilidad de los esteroides ante las enfermedades glomerulares, ha sido tema de muchas publicaciones por los resultados inciertos sobre el beneficio en estas patologías contra sus complicaciones. El mecanismo de acción general es suprimir la reacción inflamatoria sistémica y renal, teniendo un efecto antiinflamatorio e inmunosupresor. El esteroide del tipo de metilprednisolona, se llega a utilizar como terapia de emergencia ante una enfermedad que rápidamente deteriora el funcionamiento renal.

Material y Métodos: Se incluyeron en el estudio 172 pacientes del Instituto Nacional de Pediatría, con enfermedad glomerular severa tratados con pulsos de metilprednisolona, en el período de enero de 1971 a agosto de 2001. Se recabo la información en hoja de recolección de datos: edad, género, cuadro clínico, diagnóstico sindromático, etiológico e histopatológico, exámenes de laboratorio, tratamiento previo a la metilprednisolona, número de pulsos y complicaciones, así como estado actual del paciente. Se efectuó el estudio de forma retrospectiva, descriptiva y comparativa de los valores obtenidos.

Resultados: Se recabaron los datos significativos que presentaron los pacientes con enfermedad glomerular severa tratados con pulsos de metilprednisolona, al inicio de la administración del primer pulso, en la tercera semana y sexta semana de la aplicación del medicamento, así como su estado actual en relación con la respuesta del tratamiento.

Conclusiones: Existen datos importantes para determinar que el tratamiento de las enfermedades glomerulares severas con pulsos de metilprednisolona, son benéficos en determinadas patologías y la remisión de la enfermedad es total, si se lleva un control adecuado del paciente, y en otras enfermedades pese al tratamiento severo, no hay modificaciones respecto al cuadro clínico y a la evolución de la enfermedad. Por lo que el inicio de esta terapia se debe individualizar cada paciente, además de aplicar el medicamento lo más pronto posible para mejorar el pronóstico del paciente respecto a la función renal.

Exhibition of Pulses of Methylprednisolone in Patients with Severe Glomerular illness. Thirty-year Experience in the National Institute of Pediatrics

*Dr. Samuel Zaltzman Girshevich, ** Dra. María de Belén López Colín

*Chief of department Nephrology, ** Resident of Nephrology

Introduction: The usefulness of steroids toward glomerular illness has been a topic of many issues because the uncertainty of results about the benefit in this pathology against its complications. The mechanism of general action is suppressing the systemic and renal inflammatory reaction, having an antiinflammatory and immunosuppressive effect. The kind of methylprednisolone steroid is used as emergency therapy in an illness which damage the renal functions quickly.

Methods and Materials: 172 patients from National Institute of Pediatrics with severe glomerular illness treated with pulses of methylprednisolone during January 1971 to August 2001 data were gathered in a data sheet including age, gender, clinic frame, syndromatic diagnosis, etiology and histopathology, lab tests, previous treatment to prednisolone, number of pulses and complications and nowadays patients condition. A retrospective, descriptive and comparative study of obtained values was done.

Results: Significant data were gathered showed by patients with severe glomerular illness treated with pulses of methylprednisolone at the beginning of the exhibit of the first pulse in the third and seventh week of exhibition so as their present condition related to the result of treatment.

Conclusions: There are important data to determine that the treatment of severe glomerular illness with pulses of methylprednisolone in certain pathology is profitable and remission of the illness is total if there is a proper control of the patient on the other hand despite the severe treatment, there are no modifications on the clinic frame and to the illness evolution. So the beginning of this therapy must be individualized on each patient besides exhibiting the medicament as soon as possible to get better the prediction of each patient according to their renal function.

