

FARMACOTERAPIA DEL PACIENTE PEDIÁTRICO PATOLOGÍAS FRECUENTES EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

SINDROME NEFRÓTICO IDIOPATICO INFANTIL

Comes Escoda A. Farmacéutica del servicio de farmacia del Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.
Ramos Cebrián M. Médico adjunta del Servicio de Nefrología Infantil en el Hospital Infantil Sant Joan de Déu Barcelona.

DEFINICIÓN

El síndrome nefrótico (SN) es la glomerulopatía primaria más frecuente en Pediatría. SN es el término clínico que se aplica a enfermedades glomerulares caracterizadas por proteinuria ($>40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$), hipoalbuminemia ($>2,5\text{g/dl}$), edema y dislipemia.

La lesión del podocito y el diafragma de filtración es el factor clave de la proteinuria, bien por mecanismos inmunológicos o genéticos, implicados de forma independiente o multifactorial.

EPIDEMIOLOGÍA

- + La edad de máxima incidencia son los 3-6 años. Predominio en niños (3/1).
- * En un 30 a 60% aparece tras un episodio infeccioso.
- * Incidencia: 2 a 7 por cada 100.000 niños.
- * Prevalencia 16 por cada 100.000 niños.

CLÍNICA

- * Edemas: Blancos, blandos, indoloros, con fóvea.
 - Localizados: Párpados y tobillos.
 - Difusos: Pericárdico, pleural, subpulmonar, pared abdominal, ascitis, genital, etc..
 - * Aumento de peso y oliguria.
- Signos menos frecuentes son hematuria (25%), hipertensión arterial (20%) e insuficiencia renal (3%), que se asocian con lesión renal subyacente.

DÍAGNOSTICO

1. Analítica.

* Proteinuria

- $\geq 1\text{g}/\text{m}^2/\text{día};$
- $\geq 50 \text{ mg/kg/día};$
- $\geq 40 \text{ mg/m}^2/\text{hora};$

SELECTIVA, a expensas sobre todo de albúmina.

En una muestra de una micción el índice proteínas/creatinina:

- > 2.5 Rango Nefrótico
- $0.15 - 2.5$ Positivo
- < 0.15 Normal

* Hipoproteinemia

- $\text{PT} \leq 40 \text{ g/l}$
- Albúmina $\leq 2,5 \text{ g/l}$
- Aumento de Alfa 2
- Disminución de IgG

* Hiperlipemia: colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad.

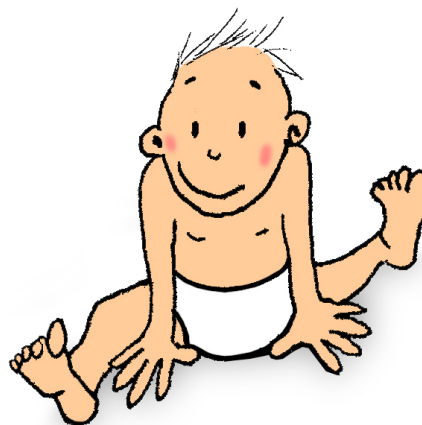
* K normal o bajo.

* Ca normal o bajo (en relación con la hipoalbuminemia).

* Anemia Microcítica.

* Hiperplaquetosis.

* Hipercoagulabilidad y riesgo de trombosis.



2. Signos de alarma o factores de mal pronóstico:

- * Hipocomplementemia.
- * Hematuria.
- * Insuficiencia renal.
- * Hipertensión arterial.
- * Edad <1 año.
- * Historia familiar positiva.
- * Aparición de síntomas extrarrenales (artritis, anemia, rash).
- * Enfermedad crónica (diabetes, artritis crónica, SIDA, etc).

Deben hacer pensar en un SN Secundario o SN Primario no idiopático.

3. Biopsia renal:

Indicaciones de biopsia en el debut:

- 1- Corticorresistencia: Proteinuria de rango nefrótico tras un ciclo entero de tratamiento con corticoides (6 semanas y/o 4 semanas + bolus (3)).
- 2- Hipocomplementemia en el debut una vez descartada la GNA Postinfecciosa.
- 3- HTA en el debut, que se mantiene y precisa tratamiento.
- 4- Edad < 6 meses en el debut.
- 5- Edad 6 – 12 meses en el debut si tiene otro factor de mal pronóstico.
- 6- Sospecha de LUPUS o de enfermedad sistémica.
- 7- Presencia de IR.
- 8- Hematuria macroscópica en el debut.
- 9- Hematuria microscópica persistente (>1 mes).
- 10- Antecedentes familiares.

