

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Síndrome nefrótico corticorresistente: 15 años de experiencia en el Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Steroid-resistant nephrotic syndrome: 15 years experience from the Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

María Alejandra Aguilar Kitsu, Claudia del Carmen Zepeda Martínez, María del Pilar Ibarra Cazares, Juana Lorena Sánchez Barbosa, Ramiro Alejandro Luna Sánchez, María Leticia Mendoza Guevara, Karina Díaz de León, José Manuel Ubillo

RESUMEN

Introducción. Desde 1997 se estableció la clínica de síndrome nefrótico en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Del 30 al 50% de los niños con síndrome nefrótico corticorresistente evolucionan a insuficiencia renal crónica, y 60-85% remiten con ciclosporina. El objetivo de este estudio fue reportar la respuesta al tratamiento y el pronóstico con este esquema en un grupo de pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente.

Métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal en niños con síndrome nefrótico corticorresistente. Se determinaron los resultados de la remisión y la supervivencia renal.

Resultados. Se incluyeron 156 pacientes. El 66.7% de sexo masculino, la edad media al diagnóstico fue de 5.9 ± 4.2 años. La biopsia inicial resultó con cambios mínimos en 33 pacientes (21.9%), proliferación mesangial difusa en 74 (49%) y glomeruloesclerosis focal y segmentaria en 44 (29.1%). El promedio de seguimiento fue de 59.3 meses (mín 3 y máx 178 meses). Recibieron ciclosporina 59%; ciclofosfamida, 17.3% y 26 pacientes recibieron secuencialmente ambos esquemas. Remitieron 78.2% de ellos, requirieron diálisis 5.8% y fallecieron 1.9%. La supervivencia renal a 5 años fue de 92.9% y a 10 años, de 80%.

La remisión en cambios mínimos y proliferación mesangial difusa fue de 79.8% y 86.5%, respectivamente y en glomeruloesclerosis focal y segmentaria 59.1%. La insuficiencia renal fue más frecuente en glomeruloesclerosis focal y segmentaria (20.4%). El riesgo de desarrollar insuficiencia renal con glomeruloesclerosis focal comparado con proliferación mesangial difusa fue 4.7 veces mayor, y comparado con cambios mínimos, el riesgo fue 8.72 veces mayor.

Conclusiones. En este estudio se encontró remisión similar y frecuencia de progresión a insuficiencia renal mejor a lo que se ha reportado en la literatura.

Palabras clave: síndrome nefrótico corticorresistente, niños, pronóstico.

ABSTRACT

Background. In 1997, the Clinic for Nephrotic Syndrome was established at the Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (Mexico City); 30-50% of children with steroid-resistant nephrotic syndrome develop chronic renal failure and 60-80% achieve remission with cyclosporine. The objective of the study was to report treatment response and prognosis using the described scheme in a group of patients with steroid-resistant nephrotic syndrome.

Methods. Retrospective study in children with steroid-resistant nephrotic syndrome was done. Remission frequency and renal survival were measured.

Results. One-hundred fifty seven patients were studied; 66.7% were male. Mean age at diagnosis was 5.9 ± 4.2 years. Biopsies showed 33 results (21.9%) with minimal changes (MC), 74 (49%) with diffuse mesangial proliferation (DMP) and 44 (29.1%) with focal segmental glomerulosclerosis (FSGS). Mean follow-up time was 59.3 months (minimum 3 months, maximum 178 months); 59% were on cyclosporine and 17.3% cyclophosphamide. Twenty six patients received both treatments and six patients received all three medications; 78.2% entered remission, 5.8% were on dialysis and 1.9% died. Five-year renal survival was 92.9% and 10-year survival was 80%. Remission in patients with MC and DMP was 79.8% and 86.5%, respectively and in FSGS was 59.1%. Chronic renal failure was found more often in FSGS (20.4%). Risk of developing renal failure with FSGS compared with DMP was 4.7 times and FSGS compared with MC risk was 8.7 times greater.