Introducción

La utilidad de los esteroides ante las enfermedades glomerulares, ha sido tema de muchas publicaciones, por los resultados inciertos entre su acción benéfica en estas patologías, contra sus complicaciones.¹ El mecanismo de acción de los esteroides que en general es suprimir la reacción inflamatoria, sistémica y renal, no esta bien descrito, pero posiblemente este relacionado con el bloqueo de la Interleucina 2, así como con la inhibición de la migración de los leucocitos y las células inmunes al lugar de la inflamación. Finalmente el efecto es antiinflamatorio e inmunosupresor.^{2,3}

Loa metilprednisolona su efecto antiinflamatorio e inmunosupresor es muy potente, no así la hidrocortisona, que aunque el efecto es similar, esta es de 4 a 5 veces menos potente. La metilprednisolona se ha utilizado como terapia única en situaciones de emergencia, como es el caso de las enfermedades renales con evolución rápidamente progresiva, que tienen deterioro concomitante de la función renal.⁴ Las primeras experiencias que se obtuvieron en el área de nefrología sobre la utilización de metilprednisolona, fueron como un medicamento inmunosupresor en el trasplante renal, para el tratamiento del rechazo agudo; así como en pacientes con nefropatía lúpica para detener la progresión de la enfermedad renal.⁵ Entre las enfermedades glomerulares descritas en las que se han utilizado los pulsos de metilprednisolona se encuentran:^{6,7}

1. Síndrome nefrótico idiopático corticorresistente
2. Glomerulonefritis membranosa idiopática
3. Glomerulonefritis extracapilar por anticuerpos antimembrana basal glomerular
4. Nefropatía membranosa de "novo" en trasplante renal
5. Glomerulonefritis postestreptococcica de mala evolución

6. Púrpura de Henoch-Shönlein y nefropatía por IgA
7. Lupus eritematoso sistémico
8. Glomerulonefritis membranoproliferativa idiopática
9. Poliarteritis nudosa
10. Glomerulonefritis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo
11. Granulomatosis de Wegener

El cuadro clínico dependerá de la enfermedad original, manifestándose inicialmente como síndrome nefrótico, síndrome nefrítico o insuficiencia renal aguda, proteinuria persistente, hematuria recidivante, o bien una combinación de estos.⁸ Los estudios de laboratorio, gabinete y la biopsia renal son importantes para confirmar el diagnóstico, plantear el tratamiento inicial y establecer el pronóstico.⁹

La elección del esquema de pulsos de metilprednisolona, tiene el objeto de inducir lo más rápidamente posible la remisión de la enfermedad, prevenir recaídas y evitar la iatrogenia farmacológica inducida por la inmunosupresión prolongada.¹⁰ Los protocolos terapéuticos son múltiples y dependen de la nefropatía; las dosis iniciales de metilprednisolona son de 500 a 1 g/m²SC/día, administrados de tres hasta doce pulsos dependiendo de las condiciones clínicas del paciente y del tipo de la enfermedad glomerular que se quiera detener o revertir, su administración es de manera intravenosa, con técnica estéril y se debe monitorizar en los pacientes su presión arterial, y sus electrolitos sericos, los cuales deben ser normales. Posterior a la terapia con metilprednisolona y dependiendo de la patología renal o sistémica se pueden administrar diversos inmunosupresores, estos pueden ser: prednisona, ciclofosfamida, azathioprina, entre otros.¹¹

Las complicaciones que se han descrito durante la administración de la metilprednisolona son manifestaciones sistémicas, que llegan a poner en peligro la vida del paciente, como hipertensión arterial severa de difícil control, arritmias cardíacas secundarias a trastornos del potasio (hipokalemia). Por esto se debe vigilar estrechamente la utilización de diuréticos de asa, y la aparición de infecciones severas por el estado de inmunosupresión; la hiperglicemia, así como leucocitosis transitoria.¹²

Material y Métodos

Con el objetivo de describir a que pacientes se les administró pulsos de metilprednisolona independientemente de la enfermedad glomerular de acuerdo con los criterios de investigación de Martínez.¹³ Se diseñó un estudio clínico de tipo retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional.

Se revisaron los expedientes de pacientes con enfermedad glomerular tratados con pulsos de metilprednisolona en el Departamento de Nefrología de enero 1971 a agosto 2001 del Instituto Nacional de Pediatría.