Los hallazgos histológicos más esperables por orden de frecuencia son:

- * Lesiones Glomerulares Mínimas.
- * Proliferación mesangial.
- * Lesiones Glomerulares Focales: Hialinosis segmentaria y focal (HSF).

Edad < 1 año mayor frecuencia de HSF.

Edad < 6 meses mayor frecuencia de SN Congénito

Edad > 8 años posibilidad de GN Membranosa y GN Membranoproliferativa

5. Clasificación según respuesta a la corticoterapia:

- * **Remisión:** Desaparición de la proteinuria durante al me-

nos tres días consecutivos (en tira reactiva).

- * **Corticosenible:** Remisión clínica y bioquímica durante las primeras cuatro semanas de tratamiento con corticoides.

* Corticorresistencia (CR):

Precoz: No respuesta en el primer ciclo de tratamiento con corticoides (6 semanas o 4 semanas + 3 bolus).

Tardía: No respuesta en otro brote posterior tras haber sido sensible.

- * **Recaídas:** Reaparición de la proteinuria durante tres días consecutivos tras un periodo de remisión completa.

- * **Recaedores esporádicos:** < 2 recaídas en seis meses.

- * **Recaídas frecuentes:** > 2 en seis meses ó 4 en 1 año.

- * **Corticodependencia (CD):** Recaída al disminuir la dosis de corticoides o durante las dos primeras semanas tras la suspensión del tratamiento.

TRATAMIENTO

El tratamiento es fundamental para mejorar la sintomatología y prevenir complicaciones. La base del tratamiento farmacológico son los corticoides, indicados en la primera manifestación en todos los pacientes, excepto en SN congénito, familiar y sindrómico. Los inmunosupresores están indicados en casos de resistencia, dependencia o efectos secundarios de los corticoides, siendo los fármacos con mejores resultados y perfil de seguridad la ciclofosfamida, los anticalcineurínicos (ciclosporina y tacrolimus) y el micofenolato de mofetilo.

Se califica a un paciente con síndrome nefrótico de recaídas frecuentes cuando presenta dos o más recaídas en 6 meses, o cuatro o más recaídas en un año; y corticodependiente cuando ocurren dos recaídas consecutivas durante el tratamiento con corticosteroides a días alternos o dentro de las 2 semanas de haber suspendido el tratamiento.

En el **SN corticodependiente (CD)**, el objetivo es disminuir el número de recaídas, prolongar el período de remisión y minimizar la toxicidad de los fármacos. Algunos pacientes pueden mantener remisión con dosis bajas de prednisona alterna, sin embargo, ante efectos secundarios o recurrencia de recaídas, la ciclofosfamida es el primer fármaco de elección. El micofenolato de mofetilo es la segunda alternativa, reservando los anticalcineurínicos como tercera

opción por sus efectos nefrotóxicos. El rituximab se limita al rescate de casos cuidadosamente seleccionados con alto grado de dependencia y toxicidad farmacológica. El tratamiento inmunosupresor alternativo siempre se inicia tras alcanzar la remisión con prednisona, asegurando la desaparición de edemas, buena diuresis y adecuada ingesta de fluidos para minimizar efectos secundarios.

En el **SN corticorresistente (CR)**, el objetivo es conseguir remisión completa o parcial de la proteinuria para revertir o enlentecer la evolución a insuficiencia renal. Su mal pronóstico dejado a la evolución espontánea justifica la inmunosupresión. La terapia inmunosupresora inicial se basa en pulsos de metilprednisolona IV y/o ciclofosfamida oral asociada a prednisona. Sin embargo, la desventaja de la metilprednisolona es su alta toxicidad frente a la toxicidad controlada de la ciclofosfamida si no se supera la dosis total de 168 mg/kg. Los anticalcineurínicos se utilizan en segunda línea alcanzando remisión en pacientes resistentes a ciclofosfamida en un 44%; los pacientes que responden lo hacen al 3^º-6^º mes de tratamiento y se recomienda biopsia renal para valorar nefrotoxicidad. La siguiente opción es el micofenolato de mofetilo en monoterapia o asociado a prednisona o anticalcineurínicos para minimizar la dosis. Actualmente, el uso de rituximab como terapia de rescate en el SNCR está limitado a casos seleccionados aunque con resultados prometedores. Como tratamiento coadyuvante se utilizan antiproteínúricos, hipotensores y/o hipolipemiantes.