Conclusions. Similar rates of remission and better renal survival were found compared with the literature

Key words: steroid-resistant nephrotic syndrome, children, outcome.

INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico idiopático en niños es una de las enfermedades glomerulares más frecuentes en la etapa pediátrica. La respuesta a esteroides, hasta este momento, es el mejor factor pronóstico en esta enfermedad. Menos de 3% de los pacientes con síndrome nefrótico corticosenible evolucionan a insuficiencia renal crónica en comparación con 50% de los que son resistentes a los esteroides o corticorresistentes.¹

En general, síndrome nefrótico corticorresistente se define como la falta de remisión después de 4 semanas de prednisona a 60 mg/m²/día. Sin embargo, la Sociedad de Nefrólogos de Francia agrega “seguido de tres bolos de metilprednisolona”. Aproximadamente 10% de los niños con síndrome nefrótico son corticorresistentes.²

El objetivo del tratamiento es lograr la remisión del síndrome nefrótico y disminuir la progresión del daño renal. Con este fin se han intentado diferentes esquemas. En el reporte de Cattran y colaboradores se consideró a la ciclosporina como tratamiento de primera elección en niños.³ Otros fármacos que se han utilizado incluyen bolos de metilprednisolona,⁴ ciclofosfamida⁵ y mofetil micofenolato.⁶

Desde 1997, en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HP CMNSXXI), se estableció la clínica de síndrome nefrótico, y se lleva un mismo protocolo de manejo. El objetivo de este estudio fue reportar la respuesta al tratamiento y el pronóstico con este esquema en estos pacientes.

MÉTODOS

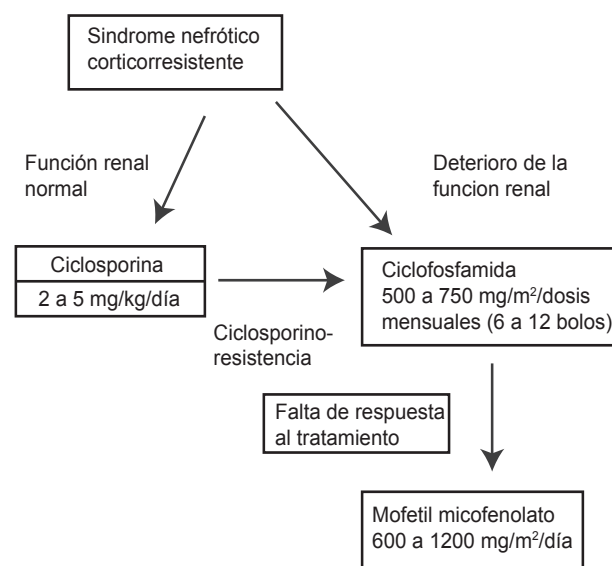
Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, donde se revisaron todos los casos de síndrome nefrótico idiopático que fueron evaluados en el servicio de Nefrología del HP CMNSXX, desde 1997 hasta marzo del 2012. Durante este periodo, los pacientes han sido evaluados en la clínica

de síndrome nefrótico por el mismo grupo de nefrólogos pediatras. En cada consulta se evalúa la función renal (con niveles séricos de creatinina) y la actividad del síndrome nefrótico (con albúmina, colesterol, triglicéridos séricos y proteinuria).

Los pacientes se dan de alta después de dos años de remisión completa o al cumplir 17 años de edad. Aquellos pacientes que persisten con proteinuria o deterioro de la función renal continúan en seguimiento por nefrología en la consulta de prediálisis.

En caso de que el primer episodio de síndrome nefrótico haya sido después de los 8 años de edad, se realiza biopsia renal. Si es de cambios mínimos (CM), se administra esquema de prednisona. Si es proliferación mesangial difusa (PMD) o glomeruloesclerosis (GEFS) se inicia el tratamiento como corticorresistente. Se realiza biopsia renal a los pacientes corticorresistentes.

