

**MANEJO DEL EDEMA EN EL SÍNDROME NEFRÓTICO EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS EN EL HURGV EN EL PERÍODO DE 1996-2000**

YOLANDA CORDÓN HERNANDEZ

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN DE PEDIATRIA
BUCARAMANGA
2004**

**MANEJO DEL EDEMA EN EL SÍNDROME NEFRÓTICO EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS EN EL HURGV EN EL PERÍODO DE 1996-2000**

YOLANDA CORDÓN HERNANDEZ

**Trabajo de grado para optar al título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

Director

JOSÉ DE LA CRUZ MORENO

Médico Pediatra Nefrólogo

Codirector

JOSÉ FIDEL LATORRE

Médico Pediatra Epidemiólogo

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN DE PEDIATRÍA

BUCARAMANGA

2004

TABLA DE CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCION	1
1. JUSTIFICACIÓN	3
2. OBJETIVOS	5
2.1 OBJETIVO GENERAL	5
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
3. MARCO TEÓRICO	6
3.1 HISTORIA DEL CONCEPTO DE SÍNDROME NEFRÓTICO	6
3.2 DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME NEFRÓTICO	6
3.3 EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME NEFRÓTICO	7
3.4 ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME NEFRÓTICO	8
3.5 FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME NEFRÓTICO	8
3.5.1 El sodio y su relación con el edema	10
3.5.2 La uroguanilina y la producción del edema	11
3.5.3 Mecanismo de la proteinuria en pacientes nefróticos	11
3.5.4 Influencia de la albúmina sérica en la función renal	12
3.6 PROBLEMAS CLÍNICOS QUE SE PRESENTAN EN LOS NIÑOS NEFRÓTICOS	13

3.6.1	Edema	13
3.6.2	Alteraciones electrolíticas	14
3.6.3	Infecciones	14
3.6.4	La hiperlipidemia otro problema importante del niño nefrótico	16
3.6.5	Asociación entre síndrome nefrótico y tromboembolismo	16
3.7	TRATAMIENTO DEL SÍNDROME NEFRÓTICO	17
3.7.1	Enfoque general del tratamiento médico	17
3.7.2	Tratamiento del edema en el niño nefrótico	18
3.7.3	Recomendaciones dietéticas para niños con síndrome nefrótico	23
3.7.4	Manejo de la actividad física	23
3.7.5	Tratamiento de las infecciones	24
3.7.6	Esquema de inmunizaciones en el niño nefrótico	25
3.7.7	Tratamiento con corticoides e inmunosupresores	25
3.7.8	Tratamiento preventivo del síndrome nefrótico	27
3.8	PRONÓSTICO	28
4.	DISEÑO METODOLÓGICO	29
4.1	TIPO DE DISEÑO DEL ESTUDIO	29
4.2	POBLACIÓN A ESTUDIO	29
4.3	TAMAÑO DE LA MUESTRA	29
4.4	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	29
4.5	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	30
4.6	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES	30
4.6.1	Síndrome nefrótico	30

4.6.2	Procedencia	30
4.6.3	Género	30
4.6.4	Edad	30
4.6.5	Talla	31
4.6.6	Peso	31
4.6.7	Presión arterial	31
4.6.8	Diuresis	31
4.6.9	Frecuencia cardíaca	31
4.6.10	Albúmina sérica (albuminemia)	31
4.6.11	Nitrógeno uréico plasmático sérico	32
4.6.12	Creatinina sérica	32
4.6.13	Globulina sérica	32
4.6.14	Hemoglobina	32
4.6.15	Hematocrito	32
4.6.16	Potasio (K) sérico	32
4.6.17	Sodio sérico	33
4.6.18	Manejo del edema	33
4.6.19	Dosis de infusión	33
4.6.20	Intervalo	33
4.6.21	Número de dosis	33
4.6.22	Dosis de diurético	33
4.6.23	Momento del diurético	33
4.6.24	Corticoide	34

4.6.25	Quimioterapia	34
4.6.26	Enfermedad asociada	34
4.6.27	Complicación	34
4.6.28	Disminución de peso	34
4.6.29	Estancia hospitalaria	34
4.6.30	Mejoría del tratamiento antiedema	34
4.6.31	Paciente sin cambios	35
4.6.32	Paciente que empeora	35
4.7	RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	35
4.8	PROCESAMIENTO DE DATOS	36
4.9	PLAN DE ANÁLISIS	36
5.	ASPECTOS ÉTICOS	37
6.	RESULTADOS	39
6.1	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	39
6.1.1	Selección de la muestra	39
6.1.2	Género y Edad	40
6.1.3	Procedencia	41
6.2	CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO UTILIZADO EN EL HURGV, PARA REDUCIR EL EDEMA EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO	41
6.2.1	Grupo A: Solo diurético	41
6.2.2	Grupo B: Dextrán 40 y Furosemida	42
6.2.3	Grupo C: Diurético más polimerizado de gelatina	44

6.2.4 Grupo D. Plasma y diurético	44
6.2.5 Grupo E: Albúmina y diurético	46
6.2.6 Grupo F: Dos expansores de volumen y diurético	46
6.3 EVALUACIÓN CLÍNICA Y DE LABORATORIO	47
6.3.1 Variación de peso	47
6.3.2 Cambios cardiovasculares	49
6.3.3 Variación de la diuresis	52
6.3.4 Variaciones de los análisis de laboratorio	54
6.4 MORBILIDAD ASOCIADA AL SÍNDROME NEFRÓTICO	58
6.5 COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO ANTIEDEMA	59
6.6 COSTO DEL TRATAMIENTO POR DÍA	60
6.6.1 Tratamiento con solo diurético	60
6.6.2 Diurético mas Dextrán	61
6.6.3 Polimerizado de gelatina más diurético	61
6.6.4 Plasma más diurético	61
7. DISCUSIÓN	63
8. CONCLUSIONES	68
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70
BIBLIOGRAFÍA	74
ANEXO	78

LISTA DE CUADROS

	pág.
Cuadro 1. Número de admisiones hospitalarias por paciente	39
Cuadro 2. Características generales de los pacientes estudiados	40
Cuadro 3. Características del tratamiento antiedema recibido por los pacientes	43
Cuadro 4. Características del tratamiento con expansores de volumen	45
Cuadro 5. Variación de peso y tiempo de tratamiento	48
Cuadro 6. Cambios de la frecuencia cardíaca antes, durante y al final de tratamiento	49
Cuadro 7. Cifras de presión arterial antes, durante y al final del tratamiento	50
Cuadro 8. Clasificación del síndrome nefrótico según niveles de albúmina	55
Cuadro 9. Variación de los análisis de laboratorio con relación al tratamiento	57
Cuadro 10. Morbilidad asociada al síndrome nefrótico	58
Cuadro 11. Complicaciones del tratamiento antiedema	59
Cuadro 12. Costo día del tratamiento antiedema	60

LISTA DE FIGURAS

pág.

Figura 1.	Transición Epidemiológica de las Enfermedades Cardiovasculares	6
-----------	--	---

RESUMEN

TITULO:

MANEJO DEL EDEMA DEL SÍNDROME NEFROTICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HURGV EN EL PERIODO DE 1.996-2000*

AUTOR:

CORDÓN HERNÁNDEZ, Yolanda.**

PALABRAS CLAVES:

Síndrome nefrótico, (SN) edema, expansor de volumen, Haemaccel®

DESCRIPCION:

El síndrome nefrótico es una entidad clínica que cursa con oliguria y edema; en ocasiones éste puede ser severo, llegar a ocasionar complicaciones como insuficiencia respiratoria por hidrotórax o ascitis e infecciones por congestión de la piel como erisipela y otras más graves como sepsis y peritonitis; para evitar que se llegue a tales circunstancias se han empleado manejos dirigidos específicamente al edema, como uso de diuréticos solos, cuando hay edema sin hipovolemia y expansores de volumen y diurético, cuando si la hay. La albúmina y el manitol han sido los expansores más empleados.

Realizamos un estudio descriptivo con recolección de datos retrospectivos, de pacientes pediátricos con SN, hospitalizados en el HURGV durante los años 1.996-2000, se halló una prevalencia del SN en Santander de 2-3 casos por 100.000 menores de 12 años. Se analizó en 57 pacientes los 83 manejos del edema que se realizaron; se encontró que el tratamiento más empleado fue el solo diurético (Furosemida) en el 66% y otros como diurético combinado con un expansor de volumen como Dextrán en un 20% y Haemaccel® en un 6%; solo los dos últimos tratamientos tuvieron significación estadística en la disminución del edema con una p: 0,0005 y p:0,0422 respectivamente, el Haemaccel® fue el que logró mayor disminución de peso (2,7 Kg +- 2,3). Los efectos a nivel cardiovascular estuvieron ausentes con el uso de Haemaccel®; y se presentaron como hipertensión arterial con Dextrán 40 e hipotensión con el solo diurético.

Conclusión: el manejo ideal es aquel que disminuye los edemas sin causar efectos a nivel cardiovascular, y el Haemaccel® se aproximó a esta definición, por lo cual propusimos una hipótesis de investigación de este manejo para dar una mejor evidencia a quienes realizan el tratamiento a este tipo de pacientes.

* Trabajo de Investigación

** Facultad de Salud, Especialización en Pediatría, MORENO, José de la Cruz.

ABSTRACT

TITLE:

MANAGEMENT OF EDEMA RESULTING FROM NEPHROTIC SYNDROME IN PEDIATRIC PATIENTS AT THE *RAMON GONZALEZ VALENCIA* UNIVERSITY HOSPITAL IN THE PERIOD 1996-2000*

AUTHOR

CORDÓN HERNANDEZ, Yolanda**

KEYWORDS

Nephrotic Syndrome. Edema. Volume Expanding Fluids. Haemacel®.