1. CORTICOSTEROIDES

El tratamiento con corticosteroides se indica después de que se haya descartado la presencia de infecciones, o cuando ya se haya realizado el tratamiento de las mismas si estuvieron presentes.

Esquema de tratamiento habitual:

- 1) Primero prednisona a 60mg/m²/dosis o 2mg/kg/dosis en dosis única diaria durante 4- 6 semanas (máximo 60mg si peso <60kg, 80mg si peso >60kg).
- 2) A continuación, prednisona a dosis de 40mg/m²/dosis o 1.5mg/kg/dosis c/48h durante 4-6 semanas (máximo 40mg si <60kg, máximo 60mg >60kg), e ir reduciendo progresivamente la dosis (5mg/semana).

El esquema para tratar los episodios de recaídas consiste en:

- 1) Prednisona a 60mg/ m²/dosis o 2mg/kg/dosis (máximo 60mg si peso <60kg, 80mg si peso >60kg) en una sola dosis, hasta 5 días después de que haya remitido la proteinuria.
- 2) Seguido por, 4-6 semanas de prednisona a 40mg/m²/dosis o 1.5mg/kg/dosis (máximo 40mg si <60kg, máximo 60mg si

>60kg) en una sola toma, en días alternos, con retirada progresiva (5mg/semana) en 4-6 semanas.

Los pacientes con SN con recaídas frecuentes o corticodependiente se ha propuesto el siguiente esquema:

- 1) Prednisona durante 4-5 días, en dosis de 40-60mg/m²/día hasta que la proteinuria remite.
- 2) Posteriormente, prednisona en días alternos a dosis de 15-20 mg/m²/día. Este tratamiento se continúa durante 12-18 meses, tratando de mantener la dosis de prednisona lo más baja posible (pej. 0.25-0.75mg/kg c/48h VO) para minimizar sus efectos colaterales. Si el tratamiento en días alternos no mantiene la remisión del síndrome nefrótico, se ha sugerido administrar la prednisona diariamente en la dosis más baja posible para mantener la remisión, por lo menos durante un periodo de 3 meses.

En todos los casos, la administración de prednisona debería hacerse en una sola dosis matinal después del desayuno.

En episodios de resistencia y remisión parcial existe la siguiente alternativa:

- 1) Bolus IV de metilprednisolona: dosis de 30 mg/kg en perfusión IV durante 2-4 horas. Pauta en intervalos crecientes; seis dosis en días alternos, una dosis semanal durante ocho semanas, una dosis cada dos semanas durante dos meses, una dosis mensual durante ocho meses y una dosis cada dos meses durante seis meses. Asociar prednisona oral 2 mg/kg en días alternos. Si no se alcanza remisión en cuatro semanas de tratamiento o si tras remisión reaparece proteinuria al aumentar el intervalo de los pulsos, se añade ciclofosfamida oral 2-3 mg/kg/día durante ocho semanas manteniendo los pulsos semanales o seis pulsos alternos más, en SN refractario. Si tras cuatro a seis meses no se alcanza al menos remisión parcial, se suspende el protocolo.

En SN persistente después de tratamiento refractario con ciclofosfamida y anticalcineurínico se propone: nuevo ciclo de tratamiento con prednisona oral a 60 mg/m²/día durante cuatro semanas y valorar tres bolus IV de metilprednisolona, ya que hasta un tercio de los pacientes cambia la resistencia a corticoides después de recibir ciclofosfamida y anticalcineurínicos.

Los principales efectos adversos de los corticoides son: obesidad, síndrome de Cushing, retraso de talla, osteoporosis, aplastamiento vertebral, fracturas patológicas, necrosis avascular cabeza femoral, cataratas, glaucoma, hipertensión, hiperlipemia, diabetes mellitus.