Se incluyeron todos los pacientes menores de 18 años de edad al momento de la aplicación del medicamento, con enfermedad glomerular severa tratados con pulsos de metilprednisolona que completaron el esquema y fueron hospitalizados en el Departamento de Nefrología.

Se excluyeron los pacientes que aún con enfermedad glomerular severa tratados con pulsos de metilprednisolona, no contaban con expediente clínico completo.

Se consignaron los datos en el formato de hoja de recolección que se muestra en el Anexo.

Se analizó la información a través de interpretación de datos descriptivos y con determinaciones promedio, para las variantes numéricas.

Resultados

Se revisaron 248 expedientes, de pacientes que fueron atendidos en el Departamento de Nefrología del Instituto Nacional de Pediatría, en el período comprendido de enero 1971 a agosto 2001. Se excluyeron 76 pacientes porque no contaban con expediente completo. De los pacientes restantes 172, se observó que 110 (64%) eran del sexo femenino y 62 (36%) del sexo masculino, agrupándose por edades. (Tabla 1)

Tabla 1
Grupo de Edad y Sexo

Edad	Menor 1a	2-5 años	6-9 años	10-13 años	14-18 años	Total
Femenino	3	16	19	38	34	110
Masculino	4	9	16	28	5	62
Total	7	25	35	66	39	172

El cuadro clínico, por el cual se decidió administrar la terapia en pulsos de esteroides, se agrupa de acuerdo a las características sindromáticas. Encontrando con mayor frecuencia al rechazo agudo en trasplante renal en el 20%. (Tabla 2)

Tabla 2
Diagnóstico Sindromático

Síndrome	Hombres	Mujeres	Total (%)
Rechazo agudo en Trasplante Renal	26	8	34 (20)
Nefrótico / Nefrítico	7	26	33 (19)
Nefrítico	6	25	31 (18)
Nefrótico	7	21	28 (16)
Fracaso renal agudo	10	18	28 (16)
Nefrótico más Insuficiencia Renal	6	12	18 (11)

Antes de la administración de los pulsos de metilprednisolona, el tratamiento 97% de los pacientes ya había recibido algún otro, y solo en el 3% la metilprednisolona fue inicial. Entre el grupo de medicamentos que recibieron previamente los pacientes, estuvieron con la prednisona sola o en combinación con ciclosporina o algún otro medicamento alquilante. (Tabla 3)

Tabla 3
Terapéutica Previa

Tratamiento	Prednisona	Prednisona + Ciclosporina + Azathioprina	Prednisona + Alquilantes	Prednisona + Azathioprina	Prednisona + Ciclosporina
Mujeres	52	8	16	9	25
Hombres	11	26	6	16	3
Total	63	34	22	25	28

Cuando la presentación clínica es un deterioro rápidamente progresivo de la función renal, es muy importante iniciar el tratamiento lo mas pronto posible en beneficio del paciente, pero de manera ideal debe ser precedido por una biopsia renal, el cual es un estudio que además de confirmar la patología, nos da información sobre el pronóstico, así como de la decisión de iniciar los pulsos de metilprednisolona. En cuatro pacientes que no se les pudo realizar, porque su estado critico no lo permitió. (Tabla 4)

Tabla 4
Biopsia Renal

Biopsia	Previo Tratamiento	Durante Tratamiento	Posterior Tratamiento	Sin Biopsia
Mujeres	55	38	14	3
Hombres	26	22	13	1
Total	81	60	27	4

Es muy importante tomar en cuenta, que el reporte histopatológico en ocasiones no se correlaciona con las manifestaciones clínicas del paciente, de aquí que pese a esto, cuando a veces no se llega al diagnostico definitivo en ciertos casos, las manifestaciones clínicas y la evolución rápida de la enfermedad son las que indican el tratamiento con pulsos. Por otra parte, cuando la biopsia renal muestra fibrosis irreversible, esto puede contraindicar la realización de la biopsia, ya que esta no se modificara con la administración de esteroides intravenosos.(Tabla 5)