DESCRIPTION

Nephrotic Syndrome (NS) is a clinical disorder that is accompanied by oliguria and edema. In occasions, this disorder can be so severe that it results in other complications such as respiratory insufficiency caused by hydrothorax or ascitis, as well as infections caused by skin congestion such as erysipelas and other more serious conditions such as sepsis and peritonitis. In order to prevent the presentation of these complications, specifically – targeted management has been used to avoid complications from edema. This management includes the use of diuretic medication only when edema is presented without evidence of hypovolemia, or volume expanding fluids combined with diuretics when edema is accompanied by hypovolemia.

A descriptive study was carried out at the *Ramon Gonzalez Valencia* University Hospital to analyze retrospective data from pediatric inpatients with NS during the period 1996-2000. A prevalence of NS of two (2) to three (3) cases per every 100,000 minor patients under twelve (12) years old was found. Management of edema was analyzed in fifty-seven (57) patients who received eighty-three (83) treatment sessions for edema. It was found that the most common treatment was the use of diuretic medication only (furosemide) in 66% of the cases. Diuretic medication was combined with volume expanding fluids, such as Dextrán 20% and Haemacel® in 6% of the cases. Statistical significance was found in the latter two (2) treatments only with a $p=0.0005$ and $p=0.0422$, respectively. Haemacel® was the medication that attained the largest decrease in weight ($2.7 \text{ k} \pm 2.3$). Effects at the cardiovascular level were absent with the use of Haemacel and some complications appeared such as arterial hypertension with Dextrán 40% and hypotension with the use of diuretic medication only.

It was concluded that the ideal management is the one that decreases edema without causing cardiovascular effects. Haemacel® is the closest medication to this expected management. A research was proposed in order to give more certain evidence to those practitioners who carry out this treatment in patients.

* Research paper

** Faculty of Medicine. Specialization program in Pediatrics. MORENO, José de la C.

INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico es una enfermedad glomerular primaria o secundaria que puede cursar con hipovolemia y oliguria, se caracteriza por la presencia de proteinuria severa, hypoalbuminemia, hipercolesterolemia y edema.¹ Esta patología ocurre a cualquier edad, siendo más frecuente en menores de diez años; estos niños presentan complicaciones que comúnmente son secundarias a la alta susceptibilidad a la infección, a la hipovolemia y al edema.¹

El edema en este síndrome rara vez trae problemas, pero en nuestro medio los pacientes debido a la poca adherencia al tratamiento, a las infecciones y a la consulta tardía, responden negativamente al manejo con esteroides y presentan edema muy severo que altera las funciones de barrera protectora de la piel.

Algunos niños con síndrome nefrótico corticorresistente o con quimioterapia pueden permanecer por mucho tiempo inmunosuprimidos y con edema de difícil manejo, en ocasiones éste es incapacitante, al punto de impedirles realizar sus actividades habituales;² para controlar el edema la restricción del sodio en la dieta es efectiva, pero en los pacientes con complicaciones su efecto es menor. Así mismo, se han utilizado natriuréticos (diuréticos de asa, tiazidas y antagonistas de la aldosterona), pero con su uso hay riesgo de colapso cardiovascular, de insuficiencia renal aguda, y trombosis vascular.³ Con el objeto de minimizar tales riesgos se han empleado los expansores de volumen combinados con la terapia diurética, tales como albúmina y diurético (Furosemida), los cuales se constituyeron en una terapia efectiva para disminuir el edema en forma rápida, ya que la albúmina mejora el volumen intravascular y ayuda a la liberación del diurético en los sitios de unión del tracto urinario, incrementándose así la eliminación de sodio, agua, y por ende la

disminución del edema.^{4,5} Aunque el uso de esta terapia está ampliamente difundida, la literatura es muy limitada y se necesitan más estudios para conocer más sobre sus ventajas y efectos adversos.

Por esta razón se hizo un estudio observacional descriptivo, con recolección de datos retrospectivos, de pacientes pediátricos con síndrome nefrótico, manejados en el Hospital Universitario Ramón González Valencia (HURGV), durante los años de 1.996 al 2000, con el objeto de mostrar la experiencia a este respecto y evaluar los tratamientos que se emplearon para reducir el edema en estos pacientes.⁶

1. JUSTIFICACIÓN

El edema es la manifestación más frecuente del síndrome nefrótico, se prolonga más en los niños de nuestro medio debido a algunas características especiales: la poca posibilidad de adquirir los medicamentos de calidad, la cobertura de servicios de salud deficientes, el desconocimiento de los médicos en dicha atención con manejos generalmente arbitrarios e ineficientes. Por tales circunstancias dichos niños llegan a nuestra institución con edema muy severo e incapacitante, que los expone a un alto riesgo de adquirir infecciones por las alteraciones en la barrera natural, la piel, y por el tratamiento con corticoides. Por esto es importante conocer qué tratamientos se pueden realizar para disminuir el edema en forma eficiente y sin riesgos.⁷

La literatura al respecto informa acerca de diferentes combinaciones de tratamientos (diuréticos y productos que aumentan la volemia) para acelerar la resolución del edema. Inicialmente se utilizó la albúmina y plasma, con riesgos de tipo infeccioso (transfusión de derivados sanguíneos), problemas económicos (altos costos) y socioculturales (rechazo a los productos sanguíneos), lo cual obligó a buscar otras alternativas de tratamiento con menos riesgos, más económicas y eficientes, y fue así como los expansores de volumen (Dextranos y albúmina al 20%) y diuréticos osmóticos (manitol) se utilizaron.^{8,9,10,5,12}

En el servicio de pediatría del HURGV, la subespecialidad de nefrología ha manejado el edema de pacientes con síndrome nefrótico con diferentes combinaciones de natriuréticos y expansores de volumen por lo cual se analizan en este estudio los resultados de estos tratamientos, para ofrecer la mejor alternativa a quienes manejan esta clase de pacientes.

Esperamos que este estudio sirva de referencia para que se realicen investigaciones prospectivas que permitan analizar y evaluar las terapias utilizadas hasta el momento para disminuir el edema en los pacientes pediátricos con síndrome nefrótico y así poder establecer guías de manejo con la mejor evidencia.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Describir los diferentes tratamientos médicos para reducir el edema en los niños con síndrome nefrótico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las características sociodemográficas de la población de estudio.
- Describir los cambios clínicos (hemodinámicos) que ocurren con los diferentes tipos de tratamiento.
- Identificar las complicaciones o efectos no deseados (morbilidad) durante los tratamientos utilizados.
- Analizar los costos de los diferentes tratamientos.
- Determinar la morbilidad durante el tratamiento del edema asociado al síndrome nefrótico.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 HISTORIA DEL CONCEPTO DE SÍNDROME NEFRÓTICO

El término síndrome nefrótico fue conocido por primera vez alrededor de 1.940 como una entidad debida a un mecanismo común de retención de sal y agua que se asocia con hipovolemia (propuesto en 1.917) y proteinuria.¹³ Este concepto fue muy cuidadosamente revisado por Bradley y Tyson quienes aseguraron que hay una fuerte evidencia de un trastorno renal primario en el SN.^{14, 15}

En 1.984 se discutió en Nephron¹⁶ la fisiopatología del síndrome nefrótico y se concluyó que la mayoría de los pacientes no tenían hipovolemia y que había una fuerte evidencia de la existencia de un disturbio renal primario en la excreción de sodio y agua. Sin embargo, paso un largo período de tiempo para que esta noción fuera conocida y aceptada.¹⁴

3.2 DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME NEFRÓTICO

El síndrome nefrótico puede ser definido como la presencia de proteinuria severa, que causa hipoalbuminemia, hipercolesterolemia y frecuentemente edema.¹⁷ Son criterios para el diagnóstico, la proteinuria que es un signo constante, con magnitud igual o superior a 2 gramos por día, o igual o mayor a 40 mg/m²SC/h en recolección nocturna de orina de 12 horas, o la relación albúmina/creatinina mayor de 0,2 en una muestra de orina matinal, independientemente de la etiología o de la histopatología renal.¹⁸ La hipoalbuminemia consecuencia directa de la proteinuria, se considera para el diagnóstico un valor menor de 2,5 g/dl de albúmina sérica y la hipercolesterolemia

se considera criterio para SN un colesterol sérico mayor de 300 mg/dl; estos dos últimos criterios pueden ser leves o estar ausentes en algunos tipos de SN secundario a Lupus o Amiloidosis.¹⁸

Clínicamente se reconoce por edema, oliguria, proteinuria, lipiduria, hipoalbuminemia e hiperlipidemia.¹⁷

En las formas leves del SN los niveles de albúmina plasmática se conservan razonablemente mayores de 2,5 g/dl y el volumen plasmático está expandido y comúnmente existe hipertensión. El edema puede ser importante pero es determinado primariamente por la estimulación de retención de sodio.¹⁷

El SN severo se caracteriza por una hipoalbuminemia marcada (menor de 2.0g/dl y puede caer por debajo de 1,0g/dl), edema severo e hipovolemia, que se refleja por una presión sanguínea normal o baja. La azohemia prerenal y la disminución del gasto urinario son comunes en esta situación.⁹ Estos pacientes tienen un mayor riesgo de complicaciones que amenazan su vida.¹⁰

3.3 EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME NEFRÓTICO

La prevalencia del SN en los niños es baja, aproximadamente 2 a 3 casos por 100.000 niños; es más frecuente en menores de 10 años con edad promedio de presentación alrededor de los 6 años; es más común en el genero masculino (60%) que en el femenino; por lo anterior y la complejidad de esta enfermedad, se recomienda que una vez diagnosticado, un niño con SN se remita prontamente al Nefrólogo pediatra^{18,19}

3.4 ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME NEFRÓTICO

El SN es un trastorno clínico que puede ser el resultado de una amplia variedad de enfermedades primarias o sistémicas, ya sea de origen idiopático, infeccioso, parasitario, metabólico o por efectos tóxicos de metales o alergen¹⁷.