El esquema de tratamiento habitual en el síndrome nefrótico corticorresistente es el siguiente (Figura 1):



Nota: independientemente del esquema de tratamiento, si el paciente inicia con actividad (proteinuria > 40 mg/h/m²), se administra prednisona a 1 mg/kg/día. Si en la evaluación al mes sigue activo, se administra metilprednisolona 10 mg/kg/día por tres días. Si al mes continúa activo pero la proteinuria disminuyó, se administra otro esquema de metilprednisolona. En caso de recaída se sigue este mismo criterio.

Figura 1. Esquema de tratamiento del síndrome nefrótico corticorresistente.

Servicio de Nefrología
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría
Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Instituto Mexicano del Seguro Social.
México D.F., México

Fecha de recepción: 05-06-12
Fecha de aceptación: 05-09-12

- Como tratamiento inicial se administra ciclosporina a 2 a 5 mg/kg/día, dividido en dos tomas al día. Si el paciente presenta deterioro de la función renal, se inicia con ciclofosfamida.
- En caso de falta de respuesta a la ciclosporina (ciclosporinorresistencia) después de 6 meses de tratamiento, o bien, elevación de la creatinina durante el tratamiento con ciclosporina, se inician bolos de ciclofosfamida de 500 a 750 mg/m²/dosis divididos en dos días. Los bolos se administran cada mes, y la duración puede ser de 6 a 12 meses, de acuerdo con el momento en el que logran la remisión.
- En caso de persistir activo a los seis meses de tratamiento con ciclofosfamida, se considera como falta de respuesta y se cambia a mofetil micofenolato a dosis de 600 a 1,200 mg/m²/día.
- Independientemente del esquema, al iniciar cualquier tratamiento para inducir remisión se agrega prednisona a 1 mg/kg/día. Sin embargo, si la proteinuria inicial es mayor de 100 mg/h/m², se administran bolos de metilprednisolona a 10 mg/kg/día por 3 días. A las 4 semanas se inicia la reducción paulatina de la prednisona.
- En el caso de recaída, se reinicia prednisona a 1 mg/kg/día; de no remitir, se administran 3 bolos de metilprednisolona a 10 mg/kg/día. De persistir aún en rango nefrótico tras dos meses, a pesar del tratamiento con metilprednisolona, se valora el cambio de tratamiento de ciclosporina a ciclofosfamida o de ciclofosfamida a mofetil micofenolato.

Definiciones. Se consideró como síndrome nefrótico corticorresistente cuando se cumplió con alguna de estas condiciones: los pacientes que recibieron un esquema de esteroides por lo menos 4 semanas a 60 mg/m²/día y persistieron con proteinuria mayor a 40 mg/h/m² o los pacientes en quienes se realizó biopsia renal por tener más de 8 años de edad al momento de la presentación del síndrome nefrótico, y cuyo resultado histopatológico fue proliferación mesangial difusa o glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

Se definió como remisión completa la presencia de proteinuria menor a 4 mg/h/m² y albúmina sérica mayor a 3.5 g/dL. Se consideró remisión parcial con proteinuria de entre 4 y < 40 mg/h/m² o hipoalbuminemia entre 2.5 y 3.5 g/dL. Se consideró síndrome nefrótico activo cuando existió proteinuria mayor a 40 mg/h/m² en el momento de la evaluación.

El deterioro de la función renal se consideró cuando se presentaron concentraciones de creatinina mayores a 1.5 mg/dL en tres determinaciones consecutivas. La enfermedad renal crónica estadio 5 se definió como la filtración glomerular medida por depuración de creatinina menor a 15 mL/min/1.73m² o al entrar a tratamiento dialítico.

Se definió como supervivencia renal el porcentaje de pacientes que no tuvieron deterioro de la función renal o que no ingresaron a terapia dialítica.

Análisis estadístico. Se utilizó estadística descriptiva (frecuencias y porcentajes). Se dividió al grupo total de pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente de acuerdo con el tipo de tratamiento recibido y por imagen histológica inicial. Para la comparación por grupo de tratamiento se utilizaron los grupos principales: solo ciclosporina, solo ciclofosfamida y la combinación de ciclofosfamida y ciclosporina.