Tabla 5
Diagnóstico Histopatológico

Diagnóstico	Hombres	Mujeres	Total
Trasplante renal (Trasplante Renal)	26	8	34
Proliferación Endocapilar y Extracapilar	1	32	33
Glomerulonefritis Membranoproliferativa	10	20	30
Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria	3	25	28
Glomerulonefritis Mesangial	16	9	25
Esclerosis Glomerular	6	12	18
Sin diagnóstico confirmatorio	0	4	4

Independientemente del reporte histopatológico, hay enfermedades que cuentan con su propia clasificación dependiendo de su morfología, como en el caso de Lupus Eritematoso Sistémico, Trasplante Renal, Púrpura de Henoch-Shönlein o Nefropatía IgA, y esto es muy importante, debido a que dependiendo de los estadios se evalúa la terapia inmunosupresora que va a recibir el paciente. (Tabla 6,7,8)

Tabla 6
Diagnóstico Etiológico

Etiología	Hombres	Mujeres	Total
Lupus Eritematoso Sistémico	4	48	52
Enfermedades Glomerulares Primarias	13	37	50
Rechazo Agudo	26	8	34
Púrpura Henoch-Shönlein / Nefropatía IgA	19	13	32
Sin diagnóstico	0	4	4

Tabla 7
Lupus Eritematoso Sistémico "OMS"

Tipo I	Cambios Mínimos	0
Tipo II	Glomerulonefritis Mesangial	1
Tipo III	Glomerulonefritis Focal	12
Tipo IV	Glomerulonefritis Proliferativa Difusa	33
Tipo V	Glomerulonefritis Membranosa	0
Tipo VI	Esclerosis Glomerular	6

Tabla 8
Nefropatia IgA – Púrpura Henoch-Shönlein

Estadio		Nefropatia IgA / Púrpura Henoch-Shönlein
I	Cambios Mínimos	0
II	Proliferación Mesangial	23
III	(Patrón I y/o II –50%)	2
IV	(Patrón III +50%)	1
V	(Patrón IV +75%)	5
VI	Glomerulonefritis MP	1
VII	Gloméruloesclerosis	0

Durante el protocolo de estudio de los pacientes con enfermedad glomerular, es indispensable la realización de azoados en sangre, así como también la depuración de creatinina, la cual refleja el filtrado glomerular con el que se encuentra el paciente en ese momento, para de esta manera evaluar si hay mejoría o deterioro de la función renal de acuerdo con el tratamiento.

En los casos en que hay síndrome nefrótico, hay que ver la evolución de este y correlacionarlo con la función renal para ver si los pulsos contribuyeron a que la proteinuria disminuyera o desapareciera. (Tabla 9)

Tabla 9
Concentración Sérica de Creatinina por Edad

Edad	Cr S mg/dL	Filtrado Glomerular mL/Min	Pacientes con Incremento de Creatinina sérica y descenso del Filtrado Glomerular
-1 ^a	(0.4)	60	5
2-5 ^a	(0.5)	75-85	14
6-9 ^a	(0.6)	85-95	33
10-13 ^a	(0.7)	100	42
14-18 ^a	(0.9)	110	39

Por lo anterior una vez ya iniciada la terapia con los pulsos de metilprednisolona, el seguimiento de los pacientes se individualiza según el tipo de padecimiento, pero además de los azoados, la proteinuria puede ser un parámetro en la mayor parte de las enfermedades glomerulares la cual puede orientar para ver si el paciente ha mejorado o no, de manera paralela a los cambios en la función renal, por lo cual la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas es un estudio básico. (Tabla 10)

Tabla 10
Evolución Proteinuria (g/dL)

Diagnostico Histopatológico	1ª Semana	3ª Semana	12ª semana	Actual
Trasplante Renal (Rechazo agudo)	3.3	Neg.	Neg.	0.345
Proliferación endocapilar y extracapilar	3.4	1.2	0.5	0.982
Glomerulonefritis Membranoproliferativa	6.8	5.7	5.6	3.8
Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria	4.2	3.9	3.1	1.3
Glomerulonefritis Mesangial	3.8	2.6	2.8	0.780
Esclerosis Glomerular	2.3	2.1	2.9	2.7
Otros (sin diagnostico confirmatorio)	2.4	0.5	1.3	0.750

