

MADURACIÓN ÓSEA Y ESTADO NUTRICIONAL ANTROPOMÉTRICO EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES CON SÍNDROME NEFRÓTICO.

Naibelin Josefina Hernández Hernández (1); Nilcia Daniela Useche Medina (2);
Coromoto Macías-Tomei (3)

Recibido: 02-05-12
Aceptado: 26-06-12

RESUMEN

Introducción: Los glucocorticoides, comúnmente utilizados en el tratamiento del síndrome nefrótico, pudieran interferir en el crecimiento y desarrollo del niño. La maduración ósea (MO) por el método Tanner- Whitehouse II (TW I2) constituye un indicador para evaluar el desarrollo somático. **Objetivo:** Analizar el comportamiento de la MO con relación al estado nutricional antropométrico y a las características clínico – patológicas en niños, niñas y adolescentes con Síndrome Nefrótico. **Métodos:** Estudio transversal, exploratorio, descriptivo y correlacional. Se evaluaron 28 pacientes (11 niñas, 17 varones) entre 2 y 16 años con síndrome nefrótico, que acudieron entre agosto y octubre de 2008 a la consulta de nefrología del Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro, cuyos padres autorizaron las mediciones de peso y talla y la realización de una radiografía de mano y muñeca izquierdas para edad ósea TW2. Se utilizaron la prueba de ANOVA simple, t de Student y coeficiente de correlación de Pearson, con nivel de significación estadística de $p < 0,05$. **Resultados:** predominó el género masculino (60,7%). Dos pacientes tuvieron un índice de masa corporal en exceso y ninguno con déficit. Predominó la edad ósea normal (85,7%), adelantada en tres niños (10,7%) y retardada en uno. Se observó una relación inversa entre el número de recaídas y el porcentaje de maduración ósea alcanzada en los pacientes masculinos con corticoresistencia ($p < 0,05$). **Conclusión:** Este estudio reveló diferencias en el comportamiento de la maduración ósea, según el género y la condición de corticoresistencia.

Palabras clave: maduración ósea, síndrome nefrótico, glucocorticoides, niños y adolescentes.

Skeletal maturity and nutritional status in children and adolescents with nephrotic syndrome

SUMMARY

Introduction: Glucocorticoids, commonly used in the treatment of nephrotic syndrome could interfere in children's growth and development. Skeletal maturity determined by Tanner-Whitehouse II method (TW2) constitutes an indicator of bone maturation. **Objective:** To analyze the behavior of bone age (BA) related to anthropometric nutritional status and to clinical and pathological characteristics of children and adolescents with nephrotic syndrome. **Methods:** This is a cross-sectional, exploratory, descriptive and correlational study. Twenty eight patients (11 girls, 17 boys) diagnosed with nephrotic syndrome that attended the nephrology outpatient clinic of the Pediatric Hospital Dr. Elías Toro, from August to October 2008. Weight and height were measured using international techniques, and a left hand and wrist X-ray was evaluated by the TW2-method. ANOVA, t-Student test and Pearson correlation coefficient were calculated with a significance level of $p < 0.05$. **Results:** boys predominated (60.7%). Body mass index was above normal in 2 patients and normal in the rest. BA was normal in 24 children (85.7%), advanced in three (10.7%) and delayed in one. An inverse relationship was found between the number of relapses and the percentage of maturity reached in steroid resistant male patients ($p < 0.05$). **Conclusion:** This study shows a probable difference in the behavior of BA, according to gender steroid resistance.

Key Words: skeletal maturity, nephrotic syndrome, corticosteroids, children and adolescents

INTRODUCCION

En el crecimiento físico intervienen tanto el potencial genético como los factores ambientales, dietéticos, socio-económicos, del desarrollo, nutricionales, metabólicos, bio-químicos y hormonales. El cambio de forma y función de un tejido se denomina desarrollo o maduración. Son varios los indicadores de maduración, sin embargo la maduración ósea

constituye el indicador de desarrollo más útil, ya que puede ser utilizado en cualquier periodo del crecimiento (1-6).

El método Tanner Whitehouse II (TW2) es uno de los métodos mas precisos para evaluar la maduración ósea mediante una radiografía de mano y muñeca izquierdas, éste considera la maduración de 20 huesos, tanto huesos largos como huesos cortos, asignándole una puntuación a cada núcleo de osificación y cuya sumatoria resulta en una puntuación de madurez ósea, que se compara con valores estándar representados los cuales indican la edad ósea del niño estudiado (1-8).

