



**FACTORES PREDICTORES DE RECAIDA EN PACIENTES CON SINDROME
NEFRÓTICO**

DIANA CAROLINA LÓPEZ GULFO

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRIA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. Y C.
2021**

**FACTORES PREDICTORES DE RECAIDA EN PACIENTES CON SINDROME
NEFRÓTICO**

DIANA CAROLINA LÓPEZ GULFO
Pediatría

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en pediatría

TUTORES

Claudia Duran Botello MD. Esp. Nefrología Pediátrica
Enrique Carlos Ramos Clason MD. Msc Salud pública

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. Y C.
2021

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C, julio de 2021



UNIVERSIDAD DEL SINÚ

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 16 de julio de 2021

Doctor

OSCAR JAVIER TORRES YARZAGARAY

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado **“FACTORES PREDICTORES DE RECAIDA EN PACIENTES CON SINDROME NEFRÓTICO”**, realizado por el estudiante **“DIANA CAROLINA LÓPEZ GULFO”**, para optar el título de **“Especialista en Pediatría”**. A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (Una copia para la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

DIANA CAROLINA LÓPEZ GULFO

CC. 1047418276

Programa de pediatría

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 16 de julio de 2021

Doctor

OSCAR JAVIER TORRES YARZAGARAY

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado **“FACTORES PREDICTORES DE RECAIDA EN PACIENTES CON SINDROME NEFRÓTICO”**, realizado por el estudiante **“DIANA CAROLINA LÓPEZ GULFO”**, para optar el título de **“Especialista en pediatría”**, bajo la asesoría de la **Dra. “Claudia Duran Botello”**, y asesoría metodológica del **Dr. “Enrique Carlos Ramos Clason”** a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

DIANA CAROLINA LÓPEZ GULFO

CC. 1047418276

Programa de **PEDIATRÍA**

SECCIONAL CARTAGENA



DEDICATORIA

A mis padres que con su inagotable amor y paciencia me impulsaron a hacer un sueño realidad.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mi familia, quienes nunca me permitieron desistir de este sueño llamado ser pediatra, a la familia que uno escoge que son los amigos, les debo la alegría y la paciencia que en ocasiones me falta, a todos mis docentes, a quienes admiro y aprecio tanto como a mi propia familia.

FACTORES PREDICTORES DE RECAIDA EN PACIENTES CON SINDROME NEFRÓTICO

PREDICTIVE FACTORS OF RELAPSE IN PATIENTS WITH NEPHROTIC SYNDROME

López Gulfo Diana Carolina (1)

Duran Botello Claudia (2)

Ramos Clason Enrique Carlos (3)

(1) Médico. Residente III año pediatría. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(2) Especialista en pediatría, subespecialista en Nefrología pediátrica. Nefróloga pediatra Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja

(3) Médico, Magister en salud pública, coordinador de investigaciones en posgrado Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

RESUMEN

Introducción: el síndrome nefrótico (SN) es la enfermedad glomerular más común en la niñez, tiene una incidencia de 2-7 casos por 100.000 niños menores de 16 años por año, la mayoría cursa con síndrome nefrótico sensible a los esteroides (SNSE) y el 60 a 90% tienden a recaer, generando dependencia de esteroides y efectos adversos secundarios a la enfermedad o su tratamiento. Los factores predictores de recaída favorecen la corticodependencia. Colombia no cuenta con estudios similares. Se realizó un estudio analítico de los últimos 2 años de pacientes con SN del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja.

Objetivos: identificar factores predictores para recaídas en SN

Métodos: se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectiva, con historias clínicas durante los años 2019 y 2020, se realizó análisis univariado y multivariado para el cálculo de los Odds Ratio (OR) y se identificaron las variables asociadas a la aparición de recaídas.

Resultados: se encontró que la hipertensión al ingreso, la enfermedad de cambios mínimos, el SN corticosensible y el uso de ciclofosfamida, tenían valores de p menores a 0.05, pero que, al realizar el análisis multivariado para asociación de variables y ajuste de variables de confusión, solo se logra establecer asociación negativa entre la HTA y las recaídas.

Conclusiones: Los pacientes que se encontraban hipertensos durante el debut del SN presentaron una menor frecuencia de recaídas, sin embargo, no fue posible establecer algún otro tipo de asociación entre las variables clínicas, paraclínicas y sociodemográficas que nos pudiesen orientar hacia la predicción de recaídas en pacientes con síndrome nefrótico.