Como se ve el cuadro anterior, en este tratamiento hubo mejoría en los casos de rechazo agudo de Trasplante Renal y en proliferación endocapilar y extracapilar (rápidamente progresivas). Parece, que en los casos de Glomerulonefritis Membranoproliferativa, Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria, así como en la Glomerulonefritis Mesangial hubo una ligera mejoría, y probablemente una detención en el deterioro de la función renal. En el resto de las patologías, la proteinuria no mejoro.

Es importante describir en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y en los pacientes de Trasplante Renal con Rechazo Agudo, las características clínicas y exámenes de laboratorio complementarios que fundamentaron la decisión de iniciar los pulsos de metilprednisolona, así como el seguimiento de su evolución. (Tabla 11,12)

Tabla 11
Lupus Eritematoso Sistémico

Exámenes	1ª Semana	3ª Semana	12ª Semana	Actual
Creatinina mg/dL	4.3	1.8	1.2	0.9
Complemento u/mL	-25	45	110	150
DNA nativo	Positivo	Positivo	Neg.	Neg.
Anticuerpos antinucleares	Positivo	Positivo	Neg.	Neg.
Células L.E.	Positivo	Neg.	Neg.	Neg.

Tabla 12
Rechazo Agudo en Trasplante Renal

Presentación Clínica y Exámenes de Laboratorio	1ª semana	3ª semana	12ª semana	Actual
Fiebre	Presente	Neg.	Neg.	Neg.
Hipertensión Arterial	Presente	Controlada	Controlada	Controlada
Malestar General	Presente	Neg.	Neg.	Neg.
Aumento de Peso	Presente	Controlado	Controlado	Controlado
Sodio urinario bajo	Presente	Normal	Normal	Normal
Creatinina sérica elevada	Presente	Normal	Normal	Normal
Eosinofilia	Presente	Neg.	Neg.	Neg.

Como se ve en la Tabla 11 y 12, se comprueba lo dicho anteriormente, de que el mejor beneficio obtenido se logro en crisis de rechazo agudo o en la Nefropatía Lúpica.

A pesar de que el medicamento no es costoso, ni de difícil aplicación, es muy frecuente que se presenten complicaciones, las cuales se enumeran en el siguiente cuadro. (Tabla 13)

Tabla 13
Complicaciones

Complicaciones	Pacientes	Corrigieron
Hipokalemia	133	Sí
Infecciones	23	Sí
Exacerbación de la Hipertensión Arterial	19	Sí
Hiperglicemia	15	Sí
Psicosis	3	Sí
Crisis convulsivas	1	Sí

Ninguna fue mortal y la mayor parte de ellas, se controlaron con el medicamento indicado.

Finalmente, si uno agrupa a todos los pacientes, independientemente de su enfermedad original, se puede resumir el resultado en el siguiente cuadro. (Tabla 14)

Tabla 14**Estado Clínico Actual Postratamiento de Metilprednisolona**

Función Renal	Pacientes	(%)
Filtrado Glomerular Normal sin proteinuria	53	31
Filtrado Glomerular Normal con proteinuria	40	23
Filtrado Glomerular Disminuido sin proteinuria	34	20
Insuficiencia Renal Crónica Terminal	31	18
Proteinuria Severa	14	8
Total	172	100

Se observa por lo tanto que en el 31% de los casos, la función renal se normalizo y la proteinuria desapareció; sin embargo en el 23%, aunque la función renal mejoro, la proteinuria persiste. Es obvio que de estos casos, corresponden a los pacientes de trasplante renal con rechazo agudo y a los pacientes con detención de la progresión de la enfermedad. Y por ultimo, solamente el 18% evoluciona a Insuficiencia renal crónica terminal.

