

SÍNDROME NEFRÓTICO EN NIÑOS: ROL DEL PEDIATRA Y NEFRÓLOGO PEDIATRA

NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN:
ROLE OF THE PEDIATRICIAN, AND THE NEPHROLOGIST

Cisneros, L.¹

RESUMEN

El síndrome nefrótico (SN) en niños es una patología muy frecuente en nuestro medio. El abordaje inicial, habitualmente, es realizado por el pediatra o médico general, hasta su evaluación por el nefrólogo pediatra y/o nefrólogo de adultos con capacitación en pediatría; por lo que en esta revisión se esbozan algunas pautas para estandarizar su estudio inicial, control de edemas y tratamiento hasta su evaluación por la especialidad, a través de un adecuado sistema de referencia y contrarreferencia, garantizando la adherencia del niño y su familia, es especial en aquellos que viven en lugares lejanos con acceso reducido a los sistemas de salud de forma continua.

Palabras clave: Síndrome nefrótico; Niño; Rol del pediatra; Rol del nefrólogo. (fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Nephrotic syndrome in children is a very frequent pathology in our environment. The initial approach, usually, is performed by the pediatrician or general practitioner, until it is evaluated by the pediatric nephrologist and / or nephrologist of adults with training in pediatrics; so in this review some guidelines are outlined to standardize their initial study, edema control and treatment until their evaluation by the specialty, through an adequate reference and counter-referral system, guaranteeing the adherence of the child and his family, is special in those who live in remote places with reduced access to health systems on an ongoing basis.

Key words: Nephrotic syndrome; Child; Role of the pediatrician; Role of the nephrologist. (source: MeSH NLM)

INTRODUCTION

Muchos niños con diagnóstico de SN primario o idiopático no requieren biopsia renal y su clasificación está basada en su respuesta a la terapia con corticoides. Esta aproximación ha sido ampliamente usada desde el estudio prospectivo multicéntrico internacional de enfermedades renales en niños (ISKDC) con SN desarrollada para determinar las características clínicas y laboratorio para conducir una serie de estudios terapéuticos controlados realizada en 19671.

Este estudio demostró que el 90% de los niños con SN sensible a corticoides correspondía a enfermedad por

cambios mínimos, las cuales tienen un excelente pronóstico a largo plazo. Entre el 80 a 90% de los niños mayores de un año con SN responden al tratamiento con corticoides dentro de las cuatro semanas (SN corticosensible). La mayoría de los niños con SN corticosensible presentan un episodio de recaída, y hasta el 50% presenta un SN recaedor frecuente o corticodependiente^{1,2}. Las recaídas ocurren comúnmente durante periodos de actividad inmune incrementada, tales como infección del tracto respiratorio superior³. El 10 a 20% no responde y son clasificados como SN corticorresistente² Tabla 1.

¹ Médico Asistente del Servicio de Nefrología Pediátrica del Instituto Nacional de Salud El Niño San Borja.

Citar como: Cisneros, L. Síndrome nefrótico en niños: Rol del pediatra y nefrólogo pediatra. [Artículo de Revisión].2018;18(1):55-64. DOI 10.25176/RFMH.v18.n1.1270

Tabla 1. Características clínicas del síndrome nefrótico en niños(*). Adaptado de la guías KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)^{2,3,4,5}.

CLASIFICACIÓN	DEFINICIÓN
Síndrome nefrótico	Edema, proteinuria severa (≥ 40 mg/m ² /h), Pro/Cro ≥ 2 mg/mg o 3(+) proteínas en la tira reactiva de orina, hipoalbuminemia (≤ 2.5 g/dL).
Corticosenible	Remisión con un curso inicial de corticoides de 8 semanas.
Remisión completa	Proteinuria negativa o trazas en la tira reactiva de orina o, Pro/Cro < 0.2 mg/mg por tres días consecutivos
Remisión parcial	Reducción de proteinuria al $\geq 50\%$ del basal o Pro/Cro entre 0.2 y 2.
Respuesta inicial	Remisión completa dentro de las 4 semanas iniciales de terapia con corticoides.
Resistencia inicial	Falla a la remisión completa después de 8 semanas de terapia con corticoides.
Recaída	Tres días consecutivos de proteinuria ≥ 3 (+) en la tira reactiva de orina o, Pro/Cro ≥ 2
Recaída infrecuente	1 ó 3 recaídas en un periodo de 12 meses.
Recaída frecuente	≥ 4 recaídas en 12 meses, o ≥ 2 en los primeros 6 meses de terapia.
Corticodependiente	2 recaídas consecutivas mientras o dentro de los 14 días de la suspensión de corticoides.