Los cambios morfológicos evidenciados en la radiografía traducen eventos que ocurren en la placa de crecimiento, los cuales están regulados por factores locales, que dependen de la interacción entre los condrocitos con la matriz extracelular y sistémicos, que están representados por la influencia hormonal, como el sistema hormona de crecimiento – factor similar a la insulina 1 (HC – IGF - 1); las hormonas tiroideas, los esteroides sexuales y los glucocorticoides (9).

- (1) Especialista en Puericultura y Pediatría. Especialista en Nutrición Clínica. Servicio Médico Pbro. Florencio Machado. Unidad Educativa Diocesana San Juan Bautista. Urb. Andrés Bello. Maracay - Venezuela
- (2) Especialista en Puericultura y Pediatría. Especialista en Nutrición Clínica. Profesora suplente de pregrado de la Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado. Decanato de Medicina. Barquisimeto – Venezuela.
- (3) M Sc. en Puericultura y Pediatría. Especialista en Crecimiento, Desarrollo y Nutrición. Profesora Asociada de la Universidad Simón Bolívar. Postgrado de Nutrición Clínica Opción Pediatría. Valle de Sartenejas, Caracas-Venezuela.

Autor correspondiente: Naibelin J. Hernández Hernández.
Correo electrónico: naibelinh@yahoo.es. / Teléfono 0416-7375672

El exceso de glucocorticoides se ha relacionado con el retardo en el cierre epifisiario y por tanto un retardo en el crecimiento, lo cual se traduce como una edad ósea retardada. Los mecanismos descritos son una reducción de receptores de HC e IGF-1 en la placa de crecimiento, una inhibición de la síntesis a nivel celular de IGF-1 basal e inducida, en fibroblastos, hígado y otros tejidos periféricos, además de los condrocitos (9-12). La patogénesis incluye también la inhibición de la síntesis de colágeno por los fibroblastos, no solo por su acción directa en la producción del mismo, sino también por modificaciones en las señales de traducción del receptor, de la cadena inicial del polipéptido procólágeno; afectando por tanto la formación de la matriz y el colágeno extracelular (9-12).

Los esteroides orales constituyen el tratamiento primordial de los niños con síndrome nefrótico, el cual es más frecuente en niños entre 1 y 4 años (13-16). Desde los años 70, se utiliza el esquema tradicional con esteroides recomendado por el Estudio Internacional de Enfermedades Renales en Niños (ISKDC) (13,14,17). De acuerdo a la respuesta a este tratamiento, los pacientes se clasifican en las siguientes categorías: (13,14)

- Corticosensible
- Recaedor frecuente
- Corticodependiente
- Corticorresistente

La utilización crónica de glucocorticoides ha sido relacionada con retardo en el crecimiento, en la maduración sexual, talla baja y cambios en la composición corporal. Sin embargo, algunos autores señalan que los períodos libres de esteroides pueden servir para que ocurra el crecimiento compensatorio o catch-up-growth que permitirá la recuperación de la talla (12,17-19).

Bircan y colaboradores (20) determinaron la edad ósea mediante el método TW2 en niños con síndrome nefrótico dependiente de esteroides y encontraron que tanto la edad ósea TW2- huesos largos como la edad ósea TW2- huesos del carpo presentaban un retardo significativo en los pacientes con síndrome nefrótico respecto a los controles, luego de recibir un curso de terapia con dosis bajas de prednisolona en días alternos durante un tiempo prolongado; no obstante, señalan que la diferencia de estos resultados con los hallazgos de Polito y colaboradores (21), quienes encontraron que la edad ósea TW2- huesos largos no se alteraba por una terapia con prednisolona interdiaria, podría radicar en que la dosis media de prednisolona fue superior a la utilizada por Polito y colaboradores y que a diferencia de éstos, ellos no suplementaron a los pacientes con calcio y vitamina D.

Atendiendo a la edad de presentación del síndrome nefrótico, existe un gran interés por conocer como se comporta el crecimiento y la maduración ósea en estos niños, motivo por el cual se planteó analizar el comportamiento de la maduración ósea con relación al estado nutricional antropométrico y a las características clínico - patológicas en

los niños, niñas y adolescentes con síndrome nefrótico.