2. CICLOFOSFAMIDA

Presenta un efecto favorable en niños con SN de recaídas frecuentes o corticodependiente, que desarrollan efectos adversos importantes con el tratamiento prolongado con corticosteroides.

Se recomienda el tratamiento con ciclofosfamida a dosis de 2-3mg/kg, en una sola toma, durante 6-8 semanas, con dosis acumulativa máxima de 168mg/kg.

La ciclofosfamida se inicia después de que se haya obtenido la remisión de la proteinuria con el tratamiento con corticosteroides; este último se suspende progresivamente en las cuatro primeras semanas.

Entre los efectos adversos más frecuentes están la leucopenia, cistitis hemorrágica y alopecia. Sin embargo, la toxicidad a largo plazo puede manifestarse con neoplasias malignas, fibrosis pulmonar, fibrosis ovárica y esterilidad, esta última de mayor riesgo en varones.

En el SNCR se utilizan dosis orales de 2.5mg/kg/día durante 12 semanas, asociado a prednisona 0.2mg/kg en días alternos.

3. CICLOSPORINA Y TACROLIMUS

Se ha observado que la ciclosporina puede reducir la incidencia de recaídas del 75 al 90% en los pacientes con síndrome nefrótico de recaídas frecuentes o corticodependiente.

El tratamiento recomendado incluye el uso de prednisona a 30mg/m²/día durante 4 semanas y posteriormente la misma dosis a días alternos durante 2-4 meses. Simultáneamente, se inicia el tratamiento con ciclosporina en dosis de 4-5 mg/kg/día (150mg/m²/día), dividida en dos tomas; en caso de mantener una adecuada respuesta después de 4-6 meses, se debe intentar reducir la dosis de ciclosporina hasta 3-4mg/kg/día c/12h. El tratamiento se continúa durante 3-6 meses más, y se suspende al terminarlo. Se recomienda mantener niveles séricos de ciclosporina entre 100 y 200 ng/mL.

En los pacientes con efectos adversos por ciclosporina, se puede utilizar el tacrolimus. Se administra a dosis de 0.05-0.1mg/kg/día dividida en dos tomas. Además, el tacrolimus presenta menos nefrotoxicidad.

Se recomienda que la ciclosporina o el tacrolimus se indiquen durante un periodo de al menos 12 meses debido a la tendencia de presentarse recaídas al suspender el tratamiento.

En los niños con SNI de recaídas frecuentes o corticodependiente es recomendable realizar biopsia renal, de esta manera, el hallazgo de lesiones tubulointersticiales importantes puede obligar a no utilizar el tratamiento con anticalcineurínicos y decidir otro esquema de tratamiento.

En el SNCR, la ciclosporina se utiliza a igual dosis que en pacientes con SN corticodependiente asociada a prednisona a 0.2mg/kg/día a días alternos durante 6 meses. Si remisión, retirada progresivamente en seis meses. Suspender a los 4-6 meses en caso de no respuesta o empeoramiento de la función renal.

Se han publicado diversos estudios sobre la utilidad de tacrolimus en niños con SNCR. El esquema de tratamiento se caracteriza por la asociación de prednisona a 0.2mg/kg, a días alternos, al tratamiento con tacrolimus durante 6 meses, con una dosis de tacrolimus de 0.05-0.1mg/kg/día c/12h. Se requiere monitorización de los niveles de tacrolimus, manteniendo niveles en sangre entre 5-10ng/mL. El tratamiento con tacrolimus se prolonga hasta 12 meses; suspender a los 4-6 meses en caso de no respuesta o empeoramiento de la función renal.

Los anticalcineurínicos, como efectos adversos, se caracterizan por presentar nefrotoxicidad. Contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (FG <60 ml/minuto/1,73 m²), HTA no controlada, hepatopatía. No recomendable en menores de 2 años. Se recomienda controlar: creatinina plasmática, aclaramiento de creatinina, ácido úrico, magnesio, bilirrubina, transaminasas, potasio, equilibrio ácido-base, glucemia, hemoglobina glicosilada. Suspender si descenso del filtrado glomerular basal del 50%, hipertensión de difícil control, aumento de transaminasas, infecciones víricas graves, neurotoxicidad y diabetes. Otros efectos: hipertrofia gingival e hirsutismo, menos efectos estéticos con tacrolimus, mas frecuente diabetes farmacológica.