Palabras clave: *síndrome Nefrótico, recurrencia, esteroides, prednisolona*

SUMMARY

Introduction: nephrotic syndrome (NS) is the most common glomerular disease in childhood, with an incidence of 2-7 cases per 100,000 children under 16 years of age per year, most of them with steroid-sensitive nephrotic syndrome (SNSE) and 60 to 90% tend to relapse, causing dependence on steroids and adverse effects secondary to the disease or its treatment. Predictive factors of relapse stimulate steroid-dependency. Colombia does not have similar studies. An analytical study of the last 2 years of patients with NS at the Napoleon Franco Pareja Children's Hospital was carried out.

Objectives: to identify predictive factors for relapses in NS

Methods: a retrospective cohort observational study was developed, with medical records during the years 2019 and 2020, univariate and multivariate analysis was performed to calculate the Odds Ratio (OR) and the variables associated with the appearance of relapses were identified.

Results: it was found that hypertension, minimal change disease, steroid-sensitive NS and the use of cyclophosphamide, had p values less than 0.05, but when performing the multivariate analysis for association of variables and adjustment of

variables of confusion, it is only possible to establish a negative association between hypertension and relapses.

Conclusions: The patients who were hypertensive during the onset of the NS had a lower frequency of relapses, however, it was not possible to establish any other type of association between the clinical, paraclinical and sociodemographic variables that could guide us towards the prediction of relapses in patients with nephrotic syndrome.

Key Words: *nephrotic syndrome, recurrence, steroids, idiopathic, steroid-resistant*

INTRODUCCION

El síndrome nefrótico (SN) es la enfermedad glomerular más común en la niñez (1) y una de las causas comunes de mortalidad y morbilidad pediátricas en países de bajos ingresos; se caracteriza por proteinuria intensa (40 mg/m²/h en niños), hipoalbuminemia (<2,5 g/dl), edema periférico e hiperlipidemia (2,3) con función renal normal y sin evidencia de causas secundarias de síndrome nefrótico (4).

La incidencia de síndrome nefrótico es de 2-7 casos por 100.000 niños menores de 16 años por año (5), la mayoría de los niños tienen síndrome nefrótico sensible a los esteroides (SNSE) (1,4) y de ellos el 60 a 90% tienden a recaer (2,6,7) dentro de los primeros seis meses con un pronóstico favorable (1,8), mientras que el 10-40% restante no responde y se define como resistente a los esteroides (5). Aunque el SNSE tiene un resultado favorable a largo plazo(9), aproximadamente la mitad de estos pacientes presentan recaídas frecuentes o se vuelven dependientes de esteroides y pueden experimentar varios efectos adversos secundarios a la enfermedad o su tratamiento (1,8), esto incluye las morbilidades de la toxicidad por esteroides como características cushingoides, hipertensión, hiperlipidemia, hiperglucemia, infecciones graves, retraso del crecimiento y osteopenia (6), y los que tienen síndrome nefrótico dependiente de esteroides (SNDE) necesitan agentes inmunosupresores (IS) como Ciclosporina A (CsA), Tacrolimus (Tac), Ciclofosfamida y micofenolato de mofetilo (MMF) para reducir el número de recaídas y prevenir la toxicidad por esteroides (5,10), generando efectos adversos asociados al uso de esta medicación.

Los factores que predicen la recaída del síndrome nefrótico se consideran factores de riesgo para la dependencia de esteroides, ya que la recaída significa más esteroides para controlar la enfermedad y esto aumenta la dosis acumulativa de esteroides requerida (11); La biopsia ha demostrado que la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) y el síndrome nefrótico resistente a los esteroides (SNRE) se asocian significativamente con un resultado deficiente (12), incluida la progresión a enfermedad renal en etapa terminal (11), otros factores como la

hematuria, el retraso en la remisión y las infecciones concomitantes, también se han asociado a recaídas frecuentes en estos pacientes (2,2,6) .

Colombia no cuenta con estudios similares que permitan establecer que factores se pueden asociar con recaídas frecuentes y por ende con resistencia al uso de esteroides, motivo por el cual se vuelve de vital importancia, poder esclarecer que pacientes presentan riesgo alto de recaídas e intervenir terapéuticamente de forma temprana.

Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectivo de los últimos 2 años con los pacientes que tenían diagnóstico de síndrome nefrótico del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, con el objetivo de identificar cuáles son los factores de riesgo para recaídas en SN corticosensible, corticodependiente y corticoresistente.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional de tipo cohorte retrospectiva, mediante revisión de historias clínicas ingresadas en los años 2019 y 2020 con el diagnóstico de síndrome nefrótico y afines, de la base de datos del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, obteniendo 278 historias, las cuales se revisaron y cumplían criterios de inclusión 41 (Figura 1), se recogieron los datos mediante un formato de Google forms, se realizó la codificación de variables en Excel y posteriormente se llevó a cabo el análisis estadístico univariado, teniendo en cuenta las variables cualitativas, estas se analizaron con el programa Epiinfo Versión 7.2.4 y se presentarán en tablas, con porcentajes y valores absolutos, para las variables cuantitativas, se analizarán y presentarán a través de medidas de tendencia central: medianas con rangos intercuartílicos, obteniendo valores de p . Se calculará un intervalo de confianza de 95%, teniendo en cuenta las variables de interés, la realización de la tabulación correspondiente para la elaboración de los análisis.

El análisis multivariado del estudio se desarrolló, comparando las variables independientes cuantitativas y cualitativas, previamente descritas, con la presencia recaídas, la prueba estadística utilizada para presentar dicha asociación se realizó mediante el cálculo de los Odds Ratio (OR), se ajustaron las variables de confusión, mediante un análisis multivariado, y así poder describir cómo influyen dichas variables en la aparición de recaídas.

RESULTADOS

De los 278 niños con diagnóstico de síndrome nefrótico registrados en el hospital durante los años 2019 y 2020, se excluyeron 15 pacientes que habían debutado antes de 2019 y no tenían historia de seguimiento en el hospital, 8 pacientes quienes solo tenían historias clínicas de consulta externa y 214 pacientes que tenían síndromes mixtos o que al ingreso a la institución se habían enfocado como síndrome nefrótico, pero el diagnóstico final fue síndrome nefrótico. En total se tomaron 41 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para el estudio, y con una duración de seguimiento de 2 años.

De los 41 niños incluidos, 28 (68.3%) tuvieron recaídas, mientras que 13 (31.7%) no tuvieron recaídas, las características sociodemográficas y nutricionales de cada grupo se muestran en la Tabla 1, donde también se describe la clasificación nutricional de los pacientes, con hallazgos de p que no fueron estadísticamente significativos como posibles predictores de recaída.

De las variables clínicas y paraclínicas evaluadas (Tabla 2), los pacientes que ingresaron hipertensos al servicio de urgencias tuvieron menor índice de recaídas $N=5$ (17.9%), con respecto a los pacientes que no estaban hipertensos $N=8$ (81.5%) con valor de p estadísticamente significativo, el cual se corroboró al realizar el análisis multivariado donde se encontró una asociación negativa entre la hipertensión y las recaídas en los pacientes con SN; no hubo hallazgos paraclínicos relevantes como posibles predictores de recaída. En cuanto a la respuesta al tratamiento con corticoides, la mayoría de los pacientes se catalogaron como corticosensibles ($N=20$), quince pacientes fueron corticoresistentes y seis corticodependientes, obteniendo una p significativa para los pacientes que fueron corticosensibles y no presentaron recaídas, pero que, al realizar ajuste de variables de confusión, no se obtuvo valores que impactaran en el desenlace. De los hallazgos histológicos a 20 pacientes se les realizó biopsia renal, de los cuales en 13 se documentó enfermedad de cambios mínimos con una p significativa, pero al igual que en la variable anterior, no se logró establecer asociación.

En los pacientes que recibieron tratamientos de segunda y tercera línea, la mayoría de los niños recibió ciclofosfamida (N=19) con hallazgos de p significativa pero que posteriormente tampoco fue posible establecer asociación; Un paciente recibió Rituximab, diez recibieron Micofenolato mofetil, once recibieron inhibidores de calcineurina y cuatro pacientes recibieron terapia de reemplazo renal, del total evaluado se logró documentar remisión en el 56% (N=23) de los pacientes evaluados.

Como se expresa en la tabla 3, el 68% (N=28) de los pacientes presentaron recaídas de los cuales, la mediana de edad en la primera recaída fue de 6 años, con mediana de tiempo de 8 semanas entre el diagnóstico y la primera recaída y la mayoría de los pacientes tuvieron remisión a las 8 semanas luego del diagnóstico, posteriormente presentaron la primera recaída a las 4.5 semanas, con una mediana de recaídas de 1 en 2 años de seguimiento. El 32% de los pacientes que recayeron presentó más de una recaída, la mediana de los hallazgos paraclínicos durante la primera y segunda recaídas se muestra en la tabla 4.