Para la comparación de grupos se utilizó ANOVA de un factor para las variables cuantitativas y Kruskal-Wallis para la comparación de porcentajes.

En el análisis de supervivencia, se utilizó la prueba de Kaplan-Meier tomando para la supervivencia renal como eventos censurados, los pacientes que al final del estudio tenían deterioro de la función renal o habían ingresado a diálisis peritoneal o hemodiálisis.

El riesgo se cuantificó como razón de momios y se reportó con intervalo de confianza al 95%.

RESULTADOS

Durante el periodo estudiado, se revisaron los expedientes de 268 pacientes con síndrome nefrótico idiopático. De estos, 156 se consideraron como corticorresistentes (58.2%); de estos, 66.7% fue de sexo masculino. La edad media al diagnóstico fue de 5.9 ± 4.2 años. La mayoría se sometió a biopsia renal percutánea (n = 151). El reporte de histopatología correspondió a cambios mínimos en 33 pacientes (21.9 %), a proliferación mesangial difusa en 74 (49%) y a glomeruloesclerosis focal y segmentaria en 44 (29.1%) (Cuadro 1). Los cinco pacientes en los que no se realizó biopsia renal fue por tratamiento con anticoagulantes, o bien, por presentar alguna complicación, como pancreatitis.

El 59% de los pacientes recibió solo ciclosporina y 17.3% únicamente ciclofosfamida. Veintiséis pacientes recibieron ambos esquemas y seis recibieron secuencial-

Cuadro 1. Frecuencia histopatológica de la biopsia renal percutánea en niños con síndrome nefrótico corticorresistente

<i>Imagen histopatológica</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Cambios mínimos	33	21.9
Proliferación mesangial difusa	74	49
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	44	29.1
Total	151	100

mente ciclosporina, ciclofosfamida y mofetil micofenolato. Cinco pacientes recibieron mofetil micofenolato solo o en combinación con ciclosporina, porque no fueron tratados inicialmente en esta unidad hospitalaria (Cuadro 2).

El promedio de seguimiento fue de 4.9 años, con un mínimo de 3 meses y máximo de 14 años 10 meses. Veinte pacientes se siguieron por más de 10 años.

Cuadro 2. Esquemas de tratamiento en niños con síndrome nefrótico corticorresistente

<i>Tipo de tratamiento</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Ciclosporina	92	59.0
Ciclofosfamida	27	17.3
Mofetil micofenolato	1	0.6
Ciclosporina-ciclofosfamida	26	16.7
Ciclosporina-mofetil micofenolato	4	2.6
Ciclosporina-ciclofosfamida-mofetil micofenolato	6	3.8
Total	156	100

Respuesta al tratamiento

Al momento de la última consulta 69.2% de los pacientes logró la remisión completa, 9% la remisión parcial (14) y 10.9% el síndrome nefrótico activo. Cinco pacientes presentaron deterioro de la función renal (3.2%), nueve requirieron terapia sustitutiva renal (5.8%) y tres fallecieron por infecciones (1.9%), sin que hubiera daño renal (Cuadro 3).

La supervivencia renal a 5 años fue de 92.9% y a 10 años de 80.4%. De acuerdo con el tratamiento, la supervivencia renal fue similar en los tres grupos comparados sin diferencias estadísticamente significativas (Cuadro 4).