4. MICOFENOLATO DE MOFETILO

Se recomienda el uso de micofenolato de mofetilo en niños con SN de recaídas frecuentes y corticodependiente que requieren tratamiento con ciclosporina y/o prednisona a largo plazo para mantener su remisión. La dosis recomendada es de 800-1200mg/m²/día dividido en dos tomas diarias durante un periodo de al menos 6-12 meses (ya que también existe la tendencia a presentar recaídas al suspender el tratamiento) asociado durante el primer mes a prednisona oral a 0.2mg/kg/día a días alternos. Ir disminuyendo la dosis de corticosteroides progresivamente a lo largo del segundo mes y retirar al inicio del tercer mes, para intentar mantener remisión con monoterapia (micofenolato de mofetilo). Retirada progresiva en 3-6 meses. Se debe ajustar dosis para niveles pre-dosis entre 2.5-5ng/mL. Misma pauta en SN corticoresistente.

Los efectos adversos más destacados son alteraciones gastrointestinales, anemia, neutropenia, trombopenia e infecciones. Si intolerancia digestiva, administrar micofenolato sódico a dosis de 288-432 mg/m² c/12h (equivalencia 1000mg de micofenolato de mofetilo son 720 mg de micofenolato sódico).

5. RITUXIMAB

El rituximab es un anticuerpo monoclonal murino-humano dirigido contra el antígeno CD20 presente en los linfocitos pre-B y B.

Se han publicado informes favorables de casos de pacientes con SN corticodependiente que han obtenido remisión prolongada de la proteinuria (más de 9 meses) con el tratamiento con rituximab conjuntamente con corticosteroides y tacrolimus.

Se indica rituximab en dosis de 375mg/m² por vía intrave-

nosa en un promedio de 6h, con una periodicidad semanal y un máximo de dos dosis; en caso de corticoresistencia se pueden dar hasta 4 dosis. La infusión debe ser precedida por la administración de paracetamol, hidrocloridato de dextroclorfeniramina para prevenir el síndrome de liberación de citoquinas. En caso de recaída de proteinuria, se indica el tratamiento con prednisona y, a la semana, segunda dosis de rituximab.

Sin embargo, se comenta que el tratamiento con rituximab no cura el síndrome nefrótico, además de que su efecto es transitorio en la mayoría de los pacientes.

Sus efectos adversos más frecuentes, la mayoría asociados a la infusión del medicamento, son: hipotensión, fiebre, erupción cutánea, diarrea, vómitos, broncoespasmo y fibrosis pulmonar. Asimismo, los pacientes pueden desarrollar infecciones graves a consecuencia de la leucopenia y/o la hipogammaglobulinemia.

Tabla. Fármacos inmunosupresores alternativos a prednisona

	Ventajas	Problemas	Comentarios	Dosis
Ciclofosfamida (CFM)	Eficaz en ciclo corto No nefrotóxico	Dosis acumulativa limitada (168 mg/kg) Toxicidad gonadal Leucopenia	Igual eficacia oral o IV Controlar dosis total Contraindicada en pubertad Control leucopenia y garantizar diuresis	CD: 2mg/kg/día 8 semanas CR: 2.5 mg/kg/día 12 semanas Administrar solo 1 ciclo
Micofenolato de mofetilo (MMF)	Más eficaz en CD No nefrotóxico No toxicidad gonadal	Mielosupresión En CD: MMF dependencia En CR: Menos eficaz que CsA/TAC Conveniente realizar niveles (2.5-5 ng/mL)	En CD: alternativa a CsA/TAC En CR: nefroprotecor en terapia combinada con CsA/TAC	400-600 mg/m ² c/12h 1 año y retirada lenta 3-6 meses
Ciclosporina (CsA)	Eficaz en CD y CR	Dependencia Nefrotoxicidad Precisa niveles (100-200 ng/mL)	Útil a baja dosis en terapia combinada. En CD: monoterapia En CR: asociar a prednisona 0.5mg/kg c/2 días	5-6 mg/kg/día 6-12 meses con retirada lenta.
Tacrolimus (TAC)	Eficaz en CD, CR y CsA-resistente Menos tóxico que CsA	Dependencia Nefrotoxicidad Diabetes Precisa niveles (5-10ng/mL)	Útil a baja dosis en terapia combinada. En CD: monoterapia En CR: asociar a prednisona 0.5mg/kg c/2 días	0,05-0,1mg/kg/día cada 12 horas
Rituximab (RTX)	Eficaz en CD y recidivas post-TR	Toxicidad: fibrosis pulmonar Infecciones Leucoencefalopatía multifocal Precisa control de subpoblaciones linfocitarias	En CD: eficacia por tiempo corto. Escasos estudios en CR. Utilizar sólo como rescate de CR o CD graves con toxicidad por otros fármacos	375mg/m ² dosis IV semanal total 2-4 dosis