(*) Valores normales Pro/Cro ≤ 0.2 ; Rango nefrótico ≥ 2

Los niños con SN corticorresistente es más probablemente asociado con histología a glomeruloesclerosis focal y segmentaria con una probabilidad incrementada de progresar a enfermedad renal estadio avanzado².

Las recaídas en los niños con SN corticosensible, aunque poco frecuente, pueden continuar más allá de la adolescencia hasta la edad adulta, según el número de recaídas en la infancia y la medicación ahorradora de corticoides como ciclofosfamida e inhibidores de anticalcineurínicos o rituximab, siendo los dos factores de riesgo más importantes².

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de SN reportada en menores de 16 años es 2-7 nuevos casos por 100 000 niños por año, y una prevalencia de 15 casos por 100 000 niños en el mundo con sustancial variabilidad según el origen étnico y

geografía^{2,6}. La edad de aparición más frecuente es 2–8 años, con la máxima incidencia entre los 3 – 5 años⁷.

ETIOLOGÍA

Las causas más frecuentes del SN primario o idiopático en niños son a cambios mínimos y glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos fisiopatológicos del SN planteados son: 1. Defectos de la barrera de filtración glomerular podocitaria como mutaciones genéticas en la estructura del podocito y función resultan en disfunción renal, presentándose como SN resistente a corticoides o congénito, más frecuentemente; 2. Disregulación inmune de células T; 3. Factores circulantes sistémicos, como el factor de permeabilidad vascular, hemopexina, citoquina 1 similar a cardiotrofina y el activador soluble del receptor

del plasminógeno tipo uroquinasa². Recientes estudios describen anormalidad de la función de las células B8.

El estado de hiperlipidemia se debe a una síntesis incrementada de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas; hipoalbuminemia, transportador del colesterol; disminución de la actividad de lipoproteína lipasa; y déficit de la actividad de lipoproteína lipasa; y déficit de

la aciltransferasa colesteril-lecitina por pérdidas urinarias.

En la etiología de los edemas en el SN se han planteado dos hipótesis: "underfill" (disminución de la presión oncótica por hipoalbuminemia) y "overfill" (reabsorción de sodio estimulado por plasmina), las cuales no explican totalmente los edemas, siendo probable que se superpongan.

Tabla 2. Etiología del síndrome nefrótico en niños².

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Primaria o Idiopático	SN Idiopático (80-90% en niños 2-8 años) Enfermedad por cambios mínimos Glomeruloesclerosis focal y segmentaria Glomerulonefritis membranoproliferativa Glomerulopatía membranosa Nefropatía Ig M Nefropatía C1q SN Genético (aislado o sindrómico) (95-100% en niños <3 meses; 50-60% en niños 4-12 meses)	
95% 0-12 años		
Secundaria	Sistémicas	Púrpura Henoch Shönlein Lupus Eritematoso Sistémico Diabetes Mellitus Sarcoidosis
5% 0-12 años	Infeciosas	Hepatitis B o C VIH Malaria Sífilis Toxoplasmosis Esquistosomiasis
	Hematológicas	Leucemia Linfoma Enfermedad Drepanocítica
	Fármacos	AINES IECAS Pamidronato Interferón Heroína Litio

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

IECAS: Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina

FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos fisiopatológicos del SN planteados son: 1. Defectos de la barrera de filtración glomerular podocitaria como mutaciones genéticas en la estructura del podocito y función resultan en disfunción renal, presentándose como SN resistente a corticoides o congénito, más frecuentemente; 2. Disregulación inmune de células T; 3. Factores circulantes sistémicos, como el factor de permeabilidad vascular, hemopexina, citoquina 1 similar a cardiotrofina y el activador soluble del receptor del plasminógeno tipo uroquinasa². Recientes estudios describen anormalidad de la función de las células B8.

El estado de hiperlipidemia se debe a una síntesis incrementada de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas;

hipoalbuminemia, transportador del colesterol; disminución de la actividad de lipoproteína lipasa; y déficit de la actividad de lipoproteína lipasa; y déficit de la aciltransferasa colesteril-lecitina por pérdidas urinarias.

En la etiología de los edemas en el SN se han planteado dos hipótesis: "underfill" (disminución de la presión oncótica por hipoalbuminemia) y "overfill" (reabsorción de sodio estimulado por plasmina), las cuales no explican totalmente los edemas, siendo probable que se superpongan.

CLÍNICA

La manifestación clínicoanalítica definida por hipoalbuminemia, proteinuria y edemas está asociada a las consecuencias⁷:

- Situaciones de hipo normo-hipervolemia, en dependencia del equilibrio entre factores de compensación como activación del sistema renina angiotensina, alteración del manejo intrarrenal del sodio, incremento de ADH, alteraciones del péptido natriurético atrial.