Más del 90% de los niños con nefrosis tienen alguna forma de SN idiopático y el restante 10% una forma de lesiones glomerulares complejas, glomerulonefritis membranosa y la membranoproliferativa, como las más frecuentes.¹⁷

De los niños con SN idiopático, las lesiones glomerulares mínimas (enfermedad de cambios mínimos) corresponde al 85%, por esto la mayoría no requieren biopsia renal para iniciar tratamiento, la proliferación glomerular mesangial difusa al 5% y la esclerosis glomerular segmentaria y focal a un 10%.¹⁷

Se debe considerar la biopsia previa al tratamiento en los pacientes que desarrollen SN en el primer año de su vida, durante la adolescencia o en aquellos que presenten características que hagan dudar que corresponda a un SN de cambios mínimos, como: la hematuria macroscópica o microscópica persistente, la hipertensión arterial persistente, los niveles del complemento sérico disminuido, la función renal disminuida, insuficiencia renal no atribuible a hipovolemia y proteinuria no selectiva.^{18,20}

3.5 FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME NEFRÓTICO

La principal anormalidad en el síndrome nefrótico es la proteinuria, debida a un incremento en la permeabilidad de la pared capilar glomerular, cuyo mecanismo se

desconoce, pero se relaciona en parte con la pérdida de glicoproteínas cargadas negativamente en la pared capilar. En el estado nefrótico, la pérdida de proteínas es principalmente de albúmina, que origina hipoalbuminemia. Por lo general el edema aparece cuando los niveles séricos de albúmina están por debajo de 2,5 g/dl y hay un incremento de peso.¹⁷

El mecanismo de formación del edema en la nefrosis se conoce parcialmente. El edema se desarrolla inicialmente por la hipoalbuminemia, que ocasiona disminución en la presión oncótica plasmática, y permite el transudado de fluidos desde el compartimiento intravascular al espacio intersticial. La reducción en el volumen intravascular disminuye la presión de perfusión renal, activando el sistema renina-angiotensina-aldosterona el cual estimula la reabsorción tubular distal de sodio. El volumen intravascular reducido también estimula la liberación de hormona antidiurética, la cual eleva la reabsorción de agua en el túbulo colector.¹⁷ Hay otros factores que pueden también jugar un papel en la formación del edema, como la hipótesis de un defecto intrarenal en la excreción de sodio y agua o la presencia de un agente en la circulación que incrementa la permeabilidad de la pared capilar a lo largo del cuerpo como en los riñones.¹⁷

En el estado nefrótico, también están elevados los niveles séricos de lípidos (colesterol, triglicéridos) y de lipoproteínas; dos factores parecen parcialmente explicarlo: 1) la hipoproteinemia estimula la síntesis generalizada de proteínas en el hígado, incluyendo las lipoproteínas; 2) el catabolismo lipídico está disminuido, debido a la reducción de los niveles plasmáticos de la lipoprotein lipasa (el sistema enzimático mayor que remueve lípidos del plasma).^{17,3}

3.5.1 El Sodio y su relación con el edema. La patogénesis de retención de sodio en el SN, es aun controversial. Se han propuesto dos teorías para explicar esta anormalidad. La visión clásica describe la retención de sodio como un proceso secundario a la depleción intravascular; la reducción del volumen intravascular activa mecanismos hormonales y neurales, causando retención de sodio, para reponer el volumen plasmático. En pacientes con SN se ha reportado contracción del volumen sanguíneo e incremento de la actividad de la renina plasmática, de la aldosterona plasmática, de las catecolaminas y la arginina-vasopresina. Otros estudios sugieren la posibilidad de un defecto que altera la fracción excretada de sodio como el principal inductor de la retención de sal en el SN; se cree que la primera teoría esta presente en la mayoría de los pacientes con cambios mínimos, mientras que la retención de sodio renal primaria se observa más frecuentemente en pacientes con otros tipos histológicos.²¹

Según lo anterior, existen dos grupos de pacientes con SN. El primero con niveles de albúmina plasmática menores de 1,7 g/dl, con volumen plasmático reducido e incremento de la actividad de la renina plasmática, de la aldosterona plasmática y de los niveles de angiotensina II; la reducción de la concentración del péptido natriurético es más variable, pero sugiere que el volumen sanguíneo está efectivamente contraído. Estos pacientes tienen edema severo y retienen ávidamente sodio. La retención de sodio puede ser secundaria a la acción de la aldosterona a nivel de la nefrona distal y también puede ser reabsorbido en exceso en el túbulo proximal por la acción de angiotensina II, que estimula directamente el transporte de sodio y eleva la fracción de filtración; los bajos niveles del péptido natriurético inhibe el transporte de sodio a nivel del túbulo proximal.²¹

El segundo grupo de pacientes es aquel con valores de albúmina plasmática generalmente mayores de 1,7g/dl, que tienen una reducción del volumen sanguíneo sutil o un volumen sanguíneo normal, la actividad de la renina plasmática es normal,

al igual que la aldosterona, el péptido natriurético plasmático y la angiotensina II; además, tienen ausencia o edema moderados y no demuestran retención de sodio.²¹ Esta clasificación no es rígida, es un estado dinámico y los resultados obtenidos para la homeostasis del sodio depende del momento en el cual se realice la observación.²¹

Las observaciones de los cambios en la aldosterona urinaria y del péptido natriurético, sugieren que los pacientes están efectivamente depletados de volumen cuando la retención de sodio comienza. La retención de sodio causa una progresiva expansión del volumen sanguíneo, la cual se detecta porque el péptido natriurético se incrementa y la aldosterona urinaria se normaliza, hasta que transitoriamente ocurra la natriuresis y el ciclo se vuelva a repetir. Estos pacientes no presentan edema probablemente porque su nivel de albúmina plasmática permanece suficientemente alta.²¹

3.5.2 La Uroguanilina y la producción del edema. La uroguanilina es un pequeño péptido endógeno que tiene funciones en la homeostasis de los electrolitos: actividad natriurética y diurética. El papel y la conducta de la uroguanilina en las glomerulonefritis crónicas y en el síndrome nefrótico aún no está claro.²² Y recientemente se mostró que el nivel de uroguanilina plasmática inmunoreactiva está aumentada en los pacientes con síndrome nefrótico comparado con pacientes no nefróticos y que este aumento es significativo e inversamente correlacionado con las proteínas totales séricas y albúmina. La retención de fluidos se relacionó directamente con la uroguanilina plasmática, que disminuía en la medida que lo hace el edema.²²

3.5.3 Mecanismo de la proteinuria en pacientes nefróticos. La estructura de red gelatinosa e hidratada de la membrana basal glomerular (MBG) sirve como un

cernidor del plasma; la MBG es rica en heparan sulfato proteoglicano que tiene altas cargas negativas;²³ mediante la repulsión electrostática las proteínas plasmáticas cargadas negativamente, como la albúmina, retardan su paso.²³ La célula epitelial glomerular o podocito constituye la última barrera de filtración; el podocito está revestido ricamente por podocalixina, una proteína cargada negativamente, que se cree proporciona una barrera electrostática adicional al movimiento de proteínas a través de la pared capilar. El diafragma de la hendidura proporciona la barrera final de selección por tamaño a la pérdida de proteínas.²³ En las enfermedades glomerulares, la lesión de las células conlleva a la ruptura de nexos que integran los podocitos a la MBG, alterando la integridad funcional de la hendidura diafragmática. El daño de la barrera electrostática de la pared del capilar glomerular, contribuye a la magnitud de la albuminuria en el Síndrome Nefrótico.²³ La albuminuria en la nefropatía de cambios mínimos y en la membranosa, probablemente refleja una combinación de defectos de tamaño-selectivos y carga-selectivos, a nivel del capilar glomerular.²⁴

3.5.4 Influencia de la albúmina sérica en la función renal. Los pacientes con síndrome nefrótico se consideran en estado nefrótico cuando tienen niveles de albúmina séricas menores de 25 g/l, en estado de recuperación cuando la albúmina está entre 25-35 g/l y en remisión, cuando ésta es mayor de 35 g/l. Se encuentra correlación directa entre la concentración de albúmina sérica y la tasa de filtrado glomerular en pacientes con síndrome nefrótico de cambios mínimos y una correlación inversa entre el flujo plasmático renal efectivo y la albúmina en niños con lesiones histológicas.⁴ Además, hay una correlación inversa entre la presión arterial media y la tasa de filtrado glomerular, con la fracción de filtración de todos estos niños, posiblemente debido a mecanismos compensatorios que incrementan la presión de ultrafiltración, que está severamente reducida.⁴ La presión oncótica del plasma cae y la viscosidad plasmática aumenta debido al incremento relativo de las proteínas

de alto peso molecular. Además, se altera la relación normal entre la presión oncótica del plasma y la concentración de las proteínas plasmáticas.²³

3.6 PROBLEMAS CLÍNICOS QUE SE PRESENTAN EN LOS NIÑOS NEFRÓTICOS

3.6.1 Edema. El edema es generalmente la primera expresión clínica, que motiva la consulta médica en un niño con SN. Inicialmente, el edema, con frecuencia es leve y de distribución variable, siendo periorbitario en las primeras horas de la mañana y más generalizado después de deambular; este movimiento de fluidos dependiente de la gravedad en ocasiones retarda el diagnóstico, hasta cuando el edema se hace más severo y persistente o se hace un examen general de orina. Los grados más severos de edema, pueden causar problemas clínicos significativos como la ascitis, el derrame pleural, el edema vulvar o escrotal y los trastornos en la piel. Los grados leves de edema no requieren que se tomen medidas específicas, pero el edema más severo puede requerir una terapia diurética.²⁵ Los niños con edema e hipovolemia severa deben distinguirse de los no hipovolémicos, ya que el tratamiento difiere.⁸ En el niño hipovolémico el uso inapropiado de la Furosemida puede empeorarlo.⁸ Por consiguiente, es esencial una evaluación clínica y de laboratorio del volumen intravascular. Las manifestaciones de hipovolemia son: dolor abdominal, anorexia, vómito, taquicardia, hipertensión o normotensión⁸ y pocas veces hipotensión, pobre perfusión distal, diferencia de temperatura entre el dedo del pie y la central mayor de 3° C (una guía simple de perfusión periférica), oliguria,⁸ aumento de la concentración de hemoglobina o hematocrito, aumento del nitrógeno ureico con creatinemia relativamente normal y sodio urinario menor de 5 mmol/l (esta prueba no es confiable, si se han administrado previamente diuréticos).⁸