6. LEVAMISOL:

Este fármaco se encuentra incluido en algunos protocolos, su eficacia es controvertida tanto en la reducción de recaídas durante el tratamiento como en el mantenimiento de la remisión al retirarlo. La dosis utilizada es 2.5 mg/kg 2 veces/semana, en niños de 3 a 18m. Se debe negativizar primero la proteinuria con prednisona a las dosis habituales. Rebajar la dosis de prednisona a 1mg/kg/días alternos y mantener durante 15 días. Seguidamente, reducir cada 15 días 0,25mg/kg/día a días alternos. Retirar al cabo de 2 meses o continuar con la mínima dosis necesaria para mantener al paciente libre de proteinuria.

Efectos secundarios esperables: leucopenia / agranulocitosis reversible, alteraciones en el número total de linfocitos T, erupción cutánea pruriginosa y aumento de incidencia de infecciones

7. TRATAMIENTO SINTOMÁTICO O DE SOPORTE:

Se inicia en fase aguda y se mantiene hasta alcanzar remisión del SN; es indispensable para prevenir las complicaciones.

Diuréticos:

Indicados solo en caso de edema incapacitante y previa corrección de la hipovolemia, ya que favorecen la insuficiencia renal aguda y las complicaciones tromboembólicas:

- Espirolactona: 2.5 mg/kg/día (en 2 dosis). Contraindicado en caso de alteración de la función renal.
- Amilorida: 0.5-0.7 mg/kg/día (en 2 dosis). Contraindicado en caso de alteración de la función renal.
- Furosemida: 1-2 mg/kg/dosis; si compromiso respiratorio con edema pulmonar, tras la infusión de albúmina y en SNCR con edemas refractarios a otros diuréticos.

Albúmina:

Sólo en caso de edema con signos de hipovolemia, hipotensión, IR hipovolémica, edema pulmonar o derrame pleural, se requiere infusión de Albúmina al 20% a 0.5-1 g/kg c/12h en 2-4 horas y la administración de furosemida por vía intravenosa en dosis de 0.5-1mg/kg (máximo 15mg/dosis) al inicio y al final de la infusión de albúmina. Deberá vigilarse el probable desarrollo de hipokalemia acentuada con este tratamiento.

Protección gástrica:

Ranitidina: 3mg/kg/8-12 horas (dosis máxima 300mg/día), por vía oral.

1 mg/kg/6-8 horas (dosis máxima 50 mg/dosis), por vía intravenosa.

Reposo relativo:

Evitar inmovilización, para disminuir el riesgo de trombosis, realizando actividad física diaria.

Dieta:

Dieta normoproteica (1-2 g/kg/día) e hiposódica o normosódica sin suplementación salina (según el caso).

< 35% de calorías como grasa.

< 300 mg de Colesterol / día.

Solamente si el edema es importante se aconseja restricción de líquido. Cálculo: cantidad de líquido total al día aparte de comida = diuresis 24 horas + pérdidas insensibles (según edad, entre 100cc y 300 cc al día).

8. TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LAS COMPLICACIONES:

Profilaxis osteoporosis por corticoides:

Suplemento de calcio (500-1200 mg/día) y vitamina D3 (400-800 UI/día)

Hipertensión arterial:

Fármacos de elección IECA/ARAII: enalapril 0.1-0.6 mg/kg/día en dos tomas (máximo 20mg/día); losartan 0.8-1 mg/kg/día c/24h (máximo 50mg/día).

Complicaciones tromboembólicas:

- Medidas generales; evitar reposo, corregir hipovolemia, contraindicar punciones arteriales o venosas profundas, catéteres centrales y perfusiones IV innecesarias.
- Tratamiento antiagregante: AAS 50-100mg/día y/o anticoagulación con heparina de bajo peso molecular 0.5-1 mg/kg c/12h en pacientes de alto riesgo trombótico.