Los edemas en el niño con SN son variables, desde leves a anasarca con poliserositis. La depleción del intravascular y oliguria algunas veces los expone a mayor riesgo de injuria renal aguda.

- Trastornos de la inmunidad con mayor susceptibilidad a las infecciones. Pueden presentar dolor abdominal con riesgo de peritonitis espontánea, neumonía y sepsis por disfunción de células T y pérdida de inmunoglobulinas.
- Dislipemia.
- Hipercoagulabilidad – fenómenos tromboembólicos, aumentado el riesgo de trombosis venosa profunda, seno venoso cerebral y vena renal, y más raramente, trombosis arterial.
- Desnutrición e hipocrecimiento.

DIAGNÓSTICO

El síndrome nefrótico es una enfermedad renal frecuente caracterizada por la pérdida de proteínas por la orina debido a daño glomerular. Esta clásicamente definida

como una proteinuria en rango nefrótico (≥ 40 mg/m²/h o relación proteínas/creatinina ≥ 2 o proteinuria 3+ en la tira reactiva), hipoalbuminemia (< 2.5 g/dL) y edemas^{2,6,9}.

La evaluación del SN en la primera presentación debe incluir: 1. Examen completo de orina; 2. Relación de proteínas:creatinina en orina simple u orina de 24 horas; y urea, creatinina, electrolitos, albúmina, hemograma y colesterol séricos².

Si hay sospecha de un cuadro nefrítico asociado, se debe ampliar a causas secundarias como complemento sérico (C3, C4), ANA (anticuerpos antinucleares), anti DNA doble cadena si el ANA es positivo, ANCA (anticuerpos anticitoplasmático de neutrófilos), inmunoglobulinas (IgG, IgA e IgM) y ASO (anticuerpos anti estreptolisina O); causas infecciosas como hepatitis B, C y VIH (virus de inmunodeficiencia humana), perfil TORCHS (Toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus, herpes, sífilis), tuberculosis y parásitos².

Las pruebas genéticas deben ser realizadas si: 1. SN congénito; 2. SN corticorresistente; 3. Historia familiar de síndrome nefrótico; 4. Asociación a enfermedad sindrómica².

Las biopsias renales son usualmente no requeridas al diagnóstico pero deben ser consideradas si se establecen factores de riesgo, Tabla 3².

Tabla 3. Indicaciones de biopsia renal temprana en niños con SN^{5,6,7}.

INICIO DE SÍNDROME NEFRÓTICO
Edad < 1 año o > 12 años Elevación persistente de creatinina sérica Hipocomplementemia Alto índice de sospecha de una enfermedad diferente (síntomas extrarrenales) Macrohematuria Hipertensión arterial y disfunción renal Infección con VIH, tuberculosis, o hepatitis B/C Síndrome nefrótico familiar
DURANTE EL SEGUIMIENTO DE SÍNDROME NEFRÓTICO
Resistencia a corticoides inicial o tardía Disminución de función renal en niños recibiendo anticalcineurínicos Terapia con anticalcineurínico prolongada (2 ^o -3 ^o año)

PATOLOGÍA

Considerando a la enfermedad por cambios mínimos en niños, sus hallazgos anatomopatológicos corresponderían a:

- Microscopía de luz: Alteraciones mínimas.
- Inmunofluorescencia: Negativa.

- Microscopía electrónica: Borramiento de los pedicelos con vacuolización y transformación microvellosa de las células epiteliales.

TRATAMIENTO

Medidas generales y preventivas^{6,7}

En el episodio inicial, el paciente debe ser hospitalizado

para inicio de la terapia esteroidea y descartar complicaciones, por un tiempo mínimo de una semana.

- La restricción hídrica inicial consiste en un volumen total 800mL/m²/día en pacientes >10 kg y 80 mL/kg/día en <10 kg, luego según pérdidas insensibles y diuresis para lograr una disminución de peso equivalente a 1% peso, si existe edema moderado – severo, y más aún si se acompaña de injuria renal aguda oligúrica o hiponatremia.
- El aporte de calorías y proteínas debe ser basada en los requerimientos para la edad.
- Se recomienda la restricción de sodio que debe ser determinada en el estado del edema y la cantidad de ingesta. No existe un nivel estándar del nivel de restricción de sodio, se sugiere debe ser limitada a 2-3 g/día de sodio (correspondiente a 5-7.5 g/día de sal).
- Pesar y medir el volumen de orina.
- Evitar el reposo en cama por riesgo de trombosis.
- Mantener balance hídrico neutro si el edema es leve, y negativo, no mayor de un 1-2% de pérdida de peso por día.
- Control de signos vitales que debe incluir la presión arterial.