Comparación por imagen histológica

Al comparar la edad al momento del diagnóstico de acuerdo con la imagen histológica no hubo diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.672$). Tomando en cuenta el tipo histológico, en relación con la edad se presentaron

Cuadro 3. Respuesta al tratamiento de niños con síndrome nefrótico corticorresistente

<i>Respuesta al tratamiento</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Remisión total	108	69.2
Remisión parcial	14	9.0
Activo	17	10.9
Deterioro de la función renal	5	3.2
Terapia de sustitución renal	9	5.8
Defunción	3	1.9
Total	156	100

Cuadro 4. Supervivencia renal global y de acuerdo con el tratamiento en niños con síndrome nefrótico corticorresistente

<i>Sobrevivencia</i>	<i>N</i>	<i>Media en meses (IC 95%)</i>	<i>5 años</i>	<i>n</i>	<i>10 años</i>	<i>n</i>
Global	156	150.1 (137.8-162.4)	92.9%	55	87.4%	15
Ciclosporina	92	149.5 (133.2-165.8)	90.0%*	32	75%*	9
Ciclofosfamida	27	114.2 (95.0-133.5)	89.5%*	9	78.3%*	1
Ciclosporina-ciclofosfamida	26	144.6 (125.5-163.7)	90.9%*	15	80.3%*	5

*Prueba de Mantel-Cox, $p = 0.811$.

los siguientes resultados: con cambios mínimos, 5.4 ± 4.8 años; con proliferación mesangial difusa, 5.8 ± 3.9 años; y con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, 6.3 ± 4.4 años.

La remisión, tanto total como parcial, fue similar entre los pacientes con cambios mínimos (79.8%) y los que tuvieron proliferación mesangial difusa (86.5%). Sin embargo, el porcentaje de pacientes en remisión fue menor en los pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, con 59.1% ($p = 0.019$).

Al comparar el deterioro de la función renal y el ingreso a terapia sustitutiva renal, se observó que ambos fueron más frecuentes en los pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria (20.4%), en comparación con los de cambios mínimos (3%) y proliferación mesangial difusa (5.5%) (Cuadro 5). Esto resultó estadísticamente significativo ($p = 0.004$). Cuando se analizó el riesgo de desarrollar insuficiencia renal de acuerdo con la imagen

Cuadro 5. Respuesta al tratamiento y evolución de niños con síndrome nefrótico corticorresistente de acuerdo con la imagen histológica

	<i>Cambios mínimos</i> N=33 n (%)	<i>Proliferación mesangial difusa</i> N=74 n (%)	<i>Glomeruloesclerosis focal y segmentaria</i> N= 44 n (%)	<i>Total</i> N=151 n (%)
Remisión	27 (79.8)	64 (86.6)	26 (59.1)	117 (77.5)
Activo	5 (15.2)	5 (6.8)	7 (15.9)	17 (11.3)
Deterioro de la función renal	1 (3)	1 (1.4)	3 (6.8)	5 (3.3)
Ingreso a terapia sustitutiva	0	3 (4.1)	6 (13.6)	9 (5.9)
Defunción	0	1 (1.4)	2 (4.5)	3 (2.0)

histológica inicial, se determinó que los pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria presentan mayor riesgo, que los de proliferación mesangial (OR 4.7; IC95% 1.35-16.39, $p = 0.014$); lo mismo los pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria al compararse con los de cambios mínimos (OR 8.72; IC 1.045-72.27, $p = 0.036$) (Cuadro 6).

Cuadro 6. Riesgo de pérdida de la función renal y desarrollo de insuficiencia renal en niños con síndrome nefrótico corticorresistente de acuerdo con la imagen histológica

<i>Imagen histológica</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
Cambios mínimos vs. proliferación mesangial difusa	0.18	0.199-17.2	1.000
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria vs. proliferación mesangial difusa	4.70	1.35-16.39	0.014
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria vs. cambios mínimos	8.72	1.045-72.27	0.036

La supervivencia renal global a los 5 y 10 años, de acuerdo con la imagen histológica, se muestra en el Cuadro 7. La supervivencia renal a 5 años fue de 100% en los pacientes con cambios mínimos, de 92.4% en los que presentaron proliferación mesangial difusa y de 80.5% para los de glomeruloesclerosis focal y segmentaria. A 10 años fue de 100%, 89.7% y 44%, respectivamente; esta diferencia resultó estadísticamente significativa ($p = 0.001$).