MÉTODOS

Grupo de Estudio: Se realizó una investigación cuantitativa a través de la recolección de datos numéricos donde se estudió el comportamiento de la maduración ósea en los niños, niñas y adolescentes con síndrome nefrótico y su relación con el estado nutricional antropométrico y con las características clínico - patológicas de la enfermedad. Para ello se diseñó un estudio prospectivo, transversal, de carácter exploratorio y de tipo descriptivo y correlacional; durante el período agosto-octubre de 2008, mediante la evaluación de los niños con diagnóstico de síndrome nefrótico que acudieron a la Consulta de Nefrología del Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro, en Caracas. Se revisaron las historias clínicas y se elaboró un censo de los niños con síndrome nefrótico que acudieron a la consulta desde el año 2002 hasta el período en que se realizó la investigación. Se evaluaron 28 pacientes, cuyos padres acudieron y estuvieron de acuerdo con la realización de la radiografía de mano y muñeca izquierdas y de las mediciones antropométricas (peso y talla) las cuales fueron ejecutadas siempre por la misma persona para evitar la variabilidad interindividual. Se diseñó un instrumento "ad hoc" para la recolección de datos, el cual incluyó datos que fueron obtenidos por medio de la revisión de las historias clínicas y por la evaluación directa del paciente.

Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaron niveles de creatinina plasmática dentro de la normalidad ($<0,5$ mg/dL). Se excluyeron los pacientes mayores de 18 años, los que presentaron edema y aquellos con síndrome nefrótico secundario a otra patología. Se consideró como recaída a todo episodio de proteinuria que ameritó terapia con esteroides. Se catalogaron como corticosensibles a los pacientes que no habían presentado recaídas o que aún teniendo recaídas, éstas no fueron mayores a un episodio en los primeros seis meses de su diagnóstico o tres episodios en cada año de su seguimiento; y como corticorresistentes a los pacientes que no respondieron al tratamiento esteroideo convencional.

Métodos

Maduración Ósea: Se obtuvo una radiografía de mano y muñeca izquierda en proyección postero - anterior, realizada de acuerdo con las pautas radiológicas aceptadas internacionalmente (5,8). La lectura de las radiografías fue efectuada por las investigadoras, en forma ciega, es decir, se desconocía su identificación, la cual fue cubierta con una etiqueta, ya que existe menos sesgo cuando no hay conocimiento previo de la edad y género del sujeto. La lectura de las radiografías se realizó por el método Tanner Whitehouse II (TW-2), debido a que dicho método permite conocer el comportamiento de los huesos del carpo y los huesos largos por separado, así mismo brinda la oportunidad de trabajar con puntuación Z, para lo cual se requiere información acerca de

los valores promedio y desviaciones estándar para cada edad (con datos locales disponibles); facilitando de esta manera la comparación con los estudios existentes, que han sido realizados con desviación estándar normalizada.

Se procedió posteriormente al cálculo del valor Z de la edad ósea TW2 20 huesos, TW2-huesos largos (HL) y TW2-huesos del carpo (HC), utilizando para ello el valor de la media y desviación estándar correspondiente para la edad, según la referencia del Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos, conocido también como Proyecto Venezuela (7).

Control de calidad: Para conocer la exactitud de la lectura realizada por las autoras (NH y DU), se determinó el error inter-observador por medio del cálculo del porcentaje de coincidencias y discrepancias en la asignación de los estadios de maduración por parte de cada una de las lectoras; para ello, la otra autora replicó la lectura de todas las radiografías, quien tiene un error mínimo conocido de acuerdo a las puntuaciones estándar del Prof. R.H.Whitehouse (22). Se encontró un 89,1% de coincidencias y un 10,9% de discrepancias; lo cual se encuentra dentro de un rango adecuado (22).

Procesamiento de los datos: Se calculó el adelanto o retardo de la maduración ósea en forma absoluta y relativa, según las siguientes fórmulas (4, 5, 7):

Maduración absoluta:

$$\text{edad decimal actual} - \text{edad ósea} \\ = \text{años adelanto o retardo}$$

Porcentaje de maduración alcanzada:

$$(\text{edad ósea}/\text{edad decimal}) \times 100$$

Retardo o adelanto relativo:

$$[(\text{edad ósea} - \text{edad decimal})/\text{edad decimal}] \times 100.$$

(Los valores negativos corresponden a retardo y los positivos a adelanto).

Desviación estándar normalizada o puntuación z:

$$\frac{\text{Valor del paciente} - \text{media de la población de referencia}}{\text{Desviación estándar de la población de referencia}}$$

Desviación estándar de la población de referencia

Las medidas antropométricas fueron realizadas de acuerdo a técnicas internacionalmente aceptadas según la normativa del Programa Internacional de Biología (23). Se utilizó una balanza Healt-o-Meter calibrada con medida mínima de 100 gramos. La talla se midió mediante la técnica de la plomada, siendo una de las indicadas para sujetos mayores de 2 años; la lectura se realizó en milímetros (24).