Es importante anotar que en los niños con SN la presión arterial puede ser normal o aumentar en presencia de hipovolemia severa, debido al incremento de las

concentraciones de renina plasmática producidas por isquemia renal y al aumento de las concentraciones de vasopresina plasmática. En algunas ocasiones el SN puede presentar hipovolemia severa y shock.⁹

3.6.2 Alteraciones electrolíticas. Aunque el SN usualmente presenta avidez por retener sodio, en algunos pacientes las concentraciones de sodio sérico son bajas. Esta hiponatremia resulta de una mayor avidez por retener agua, secundaria a niveles altos de hormona antidiurética, sin embargo, el sodio corporal total está incrementado especialmente en aquellos con edema, con concentraciones de sodio sérico bajas y un volumen intravascular reducido. En otros pacientes con SN, la hiponatremia aparente, puede ser debido a niveles muy altos de lípidos, condición conocida como pseudohiponatremia es dependiente de la metodología para la medición del sodio, en algunos laboratorios la tecnología que se usa para evaluar los niveles de sodio sérico, excluyen la fase de lípidos y no ocurre la pseudohiponatremia.²⁵

3.6.3 Infecciones. Las infecciones son complicaciones frecuentes en los niños con recaídas del SN y constituye uno de los factores más importantes que influyen en la sobrevida del paciente; las infecciones más prevalentes son las respiratorias y las de piel (celulitis) y pueden llegar a otras tan severas como peritonitis primaria, y sepsis.

Dentro de los factores de riesgo que favorecen estas infecciones están la ascitis que predispone al desarrollo de la peritonitis primaria, el edema en piel que aumenta el riesgo de piodermatitis, el estado de mal nutrición de los pacientes con SN severo que son un factor de riesgo independiente para la infección y la terapia con inmunosupresores que contribuyen al aumento de este riesgo. Si no se tratan estos

factores de riesgo en los pacientes con SN severo el índice de mortalidad es más alto.¹⁸

Los cambios inmunológicos que favorecen la infección en el paciente nefrótico entre otros son la disminución de los niveles plasmático de la Ig G, como consecuencia de su pérdida urinaria, o el incremento de su catabolismo y la reducción de su síntesis. La respuesta a los antígenos administrados (inmunoestimulantes) también se reduce, lo cual se refleja en una pobre opsonización de la fagocitosis. Las proteínas del complemento se pierden en la orina, particularmente el C3 y el factor B, que son importantes para la activación de la vía clásica y alterna del complemento sérico. También ocurren defectos en la inmunidad celular temprana. El número total de células T se reduce, los subgrupos de células T son anormales, la respuesta blastogénica está reducida, y la reacciones de hipersensibilidad retardada son anormales. Las deficiencias de transferrina y zinc se han implicado en la patogénesis de la inmunidad celular alterada. Puesto que las citoquinas producidas durante la respuesta inflamatoria, modulan la función inmunocelular, estas indudablemente contribuyen a alterar la inmunidad celular en los pacientes nefróticos.^{17,18}

Los agentes que con más frecuencia causan las infecciones en niños con SN son los gérmenes encapsulados y las bacterias gram-negativas, como el *Streptococcus pneumoniae*, la *Escherichia coli*, el *Haemophilus influenzae* y el *Enterobacter*, que dan origen a bronconeumonía, artritis séptica, infecciones respiratorias, otitis media y meningitis.⁴

En la peritonitis primaria los gérmenes aislados más a menudo son neumococos y *Escherichia coli*. No es infrecuente que a los niños con SN y peritonitis primaria se le diagnostique erróneamente apendicitis aguda, si presentan un abdomen agudo.³ La erisipela se atribuye al estafilococo, pero también se ha aislado *E. coli*, se localiza

con frecuencia en la pared abdominal o en la cara interna del muslo, siendo su signo principal el dolor superficial intenso al simple roce con los dedos del examinador.¹⁷ Estas infecciones, la peritonitis y la celulitis pueden acompañarse de sepsis y choque séptico por estos germenos.¹⁸

Las recaídas del Síndrome nefrótico están relacionadas con infecciones virales respiratorias en un 40 y 60% de los casos y otras infecciones virales, pero generalmente no son graves, excepto la varicela, herpes zoster y ocasionalmente el citomegalovirus cuando los pacientes se encuentran en tratamiento con corticosteroides.³

3.6.4 La hiperlipidemia otro problema importante del niño nefrótico. La hipercolesterolemia transitoria en pacientes con SN corticosensible puede ser muy severa (colesterol sérico > 300 mg/dL) y usualmente se resuelve cuando el SN responde al tratamiento exitosamente. Por el contrario, la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia persistente son comunes en pacientes con SN corticorresistente. Las implicaciones potenciales de esta hiperlipidemia son el desarrollo de arterioesclerosis a una edad temprana en niños con un rango de proteinuria nefrótica persistente. Sin embargo, el tratamiento de la hiperlipidemia no se ha estudiado en niños y las modificaciones dietéticas generalmente son de beneficios limitados.³

3.6.5 Asociación entre síndrome nefrótico y tromboembolismo. Los niños nefróticos tienen la tendencia a desarrollar complicaciones tromboembólicas. Estos accidentes vasculares son graves y de alto riesgo para la vida del paciente, siendo los más frecuentes: trombosis de venas cavas superior o inferior; seno longitudinal cerebral, arterias y venas renales, tromboembolismo pulmonar, etc. Los episodios de

deshidratación (aumento viscosidad sanguínea) y la administración de diuréticos facilitan el desarrollo de las trombosis.^{3,17,25}

Los pacientes con SN, demuestran según características de laboratorio un estado de hipercoagulabilidad, debido a alteraciones de los niveles sanguíneos de varios factores de la coagulación, alteración de las funciones plaquetarias, estasis venosa, hemoconcentración, incremento de la viscosidad sanguínea y posiblemente debido a la administración de esteroides.³ Factores procoagulantes están presentes en niveles supernormales y se han considerado causa de hipercoagulabilidad.³ Se ha documentado el incremento en los niveles de los factores de coagulación con peso molecular alto (fibrinógeno, V, VII, VIII y X) por aumento de la síntesis hepática de estos factores, estimulados por la hipoalbuminemia. Los factores IX, XI y XII están disminuidos debido posiblemente a pérdidas urinarias, ya que son de tamaño molecular pequeño, igualmente la antitrombina III está disminuida por pérdidas renales y su deficiencia juega un papel importante en el desarrollo de la trombosis.³

Los corticoesteroides pueden aumentar las posibilidades de trombosis en el SN, por aumento de la concentración del factor VIII y la reducción del tiempo de protrombina y el tiempo parcial de la tromboplastina.¹⁸

3.7 TRATAMIENTO DEL SÍNDROME NEFRÓTICO

3.7.1 Enfoque general del tratamiento médico. El estudio y tratamiento de los pacientes con SN debe ser muy preciso, por lo cual se plantean los niveles de atención: El Médico general hará el diagnóstico clínico y remitirá evitando el uso de diuréticos y el retraso al hacerlo. El pediatra iniciará los estudios complementarios como ecografía doppler para descartar trombosis de arteria o vena renal, proteinuria y creatininuria en orina de 24 horas, Rx de tórax y tuberculina, e iniciará el tratamiento

con desparasitación, expansión vascular y reducción de edemas si hay indicación; hará una detección precoz de cualquier signo de infección y prevención temprana de complicaciones. Por último el nefrólogo pediatra iniciará estudios complementarios con el fin de hacer el seguimiento y estadificación de riesgos para evaluar la respuesta a corticoides; continuará el tratamiento y hará prevención de complicaciones.

Entre las guías de tratamiento se incluyen: 1. Tratamiento sintomático de las manifestaciones clínicas. El tratamiento sintomático del SN está dirigido principalmente al edema y a la hipertensión.¹² 2. Tratamiento de la causa subyacente para inducir una remisión. Para el tratamiento específico de la causa subyacente del SN, es necesario tener una confirmación histológica del tipo de enfermedad glomerular. El conocimiento de la histología sirve como guía para seleccionar los regímenes de medicamentos específicos y predecir la probabilidad de respuesta y el pronóstico a largo plazo de la función renal.^{9,3,12} 3. Tratamiento para reducir el riesgo de complicaciones secundarias.¹⁸ Hace referencia al uso de ciertos medicamentos que disminuyen la probabilidad de que se presenten complicaciones por la hipercoagulabilidad, y por el riesgo de infecciones.¹²

3.7.2 Tratamiento del edema en el niño nefrótico

- **Diurético.** En las formas leves del SN, el volumen plasmático está expandido y comúnmente se presenta la hipertensión; el edema puede ser importante pero es determinado primariamente por la estimulación de retención de sodio; en estos casos la terapia diurética puede mejorar el edema y reducir el riesgo de complicaciones; puede indicarse Furosemida oral a razón de 2 mg/Kg una o dos veces al día y en ausencia de respuesta puede aplicarse por vía intravenosa directa diluida en solución glucosada previa infusión de albúmina humana. Si se logra la diuresis suficiente para restablecer el volumen plasmático a lo normal, no se requieren agentes antihipertensivos adicionales.