Inmunizaciones⁷

Para reducir infecciones serias en niños con SN:

- Asegurar el cumplimiento vacunal general más vacunación antivaricela y neumococo (antineumocócica conjugada hasta los 5 años y polisacárida p23 a partir de los 3 años).

- Inmunizar contra influenza anualmente a los niños y sus contactos.
- Diferir las inmunizaciones con vacunas vivas (triple vírica y varicela) en recaídas, tratamiento con inmunosupresores, y si ha sido tratado con prednisona a dosis de 2 mg/Kg/día durante 14 días hasta 4 semanas después de suspensión de los tratamientos. Pueden ser recibidas en pacientes en remisión o que reciben prednisona a dosis inferiores a 1 mg/Kg/día.
- Inmunizar a los contactos saludables con vacunas vivas para minimizar el riesgo de transferencia de infección al niño inmunosuprimido pero evitar la exposición directa del niño a las secreciones gastrointestinales, urinarias o respiratorias de los contactos vacunados durante 3-6 semanas después de la vacunación.
- Después de un contacto cercano a infección por varicela de los niños SN con agentes inmunosupresores, administrar inmunoglobulina contra varicela-zóster en las primeras 96 horas. Tratar con Aciclovir si padece la enfermedad durante el tratamiento o ha sido suspendido en menos de 1-2 meses.

Inmunosupresores

La primera línea del tratamiento del SN primario es corticoide oral. El principal efecto es a través de la regulación de la expresión de genes de citoquinas (expresión de genes antiinflamatorios y supresión de genes proinflamatorios) a través del receptor de glucocorticoides, suprimiendo la función de células T y estabilización del citoesqueleto del podocito.

Tabla 4. Recomendaciones KDIGO de tratamiento con corticoides en niños con SN^{2,5,9,10,11}.

CLASIFICACIÓN	TRATAMIENTO
SNSS ¹⁰ sensible a esteroides Episodio Inicial	Prednisona 60mg/m ² /día (máximo de 60 mg/día) por 4-6 semanas; luego 40mg/m ² /día (máximo 40 mg/día) en días alternos por 4-6 semanas. Finalmente, disminuir prednisona progresivamente.
SNSS recaedor infrecuente	Prednisona 60mg/m ² /día (máximo 60 mg/día) hasta remisión completa por > 3 días; luego 40mg/m ² /día (máximo 40 mg/día) en días alternos, por al menos 4 semanas. Finalmente, disminuir prednisona progresivamente.
SNSS recaedor frecuente (RF) ¹¹	Prednisona 60mg/m ² /día (máximo 60 mg/día) hasta remisión completa por > 3 días; luego 40mg/m ² /día (máximo 40 mg/día) en días alternos, por al menos 4 semanas. Finalmente, disminuir prednisona progresivamente; y mantener la dosis interdiaria más baja (0.25 mg/Kg/diaria o 0.48 mg/Kg/interdiaria) para mantener remisión sin importantes efectos adversos.