Vacunación:

En las fases de remisión y siempre que estén tomando prednisona a menos de 1mg/kg/día pueden ser vacunados de forma habitual. Igualmente deben ser vacunados de la gripe cada año. La vacuna antineumocócica debe ser administrada a los mayores de 2 años, revacunando 5 años después si persiste la enfermedad. Contraindicadas vacunas de virus vivos (triple vírica y varicela) en las recaídas, tratamiento con inmunosupresores y si ha sido tratado con prednisona en dosis de 2mg/kg/día durante 14 días hasta cuatro semanas después de suspendida; pueden ser administradas en pacientes en remisión bajo prednisona en dosis < 1mg/kg/día c/2 días. Especialmente si está contraindicado vacunar al paciente, se recomienda vacunar a los contactos familiares para disminuir el riesgo de transmisión al paciente inmunodeprimido.

Hiperlipemia:

Limitar el consumo de grasas. Utilizar simvastatina o lovastatina en SNCR o SNCD con dislipemia mantenida. (LDL-C >160mg/dl, hipertensión, obesidad o anticalcineurínico).

Infecciones:

En el caso de las infecciones bacterianas, no están indicados antibióticos profilácticos. Se aconseja tratar precozmente las infecciones bacterianas más frecuentes (celulitis, peritonitis, sepsis...).

En las infecciones víricas, en pacientes no inmunes a varicela, está indicada la profilaxis postexposición a varicela o herpes zóster del adulto con gammaglobulina varicela-zóster hiperinmune en las primeras 72-96 horas, tratando con aciclovir si padecen la enfermedad durante el tratamiento o ha sido suspendido en menos de 1-2 meses.

BIBLIOGRAFIA:

1. J-Gipson DS, Massengill SF, Yao L, et al. Management of childhood onset nephrotic syndrome. Pediatrics 2009; 124:747.
2. Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. Kidney Int 1978; 13:159.
3. Román E. Protocolo terapéutico del Síndrome nefrótico. 2014. Asociación Española de Nefrología Infantil.

FICHAS DEL DIGEST DE DICAF: Insuficiencia renal en niños.**El control estricto de la presión arterial reduce la progresión de la insuficiencia renal en los niños.**

NEJM 2009; 361:1639-1650

Resultados del ensayo clínico ESCAPE.

Aunque la inhibición del sistema renina-angiotensina es válida para retrasar la progresión de la insuficiencia renal en los adultos con enfermedad renal crónica, la meta de mantener una presión arterial óptima para la protección renal es polémica. Se evaluó el efecto renoprotector a largo plazo con la intensificación del control de la presión arterial entre los niños que estaban recibiendo una alta dosis fija de inhibidores de enzima convertidora angiotensina (IECA). Después de un plazo de 6 meses en el período de preinclusión en el que se suspendió el tratamiento que afectara al sistema renina-angiotensina, 385 niños de entre 3 y 18 años de edad, con enfermedad renal crónica (tasa glomerular de 15 a 80 ml por minuto por 1,73 m² de superficie corporal) recibieron ramipril a una dosis de 6mg/m² de superficie corporal por día. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a la intensificación del control de la presión arterial (con el objetivo de alcanzar una presión arterial media por debajo de percentil 50 a las 24 horas) o a controles convencionales de la presión arterial (presión arterial media de percentil entre 50 y 95). Durante el estudio, para alcanzar los objetivos de control de la presión arterial, se adicionó en casos necesarios, un tratamiento antihipertensivo que no afectara el sistema renina-angiotensina. Los pacientes tuvieron un seguimiento de 5 años. El principal parámetro de eficacia fue el tiempo necesario hasta para alcanzar una reducción del 50% en la tasa de filtración glomerular o progresión a última etapa de enfermedad renal. Como objetivos secundarios se incluyeron los cambios en la presión arterial, la excreción urinaria de proteínas y la tasa de filtración glomerular.