Discusión

Las enfermedades glomerulares con deterioro de la función renal de manera rápidamente progresiva, tienen en la mayoría de las veces como denominador común un origen inmunológico, por lo tanto el inicio de pulsos de metilprednisolona como terapia única de emergencia está indicado por el efecto potente antiinflamatorio e inmunosupresor que tiene sobre estas patologías.

En enfermedades como son Lupus Eritematoso Sistémico, Púrpura de Henoch-Shönlein, se observó el beneficio razonable respecto a la función renal. En los pacientes con Trasplante Renal los pulsos de metilprednisolona como ya se sabe, ayudaron de manera eficaz a controlar los episodios de rechazo agudo, con resultados satisfactorios. En contraparte las otras enfermedades que se estudiaron, fueron entidades en las que a pesar de iniciar la inmunosupresión oportunamente, en muchas ocasiones no hubo beneficio alguno sobre la función renal y la proteinuria; con deterioro progresivo hasta llegar a Insuficiencia Renal Crónica, y esto ocurrió en el 18% de los pacientes estudiados. Así mismo, entre los pacientes en los cuales esta terapia tuvo resultados satisfactorios (31%) y los pacientes con resultados parciales (51%), justifican, el uso de pulsos de metilprednisolona.

Los esteroides y en especial la metilprednisolona, no son medicamentos inocuos, por tal motivo los efectos colaterales durante y después de su administración pueden afectar seriamente al paciente en su tratamiento, ya que algunas de estas alteraciones, si no se corrigen a tiempo, pueden poner en peligro la vida del paciente, como: Cuadros infecciosos severos, hipokalemia con repercusión electrocardiográfica, exacerbación de la hipertensión arterial, situaciones que en caso de presentarse puedan complicar la aplicación del esteroide.

El conocimiento de estas posibles situaciones iatrogénicas puede retrasar el inicio de la terapia endovenosa, o bien, interrumpir el tratamiento ya iniciado, con lo cual, si no se controlan, se puede prolongar el inicio de la remisión en las enfermedades para las cuales el tratamiento se indico. Cuando se presenta hiperglicemia, esta generalmente remite al suspender el medicamento y en caso de continuar, se puede agregar insulina, respecto a las alteraciones neurológicas, igualmente remiten al suspender su administración y en caso de persistir se pueden administrar anticomiciales o ansiolíticos. Todas estas complicaciones se pueden prevenir y deben reconocerse oportunamente, para diagnosticarse y poder controlarlas e iniciar su tratamiento adecuado, y de esta manera, si es posible, evitar la suspensión del tratamiento endovenoso de esteroides.

Conclusión

En relación con los datos obtenidos de los expedientes, podemos hacer las siguientes aseveraciones: La utilización de los pulsos de metilprednisolona, demostró que en el 31% de los casos, tuvieron un efecto benéfico, estos casos incluyen a los pacientes de Rechazo Agudo en Trasplante Renal con y a pacientes con Nefropatía Lúpica, muchas veces con evolución rápidamente progresiva, en este grupo, la función renal se recupero y la proteinuria desapareció. No así, en los casos con Gloméruloesclerosis Focal y Segmentaria, Glomerulonefritis Membranoproliferativa y Glomerulonefritis Mesangial, que fue el 51% de los pacientes estudiados, en los que a pesar de que la función renal se conservo, persistieron con proteinuria, la cual a largo plazo puede deteriorar la función renal del paciente, a pesar del tratamiento; pero aun así, estos resultados justifican la aplicación del medicamento, ya que alargan el tiempo en el que se deteriora la función renal. Sin embargo, por otra parte, en el 18% de los casos, la función renal no se recupero a pesar de la utilización de los pulsos de metilprednisolona, esto probablemente se debió a que había una Esclerosis Renal, la cual no es reversible con el uso de esteroides, y la progresión de la enfermedad no se detuvo a pesar de todos los intentos que se hicieron para preservar la función renal residual.