Dentro de los hallazgos estadísticamente significativos, se encontró que la hipertensión al ingreso, la enfermedad de cambios mínimos, el SN corticosensible y el uso de ciclofosfamida, tenían valores de p menores a 0.05, pero que, al realizar el análisis multivariado para asociación de variables y ajuste de variables de confusión, solo se logra establecer asociación negativa entre la HTA y las recaídas (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Las recaídas en los pacientes con síndrome nefrótico son una carga psicológica para el niño, así como una carga económica, social y emocional para las familias debido a las repetidas visitas al hospital, la necesidad de una estadía hospitalaria prolongada, el pago de los servicios y, en general, su efecto en la calidad de vida de los niños (1,13,14). En este estudio el 68% de los pacientes presentó recaídas, igual que lo descrito por Mishra y colaboradores en su cohorte de 325 niños (6). Alrededor del 80% de los niños con síndrome nefrótico sensible a los esteroides experimentan recaídas en países desarrollados como Italia, Australia, y en aquellos de ingresos medios como los del África subsahariana generando complicaciones que pueden ocurrir directamente debido al curso de la enfermedad o indirectamente por las terapias con esteroides e inmunosupresores (2,15,16).

En algunos estudios datos sociodemográficos como la edad temprana al momento del diagnóstico y la procedencia de área rural se mostraron como posibles predictores de recaída (1,3,16), sin embargo no fue el caso en nuestra población; el sexo masculino ha mostrado hallazgos contradictorios, en el estudio de Sureshkumar et al, donde se evaluaron 129 pacientes, se documentó que los niños recayeron significativamente con más frecuencia que las niñas (OR: 1,77; IC del 95%: 1,11 - 2,83), en contraste con lo encontrado en un estudio previo donde se informó que el sexo masculino no es un factor de riesgo de recaídas frecuentes (1). Con respecto a la procedencia, los niños que habían estado residiendo en áreas rurales tenían cuatro veces más riesgo de recaída que sus contrapartes (OR = 4; IC del 95%: 1,49-10,76), lo cual podría deberse al retraso en el inicio del tratamiento (2). Gebrehiwot y colaboradores, encontraron que de los 174 niños que tenían desnutrición asociada al síndrome nefrótico, presentaban un riesgo 3,44 veces mayor de desarrollar una recaída (OR: 3,44; IC 95%: 1,78-6,65) con respecto a aquellos que no tenían esta condición (2), en contraste con nuestro estudio, donde el estado nutricional no fue una variable significativa como posible predictor de recaídas.

Dentro de las variables paraclínicas estudiadas la hematuria se ha descrito como variable independiente que no predicen recaídas en el primer año (1,5), sin embargo, otro estudio reciente informó que la hematuria al inicio es un factor de riesgo de recaídas frecuentes (1,17), en nuestra población esta variable no tuvo un impacto significativo en el desenlace estudiado. Estudios similares con una cohorte mayor de pacientes han documentado que un nivel alto de triglicéridos en el momento inicial del diagnóstico del síndrome nefrótico, tenía 3,37 veces más riesgo de recaída que los que tenían niveles límite de triglicéridos(16), lo cual, podría explicarse por la teoría de la patogénesis de la proteinuria donde el nivel elevado de triglicéridos puede alterar la barrera de filtración glomerular, esto sumado a la pérdida de proteínas plasmáticas que dará como resultado la síntesis de lipoproteínas y niveles bajos de albúmina, en respuesta a esto el hígado libera más colesterol y triglicéridos que, a su vez, conducirán a la reaparición de los signos y síntomas del síndrome nefrótico (17,18). Congruentemente, en este estudio, el 88% de los niños que tenían un nivel alto de triglicéridos y un nivel de albúmina sérica $\leq 1,5$ g/dl desarrollaron recaídas con un riesgo 3,5 veces mayor en comparación con sus contrapartes(17), esto puede deberse a que esta proteína mantiene la presión oncótica y, por lo tanto, previene la fuga de líquido al espacio extracelular, por tanto, un nivel bajo de ésta favorecerá la reaparición del edema (2), a pesar de estos hallazgos descritos, en nuestro estudios las variables paraclínicas no mostraron relación con las recaídas frecuentes en pacientes con SN.