A partir de los datos se calcularon la edad decimal, el tiempo de evolución de la enfermedad en años y el índice de masa corporal (IMC): $\text{Peso} / \text{Talla}^2$ (25); se tomó en cuenta la media y desviación estándar correspondiente a la edad ósea (EO) del Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos (ENCDH) (7). La EO y el IMC fueron expresados como una variable continua, a través de su desviación estándar normalizada o puntuación Z, ya que ésta permite conocer con precisión cuanto se aparta cada paciente de la población normal de referencia para su edad y sexo.

Los rangos de puntuación Z tomados como valores límite para la evaluación nutricional antropométrica y maduración ósea fueron: Normal entre -2 DE y +2 DE; mayor a +2 DE como exceso / adelanto; menor a -2 DE como déficit / retardo, respectivamente. Para el diagnóstico se tomaron las categorías: eutrófico, si el indicador IMC/edad era normal; malnutrición por déficit o por exceso si dicho indicador se encontraba en el rango de déficit o exceso respectivamente.

La información fue vaciada desde los formatos preelaborados hacia una base de datos electrónica Microsoft Excel. Para el análisis estadístico de la información se utilizó un ANOVA simple y el coeficiente de correlación de Pearson; con significación estadística para un nivel de confianza de 95% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

De los pacientes estudiados, el 39,3% ($n=11$) correspondió al género femenino y el 60,71% ($n=17$) al género masculino. El 67,9% ($n=19$) de los pacientes eran niños y 32,14% ($n=9$) adolescentes. En los pacientes estudiados se encontró gran variabilidad en los años de evolución de la enfermedad, desde 0,13 hasta 12,7 años. Siete de los 28 pacientes del estudio, no habían presentado recaídas para el momento de la evaluación, cuatro de los cuales tenían menos de seis meses de evolución de la enfermedad. Por otro lado, de los 28 pacientes estudiados, siete se comportaron como corticoresistentes y 21 como corticosensibles (Figura 1).

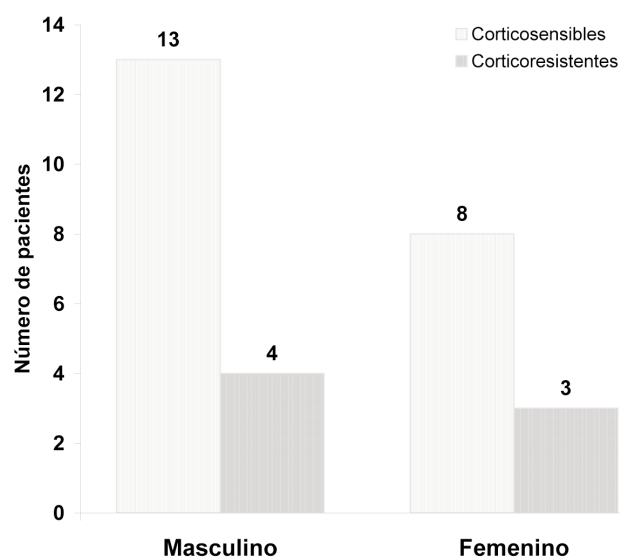


Figura 1 Distribución de los pacientes según respuesta a los esteroides, por género.

Solo dos de los pacientes, una niña y un niño presentaron un IMC alterado, en el rango de exceso (Cuadro 1). Solo cuatro de los niños estudiados presentaron una edad ósea fuera del rango normal para la edad y sexo; 3 de ellos con adelanto y uno con retardo en la maduración ósea. De los tres

pacientes que tuvieron adelanto en la edad ósea (1 del género femenino y 2 masculinos) (Cuadro 2). La niña presentó adelanto a expensas de los huesos del carpo, a diferencia de los pacientes masculinos, quienes tuvieron en común un adelanto en la edad ósea a expensas de huesos largos (Cuadro 3).