En el 87% de los casos hubo complicaciones, que afortunadamente, no comprometieron la vida de los pacientes y todas ellas se corrigieron, la más común, fue la hipokalemia (77%), seguida de cuadros infecciosos (14%), y la menos frecuente en el 0.6% de los casos, fue el evento convulsivo.

En conclusión, los pulsos de metilprednisolona, deben administrarse con cautela, y solo en situaciones, en las cuales hay un deterioro rápidamente progresivo de la función renal, o bien, cuando el resultado del estudio histopatológico indica que puede haber una evolución con deterioro de la función renal, lo cual justifica el inicio de la terapia.

El seguimiento de los pacientes es a corto y largo plazo, porque los resultados sobre la recuperación de la función renal y el control de la proteinuria, muchas veces no se manifiestan inmediatamente, sino hasta varias semanas posteriores al tratamiento. Así mismo, después de varias semanas, meses o años, la proteinuria y la disminución de la función renal, pueden reaparecer.

Este estudio, podría ser el punto de partida, a fin de diseñar un protocolo en los pacientes, para que al terminar su terapia, se les realice una biopsia renal de control, con el objeto de evaluar mediante el estudio histopatológico, la efectividad del tratamiento de acuerdo con su patología actual.

Referencias Bibliográficas

1. Cole BR, Brockleband JT, Kienstra RA, Kissane JM, Robson AM. "pulse" methylprednisolone therapy in the treatment of severe glomerulonephritis. 1976; *J Pediatr* 88:307-314
2. Rose GM, Cole BR, Robson AM. The treatment of severe glomerulopathies in children using high dose intravenous methylprednisolone pulses. 1981; *Am J Kidney Dis* 1: 148-156
3. Niaudet P, Habib R. Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schönlein-Henoch purpura nephritis. 1998; *Pediatr Nephrol* 12: 238-243
4. Izquierdo E, Fernández A, Vázquez. Efectos secundarios del tratamiento con pulsos de metilprednisolona en niños con síndrome nefrótico corticorresistente. 1999; *Rev. Nefrología* 1: 108-110
5. Fernández A, Izquierdo E, Vara J, Vázquez M. Tratamiento con pulsos de metilprednisolona en niños con síndrome nefrótico corticorresistente. 1999; *Rev. Nefrología* 2: 117-119
6. Gourley MF, Austin HA III, Scott D. Methylprednisolone and cyclophosphamide, alone or in combination, in patients with lupus nephritis: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1996; 125: 549-557
7. Illei GG, Crane M, Collins L. Long-term follow-up of patients with lupus nephritis (LN) treated with methylprednisolone or cyclophosphamide alone or in combination. Presented at the American College of Rheumatology 63rd Annual Scientific meeting, November 12-17, 1999; Boston, Mass, Abstract 576
8. Griswold WR, Tune BM, Reznik VM, Vazquez M, Prime DJ. Treatment of childhood prednisone-resistant nephritic syndrome and focal and segmental glomerulosclerosis with intravenous methylprednisolone and oral alkylating agents. 1987 *Nephron* 46:73-77
9. Waldo FB, Benefield MR, Kohaut EC. Methylprednisolone treatment of patients with steroid-resistant nephritic syndrome. 1992 *Pediatr Nephrol* 6: 503-505

10. Kazumoto I, Seiko I, Hajime N. Multiple combined therapy for severe Henoch-Shönlein nephritis in children. 1998 *Pediatr Nephrol* 12: 244-248
11. Waldo FB, Benfield MR, Kohaut EC. Therapy of focal and segmental glomerulosclerosis with methylprednisolone, cyclosporine A, and prednisona. 1998 *Pediatr Nephrol* 12: 397-400
12. Yorgin DP, Krasher J, Amira Y, Al-Uzri. Pulse methylprednisolone treatment of idiopathic steroid-resistant nephritic syndrome. 2001 *Pediatr Nephrol* 16: 245-250
13. Sosa C, Pablos J, Santos D, Guía para elaborar el protocolo de investigación. *Acta Ped Méx* 1994; 15: 139-145