DISCUSIÓN

El esquema de tratamiento para el síndrome nefrótico corticorresistente en niños que se aplica en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI desde hace 15 años parece ser adecuado. Solo 10.9% de los

Cuadro 7. Supervivencia renal de acuerdo con la imagen histológica inicial en niños con síndrome nefrótico corticorresistente

<i>Imagen histológica</i>	<i>N</i>	<i>Media en meses</i> (<i>IC 95%</i>)	<i>5 años</i>	<i>n</i>	<i>10 años</i>	<i>n</i>
Cambios mínimos	33	139.5 (136.0-143.0)	100%	9	100%	4
Proliferación mesangial difusa	74	164.5 (153.2-175.8)	92.4*	36	89.7*	12
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	44	116.5 (89.8-143.4)	80.5%*	25	44%*	3

*Prueba de Mantel y Cox, $p = 0.001$

pacientes han presentado deterioro de la función renal, inicio de tratamiento sustitutivo renal o defunción. A 10 años, la supervivencia renal es de 87.4%.

El tratamiento del síndrome nefrótico corticorresistente que se ha reportado con mayor frecuencia es la ciclosporina. Hay estudios que reportan una remisión hasta el 85% de los casos a un año de tratamiento.⁷ En este estudio, la primera línea de tratamiento se realizó con ciclosporina, siempre que no haya deterioro de la función renal. Nuestro porcentaje de remisión en 92 pacientes con este medicamento es de 90%, similar al que se reporta en la literatura. Los puntos controversiales con este tratamiento están relacionados con el tiempo de administración y la nefrotoxicidad. Se ha observado que, si el tiempo de administración es corto, puede haber recaída. La mayoría de los estudios reportados refieren un tiempo de administración máximo de dos años. En este hospital, el tiempo mínimo es de 3 años y se continúa el tratamiento hasta lograr un año de remisión sin recaídas. Solamente se suspende en caso de que presente recaídas frecuentes o haya datos de nefrotoxicidad. En los pacientes descritos en este estudio, el promedio de administración de ciclosporina fue de 41.7 ± 34.4 meses. Por esta razón, en cada consulta se

revisan los datos de nefrotoxicidad, principalmente elevación de azoados; si se presentan, entonces se suspende este tratamiento. En esta serie solamente se presentó un caso con datos de nefrotoxicidad en 43 biopsias de control a 2 años de administración. La sobrevida renal fue de 90% a 5 años y de 75% a 10 años en este grupo tratado con ciclosporina. Si bien se observa una disminución importante de la sobrevida renal actuarial a 10 años, esta es una proyección que depende del número de pacientes que se encuentren en ese momento del seguimiento. Este grupo tiene un seguimiento menor porque la mayoría de los pacientes son dados de alta por remisión y antes de 10 años de seguimiento. Por ello, solo se tienen los datos del 10% de la población inicial.

La ciclofosfamida ha sido otro medicamento que se ha utilizado en este grupo de pacientes. En el estudio del *International Study for Kidney Diseases in Children (ISKDC)*⁸ no se reportó mejor respuesta con ciclofosfamida en pacientes corticorresistentes. Sin embargo, en este estudio, la ciclofosfamida se administró por vía oral, mientras que en nuestro centro se administra en bolos intravenosos mensuales. En este estudio, la respuesta con ciclofosfamida es muy similar a la del grupo de ciclosporina, a pesar de que el estado inicial entre estos grupos no es el mismo. El grupo con ciclofosfamida tiene peor pronóstico ya que, inicialmente, presenta deterioro de la función renal, aunque la respuesta final es similar, lo que consideramos favorable para los pacientes.

El grupo que no respondió inicialmente a ciclosporina pero posteriormente remitió con ciclofosfamida tuvo, a largo plazo, una respuesta similar a aquellos que respondieron solo con ciclosporina. Al parecer, si los pacientes remiten, aunque sea en el segundo esquema, el pronóstico a largo plazo es similar a cuando responden inicialmente con ciclosporina.