En el SN severo los pacientes tienen un mayor riesgo de complicaciones que amenazan su vida y la administración de diuréticos se reservan para cuando la anasarca compromete la ventilación (por ascitis o hidrotórax) o hay hidrocele a tensión; no deben emplearse de primera intención o indiscriminadamente, ya que al aumentar la natriuresis disminuye el volumen plasmático y puede precipitar una insuficiencia renal aguda, trombosis venosa o arterial además de ocasionar alteraciones hidroelectrolíticas tales como: hiponatremia, hipokalemia, deshidratación y choque hipovolémico; ^{12,9,10} por esto se deben evitar y en caso de necesitarlos aplicarlos con una infusión previa de albúmina.

Durante los primeros días de la terapéutica con esteroides puede indicarse un inhibidor de la aldosterona, es decir, un natriurético que retenga potasio, como la espironolactona, para evitar el aumento del edema antes que aparezca la respuesta diurética con esteroides. ¹⁸ Para evitar la hipokalemia se puede asociar a la Furosemida hidroclorotiazida a 1 mg/Kg vía oral.

- Diurético más expansor de volumen. Esta terapia está indicada principalmente para la presencia de hipovolemia, pero si hay edema escrotal doloroso, edema del prepucio o uretra, bronconeumonía o infecciones graves (sepsis, peritonitis), ascitis significativa o derrame pleural con dificultad respiratoria, inminencia de ruptura cutánea o erisipela y problemas psicológicos por alteración de la imagen corporal se procede a la evacuación de el edema con expansores plasmáticos y diurético; se ha usado para este fin, albúmina humana al 25% y al 20% sin sal en dosis de 0,5 a 2 g/Kg IV, para infundir en 4 horas con la administración de un diurético como la Furosemida a 2m/Kg IV ²⁷ al inicio de la infusión de albúmina y al terminar la misma, vigilando presión arterial, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria constantemente durante la infusión y determinando los electrolitos

séricos y el hematocrito pre, trans y postinfusión.²⁷ Si el paciente requiere albúmina y diurético, debe ser hospitalizado y vigilado estrechamente por personal calificado por el peligro de presentar hipertensión arterial, edema pulmonar agudo, hipokalemia, hipocalcemia, tetania y crisis convulsivas.⁵ La respuesta a la terapia con diuréticos y albúmina es impredecible y algunos pacientes pueden ser resistentes al tratamiento.¹¹ Los pacientes con una hipoalbuminemia severa y falla renal también pueden beneficiarse con la administración de albúmina y Furosemida, pudiendo disminuir la necesidad de la terapia de ultrafiltración.¹⁸ El diurético asociado a la infusión de albúmina intravenosa, eleva la presión oncótica intravascular en forma transitoria y favorece el paso de agua del espacio intersticial al intravascular, provocando aumento del volumen plasmático y disminución del edema.⁵

La complicación más severa reportada en la literatura y que aún falta más estudios para demostrarla es la hemorragia gastrointestinal.^{4,9} La más frecuente es la hipertensión, por elevación de la presión diastólica principalmente, aunque otros estudios también demuestran aumento de la sistólica. La hipokalemia es el trastorno hidroelectrolítico más común pues la albuminuria aumenta la pérdida de potasio urinario e igualmente la terapia diurética. En épocas anteriores la concentración de sodio plasmático se aumentaba, posiblemente secundario a la concentración de sodio de la albúmina al 25% (130 a 160 mEq/L), por esto ya no se usa; la Furosemida al disminuir la natriuresis en el síndrome nefrótico puede aumentar el sodio corporal total ocasionando también hipernatremia, con rápida reaccumulación de líquido después de discontinuar la terapia; igualmente puede desencadenar alteraciones cardiopulmonares.²⁷ Otro problema asociado a esta terapia con albúmina humana es el riesgos de transmisión de enfermedades infecciosas.⁸

Ahora la albúmina al 20% sin electrolitos es la más usada, administrada en infusiones de no menos de cuatro horas y en algunos otros centros en infusión continua de 24 horas con Furosemida cada 6 horas EV lenta (30 a 60 minutos). Con esta asociación se ha logrado aumentar la diuresis y natriuresis.^{18,20} Esta asociación de albúmina y Furosemida logran un aumento de la diuresis de hasta 10 veces mas.¹⁹

También se ha asociado el diurético al Dextrán; los efectos observados con la administración de albúmina y Dextrán, son así: la concentración de albúmina sérica se incrementa con el uso de albúmina y disminuye con el Dextrán; la albuminuria permanece inalterada con el Dextrán y aumenta considerablemente con la albúmina;²⁶ el flujo sanguíneo renal se aumenta un poco con el uso de albúmina y considerablemente con el Dextrán (medido por la técnica de aclaramiento del ácido paraaminohipúrico), la tasa de filtrado glomerular no se altera con ninguna de la dos infusiones.¹⁰ Ambas infusiones causan un aumento moderado de el flujo urinario, pero no aumentan la excreción de sodio. La sensibilidad renal a la Furosemida fue la misma con las dos infusiones, y su mayor unión a la albúmina urinaria no disminuyó su efecto diurético.⁵ Después de 24 horas el volumen plasmático y la concentración de albúmina retornaron a los valores iniciales.⁵ El Dextrán no se ha usado propiamente como manejo del edema pero si para estudiar la fisiología del síndrome nefrótico.⁵

El manitol combinado con Furosemida también se ha usado para disminuir el edema en el síndrome nefrótico y otras patologías como la insuficiencia renal aguda, produce menos riesgos de hipertensión y un mayor aumento del gasto urinario comparado con la albúmina más Furosemida, además, se puede usar más de una vez diaria si se requiere. Esta terapia esta indicada en pacientes con edema resistente, sin hipovolemia, y se puede usar en pacientes con síndrome nefrótico normovolémicos o hipervolémicos.⁸ Se ha empleado la combinación de manitol al 20 %, el cual actúa como diurético osmótico, con Furosemida de 2 a 5 mg/Kg endovenosa.¹⁹

- **Características de los expansores de volumen.** Las soluciones coloidales contienen moléculas más grandes, osmóticamente activas y tienen menor tendencia que los cristaloides a pasar al intersticio (menor del 80%) y ser filtradas por los riñones. Tienen bajo riesgo de edema pulmonar. ¹
- **Albúmina:** tiene una potencia oncótica óptima, una larga vida media de 14 a 19 días y es metabolizada lentamente. Su utilización es limitada por su alto costo y la dificultad de aprovisionamiento. Se distribuye el 20% en el espacio intersticial y el 80 % en el intravascular; tiene una vida media intravascular de 24 horas. ^{1,11,27}
- **Dextrano.** Es un polisacárido de peso molecular alto. El Dextrano 70%, suministrado en una solución de NaCl al 6% es hiperoncótica en comparación con el plasma. Su peso molecular alto lo hace un efectivo expansor de volumen y le permite mantenerse en circulación por largo tiempo; 30 % se encuentra todavía en circulación veinticuatro horas después de la infusión. El Dextrano 40 en solución al 10% en NaCl, con o sin glucosa, es altamente hiperoncótico.¹ Su bajo peso molecular significa que es rápidamente excretado por los riñones; puede producir insuficiencia renal en pacientes deshidratados.¹ La acción antiagregante del Dextrano 40 sobre los glóbulos rojos y trombocitos, aumenta el flujo microcirculatorio y esto, con el efecto anticoagulante, puede causar problemas hemorrágicos pre y postoperatorios.^{1,23}
- **Gelatinas:** Existen tres tipos disponibles, la gelatina unida por puentes cruzados de urea (Haemaccel), la gelatina líquida modificada y la oxipoligelina. La solución 3.5 % tiene una presión oncótica correspondiente al plasma y por lo tanto produce un reemplazo de volumen rápido y efectivo. A causa de su bajo peso molecular, Haemaccel ® permanece en la circulación un tiempo corto y pasa

al intersticio. Haemaccel ® es eliminado rápidamente por medio de los riñones, donde ejerce un efecto osmótico, aumentando el volumen urinario y promoviendo la diuresis. La vida media relativa es de 4,5 horas. No tiene efectos sobre la coagulación y su incidencia de reacciones alérgicas es similar a la de las transfusiones homólogas.¹

3.7.3 Recomendaciones dietéticas para niños con síndrome nefrótico. La dieta del niño con SN debe ser según su apetito, sin forzarlo, es normal que durante los períodos de recaída disminuya un poco la ingesta.³ El aporte proteico debe ser calculado para requerimientos normales según la edad, o con una reducción modesta en la ingesta de proteínas (0,8 a 1.0 g/Kg/d),³ ya que se ha demostrado que las dietas hiper o hipoproteicas no modifican la proteinuria ni el estado nutricional del paciente.¹³ La administración de lípidos no debe ser menor del 30% del total de calorías con alto contenido de ácidos grasos poliinsaturados (10% de la energía) y ácidos grasos omega 3 (aceite de pescado).^{17,3} La restricción de sodio forma parte del manejo del edema administrando de 20 a 50 mEq/día de sodio . En general, no es necesario restringir los líquidos, pero en los pacientes con anasarca se puede disminuir el aporte de líquidos de 30 a 60 ml/Kg/día dependiendo del volumen urinario diario o 400 ml/m2/día + la diuresis diaria o 1.200 ml si se usan diuréticos.¹⁸

3.7.4 Manejo de la actividad física. No hay evidencia de que la disminución de la actividad general, tenga influencia favorable en el curso y pronóstico de la enfermedad. Si bien, durante el reposo estricto en cama hay disminución en la excreción de proteínas, de los niveles de catecolaminas circulantes, de los niveles de la hormona antidiurética y de la aldosterona, favoreciendo natriuresis y diuresis se recomienda que los pacientes lleven una actividad normal, salvo en los casos de anasarca cuando existe cierta limitación para el movimiento. Como actividad

deportiva se recomienda la natación puesto que la inmersión en agua es un potente estímulo diurético.³

3.7.5 Tratamiento de las infecciones. Los niños con SN, son particularmente susceptibles a las infecciones, y éstas deben recibir una terapia antibiótica en forma rápida según el foco infeccioso y la gravedad del paciente. Los antibióticos pueden modificarse según la susceptibilidad del germen. El temor a las infecciones no debe impedir que los niños acudan a la escuela, pero se recomienda tener las medidas de higiene y evitar acudir a sitios muy concurridos.