Cuadro 1. Categorías del Índice de Masa Corporal por género.						
IMC	Masculino		Femenino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Normal	16	94,1	10	90,9	26	92,9
Déficit	0	--	0	--	0	--
Exceso	1	5,9	1	9,1	2	7,1
Total	17	100	11	100	28	100

Cuadro 2. Comportamiento de la Edad Ósea según ritmo de maduración, por género.						
Edad Ósea	Masculino		Femenino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Normal	15	88,2	9	81,8	24	85,7
Retardo	0	--	1	9,1	1	3,6
Adelanto	2	11,8	1	9,1	3	10,7
Total	17	100	11	100	28	100

Cuadro 3. Puntuaciones Z de la edad ósea TW2-20 huesos, edad ósea TW2- huesos largos y edad ósea TW2- huesos carpo, según edad decimal y género							
	Edad Decimal (años)	EDAD OSEA TW2 *					
		20 Huesos		Huesos Largos		Huesos del Carpo	
		Edad ósea	Puntuación Z †	Edad ósea	Puntuación Z †	Edad ósea	Puntuación Z †
F	2,68	2,5	0,8	2,6	0,38	2,3	0,73
E	2,69	3,4	2,63	3,4	1,69	3,4	2,98
	2,9	2,5	0,8	3,3	1,52	1,5	-0,9
M	3,13	3,3	0,78	4,2	2,05	2,9	0,26
E	4,57	3,3	-0,41	4,5	0,69	2,2	-1,15
N	6,24	7,1	1,09	7,7	1,45	7,2	1,07
I	9,87	10,5	1,15	12,1	1,98	9,7	0,54
	10,91	12,8	1,93	12,9	1,59	13	2,29
N	14,91	13,4	-1,19	14,9	0,03	11,6	NA ‡
O	15,13	16	1,08	16	0,97	13	0,09
	15,73	13,4	-2,05	16	0,97	11,1	NA
	2,2	2,6	0,84	2,5	0,66	2,3	-0,75
	3,35	3,7	1,2	4,5	1,85	2,7	-0,43
M	3,46	4,1	1,8	4,5	1,85	3,4	0,51
A	4,03	4,5	0,96	5,6	2,01	3,4	-0,26
	4,69	6,8	3,91	7,4	4,35	6,4	2,68
S	5,52	5,9	1,39	7,6	3	4,7	0,22
C	5,88	6,4	1,88	6,5	1,83	6,3	1,47
	6	6,5	0,79	6,7	0,87	6,3	0,59
U	7,63	9,1	2,16	11,4	4,26	8	1,1
L	7,72	7,8	1,08	8	1,33	7,6	0,8
	8,53	9,2	1,4	9,2	1,39	9,1	1,27
I	9,14	10,5	1,26	11,1	1,48	9,8	0,81
	12,56	14,1	1,46	15	1,7	13,6	1,26
N	13,99	13,7	0,32	14,3	0,62	13,1	0,07
O	14,78	15,3	0,61	15,2	0,51	15	0,74
	14,86	14,8	0,26	15,1	0,43	13,9	-0,1
	16,52	16,7	0,27	18	1,26	14,2	-1,92

* Método Tanner Whitehouse 2. † Desviación estándar normalizada para los 20 huesos, huesos largos y huesos del carpo. ‡ No aplica

Mediante una prueba de ANOVA simple se determinó que no hubo diferencias significativas entre la edad ósea TW2 de los huesos largos, huesos del carpo y 20 huesos, en este grupo de pacientes; en vista del comportamiento similar entre los 3 grupos de huesos, se realizaron las asociaciones de las variables clínico- patológicas, con relación a la maduración absoluta y el porcentaje de maduración alcanzada, que se obtuvieron a partir de la edad ósea TW2-20 huesos.

En dichas asociaciones se encontró que la maduración absoluta no se relacionó significativamente con el IMC, ya que tuvo un comportamiento de gran dispersión y no era susceptible de que se aplicara estadística paramétrica. En cuanto al porcentaje de maduración ósea alcanzada, no se encontró relación significativa entre éste y el IMC ($r = -0,073$ lineal) para el total de los pacientes; sin embargo, al analizar los datos de acuerdo al género, en los pacientes de género femenino a mayor IMC, mayor fue el porcentaje de maduración alcanzado y en los pacientes de género masculino, por el contrario, se observó que a menor IMC, mayor fue el porcentaje de maduración alcanzada, dichas relaciones no tuvieron significancia estadística, para un nivel de confianza de 95%.

No se encontró relación entre el porcentaje de maduración alcanzado y los años de evolución de la enfermedad ($r = -0,3009$); sin embargo, se encontró una relación inversa y significativa entre el número de recaídas y el porcentaje de maduración ósea ($r = -0,3920$; IC 95%), con un valor de correlación apenas por encima del punto crítico (0,374). El indicador coeficiente de determinación estableció una relación explicativa del 15,4% en la variación inversa del porcentaje de maduración alcanzada por el número de recaídas.