SNSS corticodependiente (CD) ¹²	Prednisona 60mg/m ² /día (máximo 60 mg/día) hasta remisión completa por > 3 días, seguido 40mg/m ² /día (máximo 40 mg/día) en días alternos, por al menos 4 semanas. Finalmente, disminuir prednisona progresivamente; y mantener la dosis diaria más baja (0.25 mg/Kg/diaria o 0.48 mg/Kg/interdiaria) para mantener remisión sin importantes efectos adversos.
SNSS RF o SNSS CD en infecciones respiratorias u otras infecciones	Prednisona en dosis diaria para reducir recaídas.
SNSS RF o SNSS CD con efectos adversos a corticoides	<p>Agentes ahorradores de corticoides si desarrollan efectos adversos a corticoides.</p> <p>Agentes alquilantes (ciclofosfamida o clorambucil): Recaeedor frecuente y corticodependiente.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ciclofosfamida (2 mg/Kg/día, dosis máxima 100 mg/día) por 8-12 semanas (dosis acumulativa 168 mg/Kg). Iniciar con remisión con corticoides. • Clorambucil (0.1-0.2 mg/Kg/día) por 8 semanas (dosis máxima acumulativa 11.2 mg/Kg) como alternativa a ciclofosfamida. • No se sugieren segundos cursos de alquilantes. • Levamisol (2.5 mg/Kg) en días alternos por al menos 12 meses. • Inhibidores de calcineurínicos (ICN) (ciclosporina o tacrolimus) al menos por 12 meses. Monitorizar niveles durante la terapia a límite de toxicidad. • Ciclosporina (iniciar 4-5 mg/Kg/día) en 2 dosis divididas. Niveles sanguíneos 80-10 ng/mL por los primeros 6 meses, seguido de 60-80 ng/mL6. • Tacrolimus (iniciar 0.1 mg/Kg/día) en 2 dosis, cuando los efectos cosméticos de ciclosporina sean inaceptables. Niveles sanguíneos 5-10 ng/mL. <p>Micofenolato mofetil (iniciar 1200 mg/m2/día) en 2 dosis por al menos 12 meses.</p> <p>Rituximab en SNSS CD que continua con SNSS RF a pesar de combinación óptima de corticoides y agentes ahorradores de corticoides y/o efectos adversos serios de la terapia^{12,13}.</p> <p>No se sugiere mizoribine o azatioprina.</p>
SN Corticorresistente ¹⁴	<p>Los inhibidores de anticalcineurínicos¹³ son la terapia inicial recomendada en SNCR, por al menos 12 meses, si se logra una remisión parcial o completa a los 6 meses (2C)¹⁴.</p> <p>Se sugiere dosis bajas de corticoides combinadas con ICN.</p> <p>Suspender ICN a los 6 meses si no se ha logrado remisión parcial o completa de la proteinuria.</p> <p>Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina 1 o bloqueadores de receptores de angiotensina en niños con SNCR (síndrome nefrótico corticorresistente).</p> <p>En niños que no logran remisión con ICN:</p> <p>Micofenolato mofetil, altas dosis de corticoides, o combinación deben ser consideradas.</p> <p>No se sugiere ciclofosfamida.</p> <p>En paciente con una recaída de síndrome nefrótico después de remisión completa, reiniciar usando alguna de las siguientes opciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Corticoides orales • Retornar el inmunosupresor exitoso previo • Una alternativa de inmunosupresor para minimizar la toxicidad acumulativa potencial

Dado que los niños con SN requieren múltiples cursos de corticoides (recaedor frecuente y dependiente de corticoides), están en riesgo incrementado de efectos adversos.

Tabla 5. Desventajas y efectos adversos con el tratamiento^{5,6,10}.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

MEDICAMENTO	DESVENTAJA
Prednisona	<ul style="list-style-type: none"> • Deterioro del crecimiento • Hipertensión arterial • Desarrollo de cataratas • Ganancia de peso • Obesidad • Osteoporosis • Necrosis avascular de la cabeza de fémur • Trastorno de conducta (ansiedad, depresión y conducta agresiva)
Ciclofosfamida	<ul style="list-style-type: none"> • Menos efectivo en SNSS CD • Debe ser dado un solo curso • Mielosupresión, como leucopenia con una incidencia 32% • Infección • Disfunción gonadal (azoospermia en niños en edad puberal) • Alopecia • Cistitis hemorrágica • Disfunción hepática • Neumonía intersticial • Secreción inapropiada de hormona antidiurética
Ciclosporina	<ul style="list-style-type: none"> • Se requiere tratamiento continuo para mantener remisión • Costoso • Nefrotóxico • Hipertricosis • Hipertrofia gingival • Hipertensión arterial
Tacrolimus	<ul style="list-style-type: none"> • Se requiere tratamiento continuo para mantener remisión. • Costoso • Nefrotóxico • Diabetes mellitus
Micofenolato mofetil	<ul style="list-style-type: none"> • Se requiere tratamiento continuo para mantener remisión • Probablemente menos efectivo que ICN • Costoso

SIGNOS DE ALARMA

Complicaciones

1. Edema generalizado o refractario⁶

El edema generalizado esta comúnmente asociado con una ganancia de peso de más de 5%.

- Evaluación del volumen circulante efectivo :

A. Disminución VCE (volumen circulante efectivo): La hipoalbuminemia que progresa en una disminución de la presión oncótica en un corto periodo de tiempo inducen síntomas de falla circulatoria con niveles de

albúmina 1.5-2 g/dL. Los síntomas incluyen taquicardia, letargia, sudoración fría, circulación periférica disminuida, y oliguria; así como hiponatremia (<135 mEq/L), hemoglobina aumentada (>16 g/dL), hematocrito elevado, puede observarse disminución de la tasa de filtración glomerular, FENa (fracción excretada de sodio) menores 1% debido a un incremento de la reabsorción de sodio en el riñón.

B. Aumento VCE: Los síntomas incluyen edema refractario, letargia, hipertensión arterial y disnea. Se debe evaluar el aumento de peso. La radiografía de tórax puede detectar efusión pleural, edema pulmonar y el aumento del índice

cardiorácico. El diámetro de la VCI (vena cava inferior), índice VCI incrementados e índice de colapsabilidad de la VCI disminuidos (<50%) son medidas de parámetros hemodinámicos ecográficos. La medición del volumen de fluidos corporales ha sido medido con el análisis de impedancia bioeléctrica.