De los hallazgos clínicos es bien conocido que las infecciones del tracto respiratorio superior juegan un papel importante como inductores de recaída en SN (16,19), como lo describen varios estudios donde se encontró una correlación significativa entre estas variables (20,21), El mecanismo por el cual las infecciones provocan recaídas no está claro (22), pero podría estar relacionado con la regulación positiva de las células T y el aumento de la proteinuria mediado por citocinas (1,11), llama la atención que en este estudio solo se encontró un 14.3% de infecciones asociadas a pacientes en recaída versus 7.7% de los pacientes que no recayeron, a pesar de esta diferencia, no se encontraron valores de p

significativos, sin embargo, esto puede deberse al tamaño reducido de la muestra estudiada. Contrario a lo descrito en la literatura (2,23) en este estudio se encontró que los pacientes que ingresaron hipertensos presentaron un menor número de recaídas, esto podría estar asociado al número pequeño de la muestra estudiada, sin embargo esta variable ha sido evaluada en otros estudios con hallazgos no concluyentes y en otro con evidencia de asociación positiva como predictor temprano de recaídas.

En aquellos pacientes con síndrome nefrótico corticosensible que tienen terapias con esteroide superiores a 8 semanas hubo una disminución significativa en la frecuencia de recaída según lo descrito por Kamei y colaboradores (5), lo cual se correlaciona con nuestros hallazgos donde se encontró que los pacientes con buena respuesta a los esteroides recayeron en menor proporción con respecto a aquellos dependientes o resistentes a esta terapia, lo cual contrasta y nos arroja datos contradictorios con aquellos que tuvieron hallazgos histológicos de enfermedad de cambios mínimos en los que se encontraron p significativos para recaída, teniendo en cuenta que esta variante histológica es la de mejor pronóstico(24), no obstante, al realizar asociación entre estas variables y el desenlace el resultado no fue estadísticamente significativo. En nuestra población la mediana de recaídas en el período de seguimiento en 2 años fue de 1 episodio, sin embargo 57.1% de ellos requirió terapia con ciclofosfamida por criterios de corticodependencia, lo cual nos mostró inicialmente un posible predictor de recaída, pero que al final no fue posible establecer asociación, esto puede estar sumado a que los pacientes con SN corticodependiente presentan mayores índices de recaída con respecto a los corticosensibles.

Cabe resaltar que nuestra muestra fue inferior a la mayoría de estudios consultados en la literatura, si bien es cierto, que la muestra inicial fue de 278 pacientes, muchas de las historias clínicas consultadas se encontraban incompletas o con falta seguimiento, generando así exclusión de las mismas, lo cual puede corresponder a un limitante importante para la realización de este estudio, no obstante, esto podría ser un campo de investigación prospectivo

importante en nuestra población, ya que no contamos con estudios nacionales ni locales que permitan predecir aquellos pacientes que se beneficien de un uso temprano de ahorradores de esteroides o terapias de segunda línea, para disminuir la toxicidad final por esteroides y la morbilidad que esto implica en la etapa infantil.