En la revisión de las asociaciones de la maduración ósea con las características clínico patológicas de la enfermedad, se propuso la utilización del porcentaje de adelanto o de retardo de la maduración ósea para determinar si existían comportamientos diferentes entre los subgrupos de género y condición de corticorresistencia, mediante la aplicación de la prueba t de Student en condición de grupos con diferente varianza y doble cola; encontrándose que las mediciones de la investigación presentan sensibilidad ante la doble presencia de los factores intervinientes: género y resistencia a los esteroides, por lo que se agruparon los pacientes de la siguiente manera: corticosensibles versus corticorresistentes: femenino ($t = 0,0006$) y masculino ($t = 0,04$); femenino versus masculino ($t = 0,07$) y corticosensibles versus corticorresistentes ($t = 0,88$); para una confiabilidad de 95%.

En la asociación entre el porcentaje de maduración alcanzada y el índice de masa corporal, no se encontró relación en los grupos de pacientes corticorresistentes, ni corticosensibles, tampoco en los corticorresistentes distribuidos por género, ni en los corticosensibles del género masculino.

En los pacientes corticosensibles del género femenino se encontró que existe una asociación significativa (IC: 90%), entre estas dos variables, de modo que a mayor IMC, mayor

porcentaje de maduración alcanzada. El indicador coeficiente de determinación establece una relación explicativa del 48,1% en la variación del porcentaje de maduración alcanzada, por la variación del IMC.

Al analizar los resultados de los pacientes según género y condición de resistencia al tratamiento esteroideo, para la asociación del número de recaídas y el porcentaje de maduración alcanzada, se observó que en los pacientes del género masculino con corticorresistencia, hubo una evidente asociación inversa ($r = -0,9656$; IC: 95%), de modo tal que a menor número de recaídas fue mayor el porcentaje de maduración alcanzada, el coeficiente de determinación estableció una relación explicativa del 93%. Para los pacientes corticorresistentes de ambos géneros, dicha relación inversa fue significativa para un nivel de confianza del 90% y en los del género femenino (corticosensibles y corticorresistentes) se encontró igual asociación ($r = -0,5549$; IC: 90%); en los primeros con un coeficiente de determinación que estableció una relación explicativa del 45% y en los segundos de un 31%. No se encontró asociación significativa en los pacientes corticorresistentes del género femenino, ni en los pacientes corticosensibles de uno u otro género.

En la asociación entre los años de evolución y el porcentaje de maduración alcanzada, solo se encontró una relación inversa ($r = -0,3799$; IC: 90%) en los pacientes corticosensibles tanto femeninos como masculinos.

DISCUSION

Muchas veces se ha mencionado el efecto deletéreo que tiene el uso de esteroides exógenos durante la infancia, ya que su administración por tiempo prolongado puede interferir en el proceso de crecimiento y maduración del niño (10-12,19). La maduración ósea es un indicador de gran utilidad para estudiar el crecimiento y desarrollo. En la presente investigación se propuso analizar el comportamiento de la maduración ósea con relación al estado nutricional antropométrico y a las características clínico - patológicas en los niños, niñas y adolescentes con síndrome nefrótico, ya que esta entidad requiere tratamiento esteroideo a largo plazo.

Al analizar los hallazgos se puede observar que predominaron los pacientes del género masculino, en concordancia con lo hallado por otros investigadores (21, 26). La ausencia de recaídas en cuatro de los pacientes, probablemente responde al corto tiempo de evolución de la enfermedad (menos de seis meses).

El escaso número de pacientes que tiene una edad ósea fuera del rango normal para la edad y género, difiere de lo encontrado por Bircan y colaboradores, quienes encontraron retardo en la maduración ósea de los huesos largos y los huesos del carpo en los niños con síndrome nefrótico, luego de la terapia esteroidea (20). En los resultados del presente estudio solo una adolescente presentó retardo en la edad ósea;

esta paciente tenía casi trece años de evolución de su enfermedad y en los primeros tres años tuvo recaídas frecuentes, sin embargo presentaba un IMC/edad dentro de lo normal. Además, esta paciente estuvo entre los siete que ameritaron tratamiento diferente a los esteroides.

De los pacientes que tuvieron un adelanto en la edad ósea, dos niños y una niña, ésta tuvo un IMC en el rango del exceso con un adelanto en la maduración ósea a expensas de los huesos del carpo; sin embargo, tenía apenas dos meses de evolución de su síndrome nefrótico y aún se encontraba en régimen de terapia inicial con prednisona, por lo que es pertinente pensar en otras causas del adelanto de su edad ósea, entre las que pudiera estar involucrada la obesidad (27); esto difiere de lo planteado por Foster y colaboradores, quienes describen en su estudio, que a mayor desviación estándar del IMC, los pacientes presentaron una desviación estándar más alta en la talla; sin necesidad de que el primero se encontrara en el rango de la obesidad; resaltan además que a pesar de la alta prevalencia de obesidad en niños tratados con glucocorticoides por síndrome nefrótico, no hay evidencia de datos para una maduración acelerada. Aunque esto podría ser explicado mas bien, por la hipótesis de que los períodos libres de esteroides permiten una recuperación en el proceso de crecimiento y desarrollo (28).