- Manejo de edemas

A. Restricción de sodio en la dieta.

B. El paciente con edema leve no requiere el uso de diuréticos o albúmina.

C. Si ganancia de peso de 7-10% o edema persistente y VCE normal o aumentado:

- Se recomienda el uso de diuréticos, como diuréticos de asa o en combinación con tiazidas o antagonistas de aldosterona.

D. Si VCE disminuida observada en pacientes con falla circulatoria:

- Si falla circulatoria, fluido extracelular como solución salina 10-20 mL/Kg en 30-60 minutos.

- Si los síntomas de falla circulatoria no mejoran, altas concentraciones de albúmina es administrada en solución.

- Las indicaciones de albúmina son: (1) Síntomas o signos de shock debido a disminución de VCE, (2) Edema refractario sin respuesta a agentes diuréticos.

- Albúmina humana 0.5-1 gr/Kg/dosis en 2-4 horas y furosemida 1-2 mg /Kg/dosis endovenosa.

- La terapia combinada (albúmina humana y diuréticos de asa) proveería mayor efecto diurético; sin embargo, debe ser evaluado con precaución por el riesgo de complicaciones como sobrecarga de fluidos como edema pulmonar.

2. Infecciones

Se debe realizar el despistaje de infecciones bacterianas como celulitis, peritonitis, sepsis y neumonía, sin indicar antibióticos profilácticos pero instaurando tratamiento precoz ante la sospecha⁷.

3. Trombosis arterial y venosa profunda

Estudios reportan que un 2-5% de niños con síndrome nefrótico fue complicado por trombosis venosa profunda con mayor riesgo en síndrome nefrótico corticorresistente. El riesgo de trombosis es causado por hemoconcentración debido al VCE disminuido asociado a hipercolesterolemia e hipoalbuminemia y por pérdida de proteínas con actividad fibrinolítica en la orina.

Otros factores incluyen: proteinuria severa, inmovilidad prolongada y catéter venoso central⁶. Se debe evitar el reposo, hipovolemia, punciones arteriales o venosas profundas⁷. No se recomienda el uso rutinario de profilaxis con anticoagulantes, de la cual no hay evidencia de su eficacia en niños.

4. Insuficiencia renal aguda⁶

Es rara pero requiere atención cuidadosa, y puede deberse a varias causas como factores prerrenales, edema tubulointersticial debido a una disminución de volumen circulante efectivo, infecciones y nefrotoxicidad por fármacos.

Mejorar el volumen efectivo circulante con expansión del intravascular con coloides (plasma, albúmina humana)¹³.

Factores de riesgo para desarrollar recaídas frecuentes o corticodependencia

- Tiempo más corto a la primera recaída.

- El número de recaídas en los primeros 6 meses después del tratamiento inicial.

CRITERIOS DE ALTA

- No edema moderado o severo.

- Flujo urinario adecuado sin requerimiento de furosemida endovenosa.

- Función renal normal para la edad

PRONÓSTICO

- La mayoría de niños con recaídas continúa su respuesta completa a corticoides con un subsecuente curso, y el pronóstico a largo plazo incluyendo el mantenimiento de la función renal, es bueno.

- La probabilidad de no respuesta inicial a corticoides se incrementa con la edad de presentación y niños con otras patologías renales diferentes que enfermedad por cambios mínimos.