Cuando los pacientes presenten infecciones frecuentes con o sin recaídas puede considerarse la administración temporal de antibióticos profilácticos.^{3,17,18}

Debido al alto índice de infección por neumococo, se recomienda la vacunación pero varios estudios han demostrado una respuesta menor de la esperada.²⁸ El uso de la inmunoglobulina EV, no es común, sin embargo, en un reciente estudio²⁸ se reporta beneficio con la administración de IgG EV.²⁸

Los pacientes con niveles de IgG reducidos por debajo de 600 mg/dL se han tratado con IgG intravenosa, reduciendo así sus índices de infección comparado con los índices de pacientes con niveles de IgG plasmáticas normales. Por lo tanto, se recomienda una administración mensual de inmunoglobulina de 10-15 g endovenosa, para los pacientes con SN.³

A los contactos con pacientes que padecen varicela, se les debe administrar inmunoglobulina varicela-zoster dentro de las 72 horas siguientes a la exposición para

prevenir o disminuir la gravedad de la enfermedad; a dichos pacientes se les debe disminuir la dosis de glucocorticoide a no más de 1mg/Kg/día, hasta que el periodo de incubación haya pasado. Se debe administrar aciclovir o Valacyclovir, si no se ha desarrollado la varicela.³

3.7.6 Esquema de inmunizaciones en el niño nefrótico. Aunque el riesgo de precipitar una recaída se considera con frecuencia como una razón para no administrar inmunizaciones a los niños con SN, no existen datos que apoyen esta posición.³ Las vacunas de virus vivos no se deben administrar a los niños que estén recibiendo dosis altas de esteroides u otras drogas inmunosupresoras incluso tres meses después de terminar el tratamiento.

La vacuna de neumococo se recomienda para todos los niños nefróticos idealmente cuando están en remisión y sin esteroides.³

Es importante anotar que no todos los serotipos de neumococos están incluidos en la vacuna y que los niveles de anticuerpos en pacientes nefróticos pueden bajar durante una recaída, por consiguiente los niños vacunados previamente pueden desarrollar peritonitis y sepsis por neumococo.^{17,18}

La seguridad y la eficacia de la vacuna contra la varicela en niños con SN está en investigación, los resultados preliminares muestran que un régimen de 2 dosis de Varivax-R es seguro y eficaz.³

3.7.7 Tratamiento con corticoides e inmunosupresores. Si bien existen remisiones espontáneas del SN, que pueden presentarse incluso varios años después de haber

iniciado la enfermedad, no se conoce la verdadera frecuencia de éstas, ya que dicha información proviene de la era preesteroidea y en muchas de las series reportadas hace falta información sobre la histología del SN.¹¹

Actualmente, se prefiere administrar tratamiento con esteroides cuando se diagnostica la enfermedad, ya que el paciente corre el riesgo de sufrir complicaciones potencialmente fatales del SN y se ha demostrado que el tratamiento con esteroides mejora la sobrevida y reduce los períodos de incomodidad y de riesgo de infección.

La prednisona y la prednisolona son los agentes más comúnmente empleados.¹¹

Dado que la lesión histológica más frecuente en la población pediátrica es la nefrosis de cambios mínimos, no es necesario realizar biopsia renal antes de observar la respuesta a los esteroides, pues alrededor del 90% de los pacientes con SN idiopático responden al tratamiento con esteroides. Se inicia con 60 mg/m² SC divididos en dos dosis durante cuatro a seis semanas sin exceder de 80 mg/día, luego se reduce a 40 mg /m² SC/días alternos por cuatro a seis semanas.²⁹

Con este esquema, según el estudio colaborativo de enfermedades renales en niños, se reportó que el 93% responden y se consideran corticosenesibles.

Las recaídas también se tratan con la dosis inicial hasta que desaparezca la proteinuria por tres días consecutivos y posteriormente sigue recibiendo el esquema previo.³⁰

Según la respuesta terapéutica a la prednisona se clasifican los pacientes en: corticosenesibles, cuando hay respuesta clínica y paraclínica en las primeras ocho semanas de tratamiento (desaparece la proteinuria); respondedores iniciales, cuando hay respuesta adecuada en los 7 a 10 primeros días de tratamiento; respondedores

tardíos, cuando hay respuesta en las últimas semanas de la terapia; corticorresistentes, cuando hay persistencia de proteinuria después de ocho semanas; corticointolerantes, cuando ocurre hipertensión, necrosis aséptica de cadera o rodilla, cataratas subcapsulares, fenómenos trombóticos e incluso embólicos o aumento excesivo de peso y corticodependientes, cuando reaparece proteinuria al disminuir la dosis de esteroides o hay recaída antes de dos meses de suspendida la medicación.¹⁹

Cuando los pacientes son corticorresistentes, corticodependientes, con recaídas frecuentes o tienen efectos adversos a los esteroides, deben ser manejados con inmunosupresores, pero estos agentes no deben emplearse como terapia inicial del SN. En estos casos se han empleado ciclofosfamida, clorambucil y mostaza nitrogenada, pero sus efectos adversos potenciales han limitado su uso. En los casos de recaídas frecuentes y corticodependencia, el agente que se emplea con mayor frecuencia es la ciclofosfamida a 2mg/Kg/día por ocho semanas, con mejor respuesta si se asocia inicialmente a esteroides.²⁹

En los casos de corticorresistencia se pueden emplear agentes alquilantes, sin embargo, la respuesta es dudosa.³¹ La ciclosporina A ha demostrado ser útil en el manejo del SNI tanto de primera intención como en los casos de corticorresistencia, corticodependencia y recaídas frecuentes, el porcentaje de remisión es de 36-87%;²⁹ y el tratamiento posterior puede llegar hasta 12 meses por lo que se debe hacer una vigilancia estrecha por su nefrotoxicidad.¹¹

3.7.8 Tratamiento preventivo del síndrome nefrótico. El tratamiento preventivo para complicaciones secundarias del SN, es asignado según la gravedad y duración del SN. En los pacientes sin hipertensión, con albúmina plasmática menor de 2g/dl, con evidencia de azohemia prerenal y episodios tromboembólicos se deben evitar los

diuréticos porque ellos pueden exacerbar la hemoconcentración y precipitar una insuficiencia renal aguda.⁹ Los AINES y los IECA en altas dosis pueden ser necesarios para reducir la tasa de filtrado glomerular y las pérdidas de proteína urinaria.²⁵

En general este enfoque es de beneficio modesto y se debe tener en cuenta como una medida temporal para reducir al mínimo el riesgo de complicaciones mientras se espera que los esteroides y los agentes citotóxicos produzcan una remisión.¹⁸

Se han empleado sustancia como el ácido acetil salicilico para disminuir la esclerosis en pacientes corticorresistentes, Heparinización en caso de tromboembolismo. El uso de diuréticos debe ser justificado y se deben evitar en aquellos pacientes que han sufrido eventos tromboembolicos. Los medicamentos antiplaquetarios y o anticoagulantes son recomendados para estos pacientes.

Aunque el uso profiláctico de estos agentes es beneficioso en la prevención de episodios trombóticos, en niños con SN no se han estudiado completamente.^{17,18, 25}

3.8 PRONÓSTICO

La evolución del paciente nefrótico depende de la patología hallada en la biopsia renal, siendo muy buena en los pacientes con cambios mínimos; sin embargo, la mayoría de los pacientes con esclerosis glomerular segmentaria y focal progresan a insuficiencia renal crónica.¹⁹

4. DISEÑO METODOLOGICO

4.1 TIPO DE DISEÑO DEL ESTUDIO

El diseño de la investigación es un estudio observacional descriptivo, con recolección de datos retrospectivos de pacientes con síndrome nefrótico.

4.2 POBLACIÓN A ESTUDIO

Pacientes de género masculino o femenino, con diagnóstico de síndrome nefrótico, menores de 12 años de edad, que fueron hospitalizados en el departamento de pediatría y atendidos por Nefrología Pediátrica en el Hospital Universitario Ramón González Valencia (HURGV), durante los años de 1.996 al 2.000.

4.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra de este estudio es la totalidad de los pacientes con síndrome nefrótico que recibieron tratamiento médico para el edema, teniendo en cuenta que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con edad igual o menor de 12 años de cualquier género.

- Pacientes hospitalizados que recibieron tratamiento con diuréticos y/o expansores de volumen, como parte del manejo del síndrome nefrótico activo.

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes pediátricos, hospitalizados con síndrome nefrótico y con otros manejos como la aplicación de corticoides endovenosos o de agentes alquilantes.
- Pacientes pediátricos con síndrome nefrótico en remisión hospitalizados por otra patología.

4.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

4.6.1 Síndrome nefrótico: Es una enfermedad glomerular primaria o secundaria, caracterizada por la presencia de proteinuria, severa, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, y edema que puede cursar con hipovolemia y oliguria.

4.6.2 Procedencia: Variable nominal, datos de la historia clínica donde se ubica el municipio donde reside el paciente.

4.6.3 Género: Variable nominal que clasifica el sexo del paciente en femenino o masculino.

4.6.4 Edad: Variable continua del tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento de la hospitalización.

4.6.5 Talla: Variable continua de la cuantificación en cm de la talla.

4.6.6 Peso : Variable continua, de cuantificación del peso al examen físico; dado en kilogramos (Kg). Se cuantifica al ingreso y al egreso de la hospitalización y al iniciar y finalizar el tratamiento antiedema.

4.6.7 Presión arterial: Variable continua de la medición de la presión sanguínea Sistólica y diastólica, dada en mm de Hg. Se mide al iniciar y al terminar el tratamiento antiedema, se obtendrá un promedio de todas las presiones registradas durante el tiempo que recibió el tratamiento antiedema.