En términos generales, el pronóstico de la función renal en los pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente es malo. Se ha reportado que de 30 a 50% de los pacientes desarrolla insuficiencia renal en 10 años.⁸ En 1990, el Grupo de Nefrólogos Pediatras de Habla Francesa con sus esquemas de tratamiento reportaron sobrevida renal en 62 casos de 65% a 5 años y de 50% a 10 años.¹ En contraste, aquí reportamos que la sobrevida renal en 156 pacientes con el esquema de tratamiento mencionado fue de 92.9% a 5 años y de 87.4% a 10 años, lo que indica un pronóstico mucho más favorable.

Por otro lado, aún cuando la respuesta a esteroides se considera que es un factor pronóstico más importante que la imagen histológica, en este estudio se observó que tener el diagnóstico histopatológico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria en la biopsia inicial tiene 4.7 veces mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal que si se trata de una proliferación mesangial difusa; con el diagnóstico de cambios mínimos el riesgo es 8.72 veces mayor. La sobrevida renal en el grupo de glomeruloesclerosis focal y segmentaria a 10 años fue de 44%, similar a la reportada por Ingulli y Tejani, quienes reportaron 50%.⁹ Por lo anterior, se considera que en el grupo de pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente con una imagen histológica inicial de glomeruloesclerosis focal y segmentaria tienen mal pronóstico, tanto por presentar menor respuesta al tratamiento como porque un mayor porcentaje de pacientes evolucionarán a insuficiencia renal crónica.

En conclusión, el tratamiento inicial del síndrome nefrótico corticorresistente con ciclosporina en niños es adecuado y similar a lo reportado en la literatura. El uso de ciclofosfamida en pacientes con deterioro de la función renal, o bien, con falta de respuesta a ciclosporina logra una remisión y supervivencia renal similar a la que se observa con ciclosporina. La imagen histológica de la biopsia renal sigue siendo un factor pronóstico para el desarrollo de insuficiencia renal en este grupo de pacientes.

Autor de correspondencia: María Alejandra Aguilar
Kitsu

Correo electrónico: aleagkit@prodigy.net.mx

REFERENCIAS

1. Niaudet P. Steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome in children. En: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, eds. *Pediatric Nephrology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. pp. 557-574.
2. Niaudet P. Treatment of childhood steroid-resistant idiopathic nephrosis with combination of cyclosporine and prednisone. French Society of Pediatric Nephrology. *J Pediatr* 1994;125:981-986.
3. Cattran DC, Alexopoulos E, Heering P, Hoyer PF, Johnston A, Meyrier A, et al. Cyclosporin in idiopathic glomerular disease associated with the nephrotic syndrome: workshop recommendations. *Kidney Int* 2007;72:1429-1447.
4. Mendoza SA, Reznik VM, Griswold WR, Krensky AM, Yorgin PD, Tune BM. Treatment of steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis with pulse methylprednisolone and alkylating agents. *Pediatr Nephrol* 1990;4:303-307.

5. Tune BM, Kirpekar RK, Sibley RK, Reznik VM, Griswold WR, Mendoza SA. Intravenous methylprednisolone and oral alkylating agent therapy of prednisone-resistant pediatric focal segmental glomerulosclerosis: a long term follow-up. *Clin Nephrol* 1995;43:84-88.
6. Gargah TTG, Lakhous MR. Mycophenolate mofetil in treatment of childhood steroid-resistant nephrotic syndrome. *J Nephrol* 2011;24:203-207.
7. Hamasaki Y, Yoshikawa N, Hattori S, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, et al. Cyclosporine and steroid therapy in children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2177-2185.
8. Hoyer PF, Vester U, Becker JU. Steroid-resistant nephrotic syndrome. En: Geary DF, Schaefer F, eds. *Comprehensive Pediatric Nephrology*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008. pp. 265-272.
9. Ingulli E, Tejani A. Racial differences in the incidence and renal outcome of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis in children. *Pediatr Nephrol* 1991;5:393-397.