CONCLUSIONES

Los pacientes que se encontraban hipertensos durante el debut del SN presentaron una menor frecuencia de recaídas, en comparación con aquellos que tenían cifras tensionales normales; no obstante no fue posible establecer algún otro tipo de asociación entre las variables clínicas, paraclínicas y sociodemográficas que nos pudiesen orientar hacia la predicción de recaídas en pacientes con síndrome nefrótico, por tanto, hasta que sea posible la prevención de recaídas, encontrar los protocolos más seguros y eficaces para tratar a estos pacientes sigue siendo, el principal problema sin resolver en el tratamiento de los niños con SN. El primer paso en esta dirección sería identificar dichos factores predictores.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BMCRI, Pediatrics, Bangalore, Hindistan, Dakshayani B, Lakshmana M, BMCRI, Pediatrics, Bangalore, Hindistan, Premalatha R, BMCRI, Pediatrics, Bangalore, Hindistan. Predictors of frequent relapsing and steroid-dependent nephrotic syndrome in children. *Türk Pediatri Arş.* 4 de mayo de 2018;53(1):24-30.
2. Gebrehiwot M, Kassa M, Gebrehiwot H, Sibhat M. Time to Relapse and Its Predictors among Children with Nephrotic Syndrome in Comprehensive Specialized Hospitals, Tigray, Ethiopia, 2019. Butani L, editor. *Int J Pediatr.* 22 de noviembre de 2020;2020:1-9.
3. Sureshkumar P, Hodson EM, Willis NS, Barzi F, Craig JC. Predictors of remission and relapse in idiopathic nephrotic syndrome: a prospective cohort study. *Pediatr Nephrol.* junio de 2014;29(6):1039-46.
4. Downie ML, Gallibois C, Parekh RS, Noone DG. Nephrotic syndrome in infants and children: pathophysiology and management. *Paediatr Int Child Health.* 2 de octubre de 2017;37(4):248-58.
5. Kamei K, Ogura M, Sato M, Sako M, Iijima K, Ito S. Risk factors for relapse and long-term outcome in steroid-dependent nephrotic syndrome treated with rituximab. *Pediatr Nephrol.* enero de 2016;31(1):89-95.
6. Mishra K, Kanwal SK, Sajjan SV, Bhaskar V, Rath B. Predictors of poor outcome in children with steroid sensitive nephrotic syndrome. *Nefrología.* julio de 2018;38(4):420-4.
7. Fujinaga S, Hirano D, Mizutani A, Sakuraya K, Yamada A, Sakurai S, et al. Predictors of relapse and long-term outcome in children with steroid-dependent nephrotic syndrome after rituximab treatment. *Clin Exp Nephrol.* agosto de 2017;21(4):671-6.

8. Mishra OP, Abhinay A, Mishra RN, Prasad R, Pohl M. Can We Predict Relapses in Children with Idiopathic Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome? *J Trop Pediatr.* 1 de octubre de 2013;59(5):343-9.
9. Liu ID, Willis NS, Craig JC, Hodson EM. Interventions for idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome in children. *Cochrane Kidney and Transplant Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 21 de noviembre de 2019 [citado 5 de julio de 2021]; Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003594.pub6>
10. Karunamoorthy S, Thanigachalam D, Jeyachandran D, Ramanathan S, Natarajan G, Thoppalan B. The safety and efficacy of mycophenolate mofetil in children and adolescents with steroid-dependent nephrotic syndrome: a single-centre study. *Clin Kidney J.* 1 de abril de 2020;13(2):179-83.
11. Abdel-Hafez MA, Abou-El-Hana NM, Erfan AA, El-Gamasy M, Abdel-Nabi H. Predictive risk factors of steroid dependent nephrotic syndrome in children. *J Nephrothol.* julio de 2017;6(3):180-6.
12. Chan C-Y, Resontoc LP, Qader MA, Chan Y-H, Liu ID, Lau PY-W, et al. MeSsAGe risk score: tool for renal biopsy decision in steroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Res.* marzo de 2019;85(4):477-83.
13. Kemper MJ, Valentin L, van Husen M. Difficult-to-treat idiopathic nephrotic syndrome: established drugs, open questions and future options. *Pediatr Nephrol.* octubre de 2018;33(10):1641-9.
14. Noone DG, Iijima K, Parekh R. Idiopathic nephrotic syndrome in children. *The Lancet.* julio de 2018;392(10141):61-74.
15. Fujinaga S, Mizutani A. Should rituximab be administered before cyclophosphamide as a first-line steroid-sparing agent to young children with steroid-dependent nephrotic syndrome? *Clin Exp Nephrol.* diciembre de 2020;24(12):1187-8.

16. Dumas De La Roque C, Prezelin-Reydit M, Vermorel A, Lepreux S, Deminière C, Combe C, et al. Idiopathic Nephrotic Syndrome: Characteristics and Identification of Prognostic Factors. *J Clin Med.* 9 de septiembre de 2018;7(9):265.
17. Uwaezuoke SN. Steroid-sensitive nephrotic syndrome in children: triggers of relapse and evolving hypotheses on pathogenesis. *Ital J Pediatr.* diciembre de 2015;41(1):19.
18. Agarwal N, Abhinay A, Mishra RN, Prasad R, Singh A, Mishra OP. Validation of Predictors of Relapse in Steroid Sensitive Idiopathic Nephrotic Syndrome. *Indian J Pediatr.* julio de 2018;85(7):570-1.
19. Kapoor K, Saha A, Kaur M, Dubey NK, Upadhyay AD. Mycophenolate sodium for children with frequently relapsing or steroid dependent nephrotic syndrome. *Indian Pediatr.* octubre de 2017;54(10):885-6.
20. Nagano C, Sako M, Kamei K, Ishikura K, Nakamura H, Nakanishi K, et al. Study protocol: multicenter double-blind, randomized, placebo-controlled trial of rituximab for the treatment of childhood-onset early-stage uncomplicated frequently relapsing or steroid-dependent nephrotic syndrome (JSKDC10 trial). *BMC Nephrol.* diciembre de 2019;20(1):293.
21. Esezobor C, Ladapo T, Lesi F. Frequency of relapse among Nigerian children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Niger J Clin Pract.* 2016;19(2):254.
22. Pasini A, Benetti E, Conti G, Ghio L, Lepore M, Massella L, et al. The Italian Society for Pediatric Nephrology (SINePe) consensus document on the management of nephrotic syndrome in children: Part I - Diagnosis and treatment of the first episode and the first relapse. *Ital J Pediatr.* diciembre de 2017;43(1):41.