4.6.8 Diuresis : Variable continua de la cuantificación en centímetros cúbicos de la cantidad de orina eliminada por hora. Se cuantificará antes de iniciar el tratamiento antiedema, después de terminado y se calculará el promedio de las mismas, durante el tiempo que recibió el tratamiento antiedema.

4.6.9 Frecuencia cardíaca: Variable continua de la cuantificación del número de latidos por minuto, registrada antes de iniciar el tratamiento antiedema, al finalizarlo y el promedio de las registradas durante el tiempo que recibió el tratamiento antiedema.

4.6.10 Albúmina sérica (albuminemia): Variable continua de la cuantificación por el laboratorio, dado en g/dl del nivel sérico de la albúmina, tomada antes de iniciar el tratamiento antiedema, y después de finalizarlo.

4.6.11 Nitrógeno uréico plasmático sérico: Variable continua de la cuantificación por el laboratorio del nivel sérico del nitrógeno uréico dado en mg/dl, tomado antes de iniciar el tratamiento antiedema y después de finalizarlo.

4.6.12 Creatinina sérica: Variable continua de la cuantificación por el laboratorio, dado en mg/dl del nivel sérico de creatinina, tomada antes de iniciar el tratamiento antiedema y después de finalizarlo.

4.6.13 Globulina sérica: Variable continua de la cuantificación por el laboratorio, dada en g/dl de los niveles séricos de globulina, tomada antes de iniciar el tratamiento antiedema y después de finalizarlo.

4.6.14 Hemoglobina: Variable continua de la cuantificación por el laboratorio, dada en g/dl de los niveles séricos de hemoglobina, tomada antes de iniciar el tratamiento antiedema y después de finalizarlo.

4.6.15 Hematocrito: Variable continua de la cuantificación por el laboratorio, dada en el porcentaje de los niveles séricos de hematocrito, tomados antes de iniciar el tratamiento antiedema y después de finalizarlo.

4.6.16 Potasio (K) sérico: Variable continua de la determinación por el laboratorio dado en mEq./L de los niveles séricos de potasio, tomados antes de iniciar el tratamiento antiedema y después de finalizarlo.

4.6.17 Sodio sérico: Variable continua de la determinación por el laboratorio, dada en mEq/L de los niveles séricos de sodio, tomados antes de iniciar el tratamiento antiedema y después de finalizarlo.

4.6.18 Manejo del edema: Variable nominal del tratamiento médico, dado para el edema del paciente, clasificado como manejo con solo diurético o con diurético asociado a expansor de volumen.

4.6.19 Dosis de infusión: Variable continua de la cuantificación por kilogramo de peso, de la dosis de expansor de volumen, utilizado como tratamiento antiedema.

4.6.20 Intervalo: Variable continua del periodo de tiempo transcurrido entre una y otra dosis del tratamiento antiedema.

4.6.21 Número de dosis: Variable continua del número de dosis de diurético o del expansor de volumen, que recibió como tratamiento antiedema por curso de tratamiento.

4.6.22 Dosis de diurético: Variable continua de la cuantificación por kilogramo de peso de la dosis de diurético, aplicado durante la infusión del expansor, o de la dosis día cuando se utilizó solo diurético.

4.6.23 Momento del diurético: Variable nominal que indica, si el diurético se administró al inicio, mitad o final de la infusión del expansor de volumen.

4.6.24 Corticoide: Variable nominal, que hace referencia a pacientes que reciben o no terapia con corticoides, indicando si son por vía endovenosa u oral.

4.6.25 Quimioterapia: Variable nominal, referente a los pacientes que reciben o no manejo con agentes como ciclofosfamida, ya sea por vía oral o endovenosa.

4.6.26 Enfermedad asociada: Variable nominal del diagnóstico de la enfermedad asociada al Síndrome nefrótico, considerada como la causa de la hospitalización.

4.6.27 Complicación: Variable nominal de los efectos adversos que suceden durante la aplicación del tratamiento antiedema.

4.6.28 Disminución de peso: Variable continua de la diferencia entre los pesos cuantificados al iniciar y al finalizar el tratamiento antiedema, dados en Kg

4.6.29 Estancia hospitalaria: Variable continua del tiempo transcurrido en días desde el ingreso hasta el egreso del hospital.

4.6.30 Mejoría del tratamiento antiedema: Paciente con aumento de la diuresis horaria, disminución o persistencia de las cifras de presión arterial previas al tratamiento y resolución del edema, el cual se valora con la disminución de peso y el Nitrógeno Ureico y la creatinina igual o menor a los resultados previos al tratamiento.

4.6.31 Paciente sin cambios: Paciente que no aumenta la diuresis horaria, persiste con presiones iguales que al inicio del tratamiento y no disminuye peso. Los valores de nitrógeno uréico y de creatinina persisten similares que al inicio del tratamiento.

4.6.32 Paciente que empeora: Paciente que persiste con diuresis horaria igual o menor, aumentan sus cifras tensionales y aumenta de peso. Además aumentan los valores de nitrógeno uréico y de creatinina.

4.7 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información se recolectó en un formulario estandarizado, donde están los datos de relevancia para el estudio ya definidos en las variables.

Los datos fueron tomados de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico que egresaron del servicio de pediatría del Hospital Universitario Ramón González Valencia durante los meses de enero de 1.996 a diciembre del 2000, que cumplan con los criterios de inclusión.

El investigador (residente de pediatría autor de esta investigación) recopiló los datos clínicos y de laboratorio en los formularios con las variables ya descritas. (Véase Anexo A)

4.8 PROCESAMIENTO DE DATOS

Los datos se procesaron en forma computarizada en un microprocesador IBM, en una Tabla de Excel 8,0 y se trabajó con EPIINFO versión 2000 para obtener las frecuencias y los promedios requeridos.

4.9 PLAN DE ANÁLISIS

Su análisis estadístico se realizó basado en la comparación de dos grupos mediante pruebas paramétricas y no paramétricas correlacionados a través de la distribución siendo significativa una $p < 0.05$, mediante un paquete estadístico de WSTATATA versión 6.0.

Se realizó un análisis descriptivo para cada una de las variables anotadas, según su tipo de clasificación. Se establecieron comparaciones entre las variables relacionadas con el fin de evaluar los resultados de los diferentes tratamientos.

Y se realizó otras pruebas estadísticas que correspondían para un completo análisis de las variables.

5. ASPECTOS ETICOS

Basados en la declaración de Helsinki refrendada en Venecia y considerando las reglas del código de Nuremberg, este estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Etica Médica del CAIF de la Universidad Industrial de Santander.

Dentro de los principios fundamentales se presentan aquí algunos de relevancia para la investigación.

- - Consideramos, que es conveniente y necesario realizar una investigación a este respecto, para dar más aportes clínicos y terapéuticos en beneficio de la salud de los pacientes, razón de ser de los avances médicos.
- Todo trabajo de investigación biomédica con sujetos humanos ha de estar a cargo de personas que posean la debida preparación científica bajo la vigilancia de un profesional de la Medicina con la necesaria competencia clínica.
- Se trata de una investigación donde no hay sujetos a riesgo. Es una revisión de historias clínicas donde en los aspectos éticos solo hay compromiso de guardar la discreción en el manejo de las historias clínicas. Además se solicita permiso a la autoridad hospitalaria competente.
- La información obtenida será confidencial y no se utilizará con fines diferentes de los mencionados en el presente estudio.

- En la publicación de los resultados de la investigación, el médico deberá respetar siempre la exactitud de los resultados, los cuales se ceñirán siempre a la verdad.

Por consiguiente fue aprobado por el Comité de Ética el día 23 de Enero del 2002, considerando que no hay alteración de los preceptos éticos en la investigación.

Este estudio fue previamente aprobado por el Comité de Postgrado en Pediatría de la Universidad Industrial de Santander – Hospital Universitario Ramón González

Valencia en Marzo del año 2001.

6. RESULTADOS

6.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

6.1.1 Selección de la muestra. Se revisaron 65 historias clínicas, disponibles en el archivo del Hospital Universitario Ramón González Valencia de Bucaramanga, de pacientes que habían sido admitidos en esta institución, con el diagnóstico de síndrome nefrótico, durante el periodo comprendido entre el 1° de enero de 1.996 al 31 de diciembre del 2000.

Fueron excluidas 4 historias clínicas por encontrarse con datos insuficientes, 3 por no haber recibido tratamiento ni con diurético, ni con expansor de volumen y 1 (una) por estar el paciente en remisión del síndrome nefrótico y haber sido hospitalizado por otra causa.

Cuadro 1. Número de admisiones hospitalarias por paciente

Pacientes	Porcentaje	Número de hospitalizaciones por paciente	Total hospitalizaciones.
40	70%	1	40
10	17,5%	2	20
5	9%	3	15
2	3,5%	4	8
57	100 %		83

En total se incluyeron en el estudio 57 historias clínicas de pacientes con diagnóstico nuevo de síndrome nefrótico, con un total de 83 admisiones hospitalarias; de las cuales el 70% correspondieron a una sola admisión hospitalaria por paciente. (Cuadro 1).

6.1.2 Género y edad. Se hallaron del género masculino 55 (66%) y 28 (34%) del género femenino; la edad promedio de hospitalización de estos pacientes fue de $4,7 \pm 2,73$ años, con un rango de edad de 1,4 a 12 años.(Cuadro 2).

Cuadro 2. Características generales de los pacientes estudiados.