El comportamiento de la edad ósea de los huesos largos, huesos del carpo y 20 huesos dentro del rango normal, difiere de las características descritas en la maduración ósea de la población venezolana, en donde se señala un adelanto en la maduración de los huesos largos (4).

La aparente relación inversa entre el IMC y el porcentaje de maduración alcanzada, observada en el género masculino, coincide con lo reportado por Foster y colaboradores en 2004 (28), planteándose la interrogante del papel que podría jugar el IMC en el mantenimiento de la normalidad de la talla y de la maduración ósea en estos pacientes. Además, de ser corroborados los presentes resultados en estudios posteriores, tendría gran valor la recolección de datos que incluyan indicadores de composición corporal y perfil de hormonas sexuales, de conocida influencia sobre la maduración ósea y que podrían estar alterados por el tratamiento con glucocorticoides, según lo planteado por Rees y colaboradores (26); ya que el comportamiento de la edad ósea en estos pacientes, pareciera diferir según el género.

La evidente asociación inversa entre el número de recaídas y el porcentaje de maduración ósea alcanzada, observada en los pacientes del género masculino con corticoides, coincide con el planteamiento teórico de que los glucocorticoides podrían ocasionar un retardo de la maduración ósea; sin embargo, no se tomaron datos en esta investigación sobre las dosis de esteroide diarias ó totales que recibieron estos pacientes, ya que no estaban disponibles en las historias, en la mayoría de los casos (11-12).

Llama la atención que la relación inversa entre el número de recaídas y el porcentaje de maduración ósea alcanzado se

presentó sobretudo en aquellos pacientes que tuvieron corticoidesistencia y ameritaron un tratamiento diferente a los glucocorticoides, por lo que habría que discernir no solo el rol de los medicamentos que forman parte de la terapia alternativa en los pacientes corticoidesistentes, sino también la posibilidad de que estos pacientes que presumiblemente requirieron dosis total de glucocorticoides mayor, con una mayor duración de los períodos de tratamiento, tengan alguna afectación del eje hipotálamo hipofisario, con un comportamiento distinto de aquellas hormonas implicadas en proliferación y maduración ósea (18). Por otro lado, el mecanismo fisiopatológico del síndrome nefrótico podría involucrar la pérdida urinaria de algunos de los factores necesarios para la maduración ósea, contribuyendo de esta manera al retardo de la misma por efecto de los esteroides (12,19).

Dados los hallazgos teóricos y lo encontrado en este estudio, surge el planteamiento de realizar investigaciones prospectivas con el debido registro tanto de las dosis diarias, como las dosis totales de cada uno de los medicamentos prescritos a los pacientes, así como el registro de parámetros que, además de ser afectados por los glucocorticoides, precisan mejor el estado nutricional y son de conocido dismorfismo sexual, como los indicadores de composición corporal; ya que éste podría ser uno de los eslabones con los que se explique la aparente influencia del género y del IMC en el comportamiento de la maduración ósea.

REFERENCIAS

1. Hernández M. El patrón de crecimiento humano y su evaluación. En: M. Pombo. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 3ra ed. Mc Graw-Hill -Interamericana. Madrid 2002, pp. 244-274
2. Hernández M. El patrón de crecimiento humano: Factores que regulan el crecimiento. En: J. Argente, A. Carrascosa, R. Gracia, F. Rodríguez (editores). Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. 2da ed. Doyma SRL. Barcelona, España 2000, pp. 63-81
3. Veldhuis J, Roemmich J, Richmond E, Rogol A, Lovejoy J, Sheffield-Moore M, et al. Endocrine control of body composition in infancy, childhood, and puberty. *Endocr Rev* 2005; 26 (1): 114-146.
4. Izaguirre-Espinoza I, López-Blanco M. Evaluación del crecimiento y la maduración física. *Nutrición Pediátrica*. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. 1a ed. Editorial Médica Panamericana. Caracas 2009, pp. 3-40
5. Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Castañeda-Gómez M, Méndez Castellano H. Atlas de Maduración Ósea del Venezolano. Fundacredesa. 1ra ed. Intenso Offset C.A. Caracas 2003, 237p.
6. Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Sileo E. Evaluación de la Maduración. En: M. López-Blanco, M. Landaeta-Jiménez (eds). Manual de Crecimiento y Desarrollo. Laboratorio Sero, Fundacredesa, Capítulo de Crecimiento, Desarrollo, Nutrición y Adolescencia- Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Editorial Técnica Salesiana. Caracas 1991, pp. 9-16.
7. López-Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Izaguirre-Espinoza I,