23. Jahan I, Hanif M, Ali MA, Hoque MM. Prediction of Risk Factors of Frequent Relapse Idiopathic Nephrotic Syndrome. *Mymensingh Med J MMJ*. octubre de 2015;24(4):735-42.
24. Schijvens AM, Dorresteijn EM, Roeleveld N, ter Heine R, van Wijk JAE, Bouts AHM, et al. REducing STERoids in Relapsing Nephrotic syndrome: the RESTERN study— protocol of a national, double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority intervention study. *BMJ Open*. septiembre de 2017;7(9):e018148.

TABLAS

Tabla 1. Datos sociodemográficos y nutricionales

	Recaída N=28	Sin Recaída N=13	Valor p*
Edad al diagnóstico Me (RIC)	5 (3 - 11)	4 (2 - 10)	0,3826
Sexo			
F	11 (39.3)	6 (46.1)	0,6778
M	17 (60.7)	7 (53.9)	
Procedencia			
Rural	11 (39.3)	6 (46.1)	0,6778
Urbana	17 (60.7)	7 (53.9)	
Diagnostico Nutricional			
Talla/Edad			
Talla adecuada para la edad	19 (67.9)	6 (46.1)	0,1849
Riesgo de talla baja	5 (17.9)	4 (30.8)	0,4288
Retraso en talla	4 (14.3)	1 (7.7)	0,9302
No tiene talla	0 (0.0)	2 (15.4)	0,0951
Peso/talla			
Obesidad	1 (3.6)	0 (0.0)	0,4956
Sobrepeso	3 (10.7)	2 (15.4)	0,7054
Riesgo de sobrepeso	3 (10.7)	1 (7.7)	0,7388
Peso adecuado para la talla	5 (17.9)	3 (23.1)	0,6924
Riesgo de desnutrición aguda	1 (3.6)	1 (7.7)	0,2317
Desnutrición aguda moderada	0 (0.0)	1 (7.7)	0,3170
Desnutrición aguda severa	0 (0.0)	0 (0.0)	--
IMC			
Obesidad	1 (3.6)	0 (0.0)	0,4956
Sobrepeso	1 (3.6)	0 (0.0)	0,4956
Riesgo de sobrepeso	3 (10.7)	1 (7.7)	0,7643
Normal	12 (42.9)	2 (15.4)	0,1558
Riesgo de delgadez	0 (0.0)	0 (0.0)	--
Delgadez	0 (0.0)	1 (7.7)	0,3170
Delgadez extrema	0 (0.0)	0 (0.0)	--

* p<0,05; + p > 0,05 (no significativa); p<0,0001.