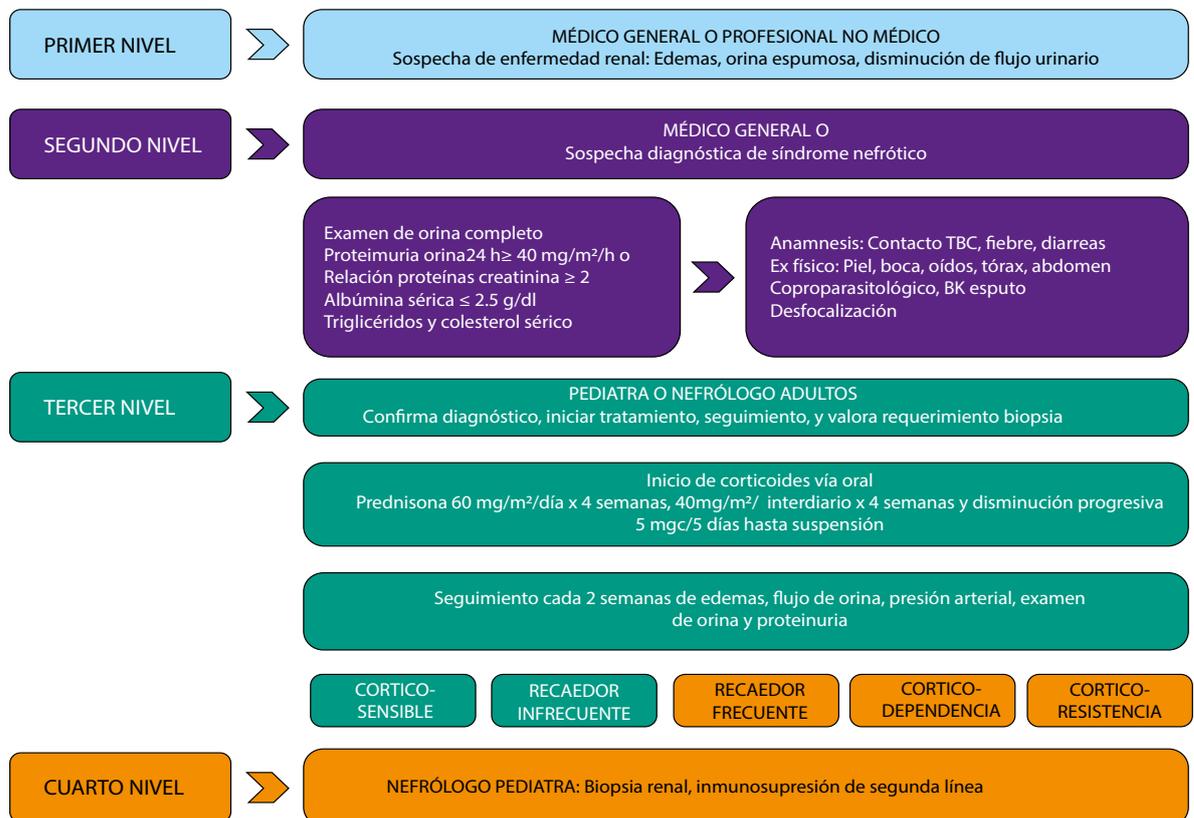
- La probabilidad de resistencia tardía a corticoides está asociado con un intervalo más corto a la primera recaída, y recaída durante el curso inicial de terapia con corticoides.

- La mayoría de los niños con SN corticosensible a lesiones mínimas alcanzan la edad adulta en remisión completa y se considera resuelta su enfermedad transcurridos 7 a 10 años de evolución sin recaídas. Una cuarta parte de pacientes pueden persistir en actividad después de los 18 años y hasta un 40% presentar alguna recaída en la edad adulta⁷.

CRITERIOS DE REFERENCIA

NIVEL DE ATENCIÓN		ACCIÓN
Primer	Personal salud	Médico general o Profesional No médico
	Meta	Sospecha de enfermedad renal
	Clínica	Edemas, orina espumosa, disminución de flujo orina.
	Acción	Examen físico completo. Solicitar examen orina. Referencia para estudio
Segundo	Personal salud	Médico general
	Meta	Sospecha diagnóstica de síndrome nefrótico
	Acción	Estudio diagnósticos. Desfocalización.
Tercer	Personal salud	Pediatra ⁹ o Nefrólogo de Adulto
	Meta	Confirma diagnóstico, inicia tratamiento, seguimiento de SNCS y tratamiento de recaídas. Requerimiento de biopsia renal
	Acción	Evaluar respuesta de síndrome nefrótico. Identificar factores de riesgo iniciales de causa secundaria o criterios de biopsia renal
Cuarto	Personal salud	Nefrólogo pediatra
	Meta	Evaluación de SNCR. Evaluación de enfermedad renal aguda o crónica
	Acción	Biopsia renal percutánea. Inicio de inmunosupresores de segunda línea. Establecer plan de seguimiento. Contrareferencia para manejo conjunto

FLUJOGRAMA



CONCLUSIÓN

Considerando al síndrome nefrótico en niños como una patología frecuente en nuestro medio, que requiere inicialmente la sospecha diagnóstica en los niveles de atención primaria, ser confirmada en los niveles de atención con disponibilidad de la especialidad de pediatría o nefrología para realizar una adecuada evaluación clínica de infección sobreagregada o sospecha de secundarismo, con disponibilidad de pruebas básicas de laboratorio, que apoyen en el diagnóstico y desfocalización, permitirá iniciar el tratamiento del síndrome nefrótico, controlar los edemas a corto plazo, disminuir el riesgo de infecciones a mediano plazo y exposición a corticoides de forma recurrente o prolongada. Asimismo, proporcionar la información adecuada del síndrome nefrótico como una entidad con riesgo de recurrencia donde

estará pendiente su referencia de forma ambulatoria a la especialidad de nefrología pediátrica según la evolución clínica, que servirá de apoyo en el manejo conjunto con sus médicos tratantes en su centro de origen, facilitando la adherencia del paciente y su familia en el seguimiento y adecuado control.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: La autora declara no tener conflictos de interés en relación al contenido de este documento.