- Macias-Tomei C. Crecimiento y maduración física. En: H. Méndez Castellano (editor). Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la República de Venezuela (Proyecto Venezuela). Tomo II. Fundacredesa. Escuela Técnica Popular Don Bosco. Caracas 1996, pp. 407-754
8. Tanner JM, Healy MJR, Goldstein H, Cameron N. Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW3 Method). 3ra ed. Hartcourt Publishers Limited. London 2001; 110p.
9. Van Der Eerden BCJ, Karperien M, Wit JM. Systemic and local regulation of the growth plate. *Endocr Rev* 2002; 24 (6): 782-801.
10. Allen D, Julius J, Breen T, Attie K. Treatment of glucocorticoid-induced growth suppression with growth hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83 (8): 2824-2829.
11. Garrido M, Almaraz J. Repercusión de los corticoides sobre el crecimiento de los niños asmáticos. *Bol Pediatr* 1994; 35 (1): 23-30.
12. Abreu G, González J. Esteroides y crecimiento. *Rev Cubana Alim Nutr* 1998;12 (1):40-45
13. Gordillo G, Sebastián-Ruiz M. Síndrome nefrótico. En: G. Gordillo, R.Exeni, J. De La Cruz (editores). *Nefrología pediátrica*. 2da ed. Elsevier. Madrid 2003, pp.185-197
14. Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children. *Indian J Med Res* 2005; 122: 13-28. <http://www.icmr.nic.in/ijmr/2005/july/0701.pdf>
15. Santos F. Protocolos de Nefrología: Síndrome nefrótico. *Bol Pediatr* 2006; 46(1): 19-23.
16. Bolaños L, Castaño I. Características clínicas e histopatológicas del síndrome nefrótico primario. *Colomb Med* 2005; 36(1): 29-33.
17. Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 2003; 362: 629-639
18. Menéndez S, Málaga S, Antón M, Orejas G, Gómez C, Colunga M. Complicaciones a largo plazo de la corticoterapia prolongada en el síndrome nefrótico a cambios mínimos. *Nefrología* 1999; 19(2): 177-180
19. Schärer K, Essigmann HC, Schaefer F. Body growth of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1999;13 (9):828-834
20. Bircan Z, Soran M, Yildirim I, Dogan M, Sahin A, Bilici A, et al. The effect of alternate-day low dose prednisolone on bone age in children with steroid dependent nephrotic syndrome. *Int Urol Nephrol* 1997;29(3): 357-361
21. Polito C, Oporto M, Totino S, La Manna A, Di Toro R. Normal growth of nephrotic children during long-term alternate-day prednisone therapy. *Acta Pediatr Scand* 1986; 75: 245-250
22. Fundacredesa. Manual de Procedimientos: Línea Temática Crecimiento, Maduración Física, Estado Nutricional y Variables Clínicas de la Población Venezolana. Caracas 2005; 64p. (Documento Técnico).
23. Weiner JS, Lourie JA. Human Biology. A guide to field methods (IBP Handbook N° 9). Academic Press. London 1981; 439 p.
24. Jelliffe DB. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Organización Mundial de la Salud. Monografía N° 53. Ginebra 1968, pp.11-45
25. Landaeta-Jiménez M, López-Blanco M, Méndez-Castellano H. Índice de masa corporal de venezolanos. Variaciones en el crecimiento según estrato social. IV Congreso Español de Antropometría Biológica. Zaragoza, España. 1995:42.
26. Rees L, Greene S, Adlard P, Jones J, Haycock G, Rigden S, et al. Growth and endocrine function in steroid sensitive nephrotic syndrome. *Arch Dis Child* 1988; 63: 484-490.
27. Camacho N, Velásquez J, Paoli M, Cicchetti R, Alvarado J, Santiago J. Maduración ósea en niños y adolescentes con obesidad. *Rev Venez. Endocrinol. Metab* 2008;6(1):7-12.
28. Foster B, Shults J, Zemel B, Leonard M. Interactions between growth and body composition in children treated with high-dose chronic glucocorticoids. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1334-1341.