Tabla 2. Hallazgos clínicos, histológicos, paraclínicos y tratamiento

	<i>Recaída</i> N=28	<i>Sin Recaída</i> N=13	<i>Valor p*</i>
Paraclínicos de ingreso			
<i>Proteinuria Ingreso 24h</i>	3753 (1057 – 7046)	1961 (900 – 2425)	0,2284
<i>Relación Proteinuria/creatinuria</i>	20 (1,92 - 36)	19.0 (5.2 – 37.5)	0,7324
<i>Albúmina</i>	1,80 (1.60 – 1.97)	1,91 (1.60 – 2.62)	0,2112
<i>Colesterol total</i>	382 (259 - 462)	341 (311 - 372)	0,3625
<i>Triglicéridos</i>	232 (191 - 253)	254 (236 - 274)	0,2229
<i>BUN</i>	12.6 (9.3 – 22.0)	15.6 (10.2 – 37.0)	0,3551
<i>Creatinina</i>	0,65 (0,54 – 1.07)	0,64 (0,45 – 1,24)	0,8775
Hallazgos clínicos al ingreso			
<i>Azoados elevados</i>	8 (28.6)	6 (46.1)	0,2692
<i>HTA</i>	5 (17.9)	8 (81.5)	0,0101
<i>Hematuria</i>	8 (28.6)	8 (81.5)	0,0835
<i>Anemia</i>	4 (14.3)	4 (30.8)	0,2371
<i>Infección</i>	4 (14.3)	1 (7.7)	0,9302
Clasificación síndrome nefrótico			
<i>Corticosenible</i>	10 (35.7)	10 (76.9)	0,0202
<i>Corticoresistente</i>	12 (42.9)	3 (23.1)	0,3048
<i>Corticoddependiente</i>	6 (21.4)	0 (0.0)	0,1522
Histología por biopsia			
<i>Enfermedad de cambios mínimos</i>	20 (71.4)	6 (46.1)	0,1676
<i>Enfermedad de cambios mínimos</i>	11 (39.3)	2 (15.4)	0,1643
<i>Glomeruloesclerosis focal y segmentaria</i>	6 (21.4)	1 (7.7)	0,3985
<i>Glomerulonefritis membranoproliferativa</i>	1 (3.6)	3 (23.1)	0,0861
<i>Nefropatía por IgA</i>	1 (3.6)	0 (0.0)	0,4956
<i>Normal</i>	1 (3.6)	0 (0.0)	0,4956
Tratamiento			
<i>Rituximab</i>	1 (3.6)	0 (0.0)	0,4956
<i>Micofenolato</i>	8 (28.6)	2 (15.4)	0,4576
<i>Inhibidores de calcineurina</i>	10 (35.7)	1 (7.7)	0,1267
<i>Ciclofosfamida</i>	16 (57.1)	3 (23.1)	0,0417
<i>Terapia de reemplazo renal</i>	2 (7.1)	2 (15.4)	0,5794
Remisión			
	17 (60.7)	6 (46.1)	0,6778
	7 (2 - 9)	1 (1 - 1)	0,2269

* $p < 0,05$; + $p > 0,05$ (no significativa); $p < 0,0001$.

Tabla 3. Medidas de tendencia central en pacientes con recaída

	Me	RIC
Edad a la primera recaída	6	4 – 11
Semanas entre		
<i>Diagnóstico y 1ª recaída</i>	8	4 – 28
<i>Diagnóstico y la remisión</i>	8	4 – 12
Meses entre		
<i>Remisión y 1ª recaída</i>	4.5	1.5 – 8.5
Numero de recaídas en 2 años	1	0 – 1

Tabla 4. Hallazgos paraclínicos de los pacientes con recaída

	Primera recaída N=28	Segunda recaída N=9
<i>Infección concomitante</i>	7 (25.0)	1 (7.7)
<i>Proteinuria 24 horas</i>	1603 (400 – 3485)	1872 (902 - 6426)
<i>Relación Proteinuria/Creatinuria</i>	13 (7.4 – 17)	6.85 (5,45 – 44.5)
<i>Albumina</i>	1,91 (1,60 – 2,30)	1,94 (1,78 – 2.31)
<i>Colesterol</i>	372 (300 - 435)	393 (278 - 544)

Tabla 5. Análisis multivariado

	OR crudo	IC 95%	OR Ajustado	IC 95%
<i>Hipertensión al ingreso</i>	0,14	0,24 – 0,74	0,13	0,03 – 0,68
<i>Enfermedad de Cambios mínimos</i>	2,13	0,46 – 10,41	0,25	0,02 – 3,22
<i>Uso de ciclofosfamida</i>	0,63	0,13 – 2,87	1.66	0,12 – 23.52

FIGURAS

Figura 1. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión:
Pacientes con síndrome nefrótico idiopático que debutaron y fueron tratados de forma hospitalaria en el HINFP en los años 2019-2020 y que se les realizó seguimiento en consulta externa del mismo hospital	Menores de 1 año
	Síndrome nefrótico congénito
	Síndrome nefrótico secundario
	Historias clínicas con período de seguimiento inferior a 1 año.
	Síndrome mixto
	Historias sin seguimiento por consulta externa
	Historias clínicas incompletas