Recibido: 10 octubre del 2017

Aprobado: 11 de diciembre del 2017

Correspondencia: Cisneros L.

Dirección: Av. Benavides 5440, Santiago de Surco

Teléfono: 7080000

Correo: Cisneros20@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tarshish P, Tobin JN, Bernstein J, Edelmann CM. Importancia pronóstica del curso temprano del síndrome nefrótico de cambio mínimo: informe del Estudio internacional de la enfermedad renal en niños. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 1997; 8 (5): 769 - 76. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9176846>
2. Downie ML, Gallibois C, Parekh RS, et al. Síndrome nefrótico en bebés y niños: fisiopatología y tratamiento. *Paediatr Int Child Health* [Internet]. 2017; 9047 (septiembre): 1-11. Disponible en: <http://doi.org/10.1080/20469047.2017.1374003>
3. Larkins N, Kim S, Craig J, Hodson E. Síndrome nefrótico sensible a los esteroides: una actualización basada en la evidencia del tratamiento inmunosupresor en niños. *Arch Dis Child* [Internet]. 2016; 101 (4): 404-8. Disponible en: <http://adc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2015-308924>
4. Samuel S, Bitzan M, Zappitelli M, Dart A, Mammen C, Pinski M, et al. Comentarios de la sociedad canadiense de nefrología sobre la guía de práctica clínica de 2012 de KDIGO para la glomerulonefritis: tratamiento del síndrome nefrótico en niños. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2014; 63 (3): 354-62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.12.002>
5. Enfermedad renal: grupo de trabajo sobre glomerulonefritis para mejorar los resultados globales (KDIGO). Guía de práctica clínica de KDIGO para la glomerulonefritis. *Riñón Int*. 2013; 2 (Supl.): 139-274.
6. Ishikura K, Matsumoto S, Sako M, Tsuruga K, Nakanishi K, Kamei K, y col. Guía de práctica clínica para el síndrome nefrótico idiopático pediátrico 2013: terapia médica. *Clin Exp Nephrol*. 2015; 19 (1): 6-33.
7. Mendizábal, Santiago, Bedoya R. Síndrome nefrótico idiopático. Esclerosis segmentaria focal. Módulo II - Patología glomerular. 1º Curso de Experto Universitario en Nefrología Pediátrica Avanzada. En 2017.
8. Kemper MJ, Lehnhardt A, Zawischa A, Oh J. ¿El rituximab es efectivo en el síndrome nefrótico infantil? Sí y no. *Pediatr Nephrol*. 2014; 29 (8): 1305-11.
9. Pasini A, Benetti E, Conti G, Ghio L, Lepore M, Massella L, y col. El documento de consenso de la Sociedad Italiana de Nefrología Pediátrica (SINePe) sobre el tratamiento del síndrome nefrótico en niños: Parte I - Diagnóstico y tratamiento del primer episodio y la primera recaída. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2017; 43 (1): 41. Disponible en: <http://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-017-0356-x>
10. Lombel RM, Gipson DS, Hodson EM. Tratamiento del síndrome nefrótico sensible a esteroides: nuevas pautas de KDIGO. *Pediatr Nephrol*. 2013; 28 (3): 415-26.
11. Pravitsitthikul N, Ns W, Em H, Jc C. Medicamentos inmunosupresores no corticosteroides para el síndrome nefrótico sensible a esteroides en niños (Revisión) RESUMEN DE LOS RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN PRINCIPAL. 2013; (10).
12. Otukesh H, Hoseini R, Rahimzadeh N, Fazel M. Rituximab en el tratamiento del síndrome nefrótico: una revisión sistemática. *Iran J Kidney Dis* [Internet]. 2013; 7 (4): 249-56. Disponible en: <http://www.ijkd.org/index.php/ijkd/article/view/988/550%5Cnhttp://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L369424863> <http://novacat.nova.edu:4550/resserv?>
13. Zhao Z, Liao G, Li Y, Zhou S, Zou H. La eficacia y seguridad de rituximab en el tratamiento del síndrome nefrótico refractario de la infancia: un metanálisis. *Sci Rep* [Internet]. 2015; 5 (1): 8219. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/srep08219>
14. Choudhry S, Bagga A, Hari P, Sharma S, Kalaivani M, Dinda A. Eficacia y seguridad de tacrolimus frente a ciclosporina en niños con síndrome nefrótico resistente a esteroides: un ensayo controlado aleatorizado. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2009; 53 (5): 760-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.11.033>