Resultados: Un total de 29,9% de los pacientes en el grupo que recibió un control intenso de la presión arterial, evaluada por medio de un análisis de Kaplan-Meier, alcanzaron la variable principal en comparación con un 41,7% en el grupo que recibió controles convencionales de la presión arterial (relación de control de riesgos, 0,65; intervalo de confianza, 0,44 a 0,94; P = 0,02). Los dos grupos no difirieron significativamente con respecto al tipo o la incidencia de eventos adversos. Las tasas de abandono del estudio fueron del 28,0% en el grupo de control estricto vs 26,5% en el grupo de seguimiento convencional. El logro de los objetivos de presión arterial y una disminución de la proteinuria fueron importantes predictores independientes del retraso de la enfermedad renal.

Conclusiones: La intensificación del control de la presión arterial, con el objetivo de alcanzar los niveles de presión en el rango bajo a las 24 horas, confiere un beneficio sustancial con respecto a la función renal en los niños con enfermedad renal crónica. El control intenso de la presión arterial retrasa la progresión de la enfermedad renal crónica en niños con glomerulopatía o displasia o hipoplasia renal pero no en aquellos con nefropatías congénitas o hereditarias.

Antiinflamatorios no esteroideos: Riesgo de insuficiencia renal aguda en niños.
Journal of Pediatrics 2013; 162: 1153.

Los antiinflamatorios no esteroideos se utilizan comúnmente en niños pero, en ocasiones y aunque raramente, se exponen a una insuficiencia renal aguda incluso a dosis estándar. En los niños más pequeños, la insuficiencia renal aguda asociada al uso de antiinflamatorios no esteroideos es particularmente grave debiendo prestarse una especial atención en niños con riesgo de deshidratación.

Con el objetivo de caracterizar las insuficiencias renales agudas asociadas al uso de antiinflamatorios no esteroideos en niños se realizó un estudio de cohorte retrospectivo que analizó los registros de 1.015 niños con diagnóstico de insuficiencia renal aguda (IRA) entre 1999 y 2010. Los registros de los niños con enfermedades que les predisponían a una IRA o los que habían recibido fármacos nefrotóxicos fueron excluidos del análisis.

En 27 niños la causa de la insuficiencia renal aguda sufrida fue la toma de antiinflamatorios no esteroideos, lo que significa el 2,7% de toda la cohorte: 21 de los niños sufrieron necrosis tubular aguda y las otras seis nefritis intersticiales.

Antiinflamatorios no esteroideos implicados: Ibuprofeno (en 18 de los casos), naproxeno (3 casos), el ketorolac (2 casos), asociación de ibuprofeno y naproxeno (2 casos) y la combinación de ibuprofeno y ketorolac (1 caso).

Edades de los paciente: La edad media de los niños afectados era de 15 años (las edades estaban comprendidas entre los 0,5 y 18 años; 4 pacientes tenían menos de 0,5 años). Todos los niños de menos de 5 años necesitaron diálisis.

Dosis: Se dispuso de los datos de la dosis recibida en 20 de los casos: en el 75% de ellos se había tomado antiinflamatorios no esteroideos en las dosis habituales (dentro de los límites recomendados), en el 10% de los casos la toma fue de más del doble del máximo recomendado, y para el 15% restante la dosis estuvo menos de un 25% por encima del límite.

Duración del tratamiento: La duración del tratamiento fue, en la mayoría de casos (78%), de menos de 7 días.

Aunque no quedó demostrado claramente en este estudio, se consideró que la deshidratación fue un factor que contribuyó a la aparición de la IRA.

FORMACIÓN DICAF / CURSOS ONLINE:

Farmacoterapia del paciente con insuficiencia renal. Fármacos en insuficiencia renal utilizados comúnmente en Atención Primaria.

Acreditado por el Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries-Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud.

Un programa dirigido por la Dra. Martha Milena Silva Castro.

11,9 créditos



Patología infecciosa en el paciente pediátrico.

Acreditado por el Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries-Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud.

Un programa dirigido por la Dra. Rosa Farré Riba y realizado por farmacéuticos y médicos del Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

4,7 créditos



Edita: **DICAF, SL**
C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA

ISSN: 1575-3611 -- NIF: B61640439
Depósito legal: GI-557/1999

Comité de redacción de The Pharmaceutical Letter: <http://www.dicaf.es/comite.php>

Información y suscripciones:

DICAF, SL - C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA

Tel. 932.113.093 - e-mail: dicaf@dicaf.es - WEB: <http://www.dicaf.es>