TIPO DE TRATAMIENTO	EDAD	GÉNERO FEMENINO % (N)	GÉNERO MASCULINO % (N)	TOTAL DE PACIENTES
GRUPO A	$4,86 \pm 2,1$ años	28% (14)	72% (36)	50
GRUPO B	$4 \pm 1,3$ años	53% (9)	47% (8)	17
GRUPO C	$6,8 \pm 4,4$ años	40% (2)	60% (3)	5
GRUPO D	$3,5 \pm 0,5$ años	100% (2)		2
GRUPO E	$4,0 \pm$		100% (2)	2
GRUPO F	$4,71 \pm 3,5$ años	14% (1)	86% (6)	7

Grupo A: Tratamiento con solo diurético; **Grupo B:** tratamiento con diurético más Dextrán 40 **Grupo C:** Tratamiento con diurético más polimerizado de gelatina, **Grupo D:** tratamiento con diurético más plasma; **Grupo E:** tratamiento con diurético más albúmina.y **Grupo F:** tratamiento con diurético más dos expansores de volumen.

La edad promedio y el género al momento de la hospitalización, según los grupos de tratamiento no tuvieron diferencias estadísticamente significativas, al analizarlas mediante un test de Kruskal-Wallis, p: 0,8022 con promedios entre $3,5 \pm 0,5$ a $6,8 \pm 4,4$ años, (Cuadro 2).

6.1.3 Procedencia. La procedencia de los pacientes al ingreso de la hospitalización fue así: 43 pacientes (52%) de Bucaramanga, 26 pacientes (31%) de otros municipios de Santander y 14 pacientes (17%) de otros departamentos. De los 57 pacientes con diagnóstico nuevo de síndrome nefrótico 53 provenían del departamento de Santander.

6.2 CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO UTILIZADO EN EL HURGV, PARA REDUCIR EL EDEMA EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO.

El número de hospitalizaciones por grupo de tratamiento fue muy desigual, observándose un número mayor en el que recibió solo diurético, con 50 hospitalizaciones, lo cual representa el 60% de toda la muestra. (Cuadro 2).

La descripción de los tratamientos recibidos durante las hospitalizaciones está ilustrado en la Cuadro 3.

6.2.1 Grupo A: Solo diurético. Se administró solo diurético como tratamiento, en 50 pacientes (60%); la Furosemida fue el principal diurético utilizado, su vía de administración más empleada fue en 47 ocasiones oral, a una dosis promedio de $1,9 \pm 0,7$ mg/Kg/día en 2 tomas y en 16 de estas se administró en infusión endovenosa según cifras de presión arterial, mayores del percentil 95. (Cuadro 3). Un segundo diurético la Espironolactona via oral fue utilizado en 2 ocasiones y la Hidroclorotiazida (Cuadro 3).

Otros tratamientos que recibieron los pacientes diferentes a los diuréticos y expansores de volumen (que son los de interés en nuestro estudio) fueron los

siguientes: previo a la hospitalización recibían corticoide vía oral 8 pacientes, de los tratados con diurético vía oral y 7 de estos además durante su estancia recibieron bolo de Ciclofosfamida endovenosa; 4 de los que se le administró diurético oral y endovenoso recibían corticoide y 2 de estos ciclofosfamida.

6.2.2 Grupo B: Dextrán 40 y Furosemida. Hubo 17 pacientes (20,5%) que recibieron Dextrán 40 por infusión, a una dosis promedio de 10cc/Kg /día, la cual fue administrada en un tiempo de 1 a 4 horas y por cada hospitalización recibieron $2,7 \pm 1,2$ infusiones; el intervalo de tiempo promedio entre cada infusión fue de 26 horas (rango de 24 a 48 h). (Cuadro 4). En 16 pacientes durante cada infusión se administró Furosemida en un bolo endovenoso, a $1,85 \pm 0,3$ mg/Kg dosis. (R:0,5-3 mg); este bolo se aplicó en una sola dosis a la mitad de la infusión en 5 hospitalizaciones, en 8 solo al final y en 3 un bolo a la mitad y otro al final de la infusión (Cuadro 4). Adicionalmente recibieron Furosemida vía oral en 11 hospitalizaciones a una dosis promedio de 2 mg/Kg/día (en 2 tomas); espironolactona en dos, a una dosis promedio de 1mg/Kg/día en una toma (Cuadro 3).

De los otros medicamentos que recibieron estos pacientes están, un paciente de los que recibió Furosemida y espironolactona, recibió corticoide y ciclofosfamida vía oral antes y durante la hospitalización, en dos de los que recibieron Furosemida vía oral y endovenosa venían con corticoide vía oral y uno de los que se les administró Furosemida endovenosa solamente, recibía también corticoide.

Cuadro 3. Tratamiento antiedema, dosis del diurético utilizado y número de Hospitalizaciones

TIPO Y VIA DEL DIURÉTICO	SOLO DIURÉTICO	EXPANSOR DE VOLUMEN MAS DIURÉTICO							
		DEXTRA (DE)	POLIMER. GELATINA (PG)	PLASMA (PL)	ALBUMI (AL)	DOS EXPANSORES DE VOL.			
						DE+PL	DE+AL	DE+PG	PG+PL
Furosemida VO (mg/Kg)	47 1,9±0,7/día	11 2 / día	3 0,75±0,2 /día		1 1 / día	1 0	3 1,5/ día	1 1,5/día	2 2/día
+Furosemida EV (mg/Kg)	16 2,6± 1,7/ dosi	10 1,85±0,3/ds	3 1± 0,2 / dosis		1 0,5/ dosi	1 2 / dosi	3 1,3/dosi	1 1,5/dosi	1 1,5/dosi
Furosemida EV (mg/Kg)	2 3 /día	6 1,85±0,3/ds	1 1±0,2/dosis	1 2 /día					
+ Espironolactona (mg/Kg)	2 1 / día	2 1 / día							
+ hidroclorotiazida (mg/Kg)			1 2 /día						
Hidroclorotiazida (mg/Kg)	1 1 / día		1 3 / día						
Espironolactona (mg/Kg)				1 3 / día					
Sin diurético					1				
TOTAL	50	17	5	2	2	1	3	1	2

Número superior: número de pacientes ; mg/Kg: dosis del diurético en miligramos por kilo dosis; EV: endovenoso; VO: vía oral; DE: Dextrán 40; PG: polimerizado de gelatina; PL: Plasma; AL: Albúmina; VOL: Volumen .

6.2.3 Grupo C: Diurético más polimerizado de gelatina. Los pacientes a los cuales se le administró diurético más polimerizado de gelatina (Haemaccel®) fueron 5 (6%), la dosis promedio por infusión, fue de 15,8cc/Kg dosis $\pm$ 6,8 (rango 33cc a 5 cc/k/dosis), el cual fue administrado en 1 a 4 horas; por cada hospitalización recibieron 2 infusiones, con un intervalo de tiempo promedio entre cada infusión de 24 horas (Cuadro 4). Adicionalmente recibieron $1\pm 0,2$ mg/Kg/dosis de Furosemida en bolo endovenoso, la cual fue administrada al inicio y a la mitad de la infusión en dos ocasiones, un bolo cada 30 minutos durante 3 horas en una hospitalización y un bolo cada hora por 4 horas en otra (Cuadro 4) ; solo en una no se administró Furosemida endovenosa con la infusión, recibiendo únicamente vía oral hidroclorotiazida a una dosis de 3mg/Kg/día (1 toma).(Cuadro 3); 3 pacientes recibieron adicionalmente Furosemida vía oral a una dosis de $0,75\pm 0,2$ mg/Kg/día (en 2 tomas), 1 recibió hidroclorotiazida vía oral a 2mg/Kg /día. (Cuadro 3).

Otros medicamentos que no hacen parte del tratamiento antiedema que venían recibiendo estos pacientes están, corticoide y ciclofosfamida endovenosa los 2 pacientes tratados con Hidroclorotiazida, y uno de los tratados con Furosemida oral y endovenosa recibió corticoide.

6.2.4 Grupo D: Plasma y diurético. En los tratamientos con diurético mas plasma hubo 2 pacientes (2,5%); ellos recibieron por vía endovenosa una infusión de plasma, a una dosis promedio de 11cc/Kg/ dosis, pasada en 1 hora, con un intervalo entre cada infusión de 24 horas; por cada hospitalización recibieron en promedio 2,5 infusiones $\pm$ 0,5 (Cuadro 4). A uno se le administró Furosemida endovenosa al final de las infusiones del plasma, a 2mg/Kg/dosis; y al otro no se le aplicó diurético con la infusión, pero sí recibió diurético vía oral (Espironolactona) a una dosis de

3mg/Kg/día (en 3 tomas). (Cuadro 3). Estos dos pacientes también recibieron corticoide vía oral (100%).

Cuadro 4. Características del tratamiento con expansores de Volumen.

CARÁCTER	GRUPO B	GRUPO C	GRUPO D	GRUPO E	GRUPO F			
					DEXTRA POLI G	DEXTRA PLASM	DEXTRA ALBUM	POLIM PLASM
DOSIS INFUSION	10 cc/Kg	15,8 cc/Kg	11 cc/Kg	0,5 g/Kg	9 cc/Kg 9 cc/Kg	10 cc/Kg 5 cc/Kg	10 cc/Kg 0,5gr/Kg	9,5 cc/Kg 11,5 cc/Kg
Nº INFUSION POR HOSP.	2,7 ± 1,2	2	2,5 ± 0,5	2 ± 0,5	3 2	4 1	5 2,3±0,5	3 1,5
INTERVALO INFUSIO	26 horas	24 horas	24 horas	24 horas	24 hr 24 hr	24 hr	28 hr 4 días	48 horas 6 días
NUMERO DE DOSIS DE DIURETICO POR INFUSION	1 dosis: 13 2 dosis: 3 0 dosis: 1	2 dosis: 2 6 dosis: 1 4 dosis: 1 0 dosis: 1	1 dosis: 1 0 dosis: 1	2 dosis: 1 0 dosis: 1	2 dosis: 1	1 dosis : 1	2 dosis: 3	1dosis: 1 2 dosis: 1

Grupo B: tratamiento con diurético más Dextrán 40 **Grupo C:** Tratamiento con diurético más polimerizado de gelatina, **Grupo D:** tratamiento con diurético más plasma; **Grupo E:** tratamiento con diurético más albúmina y **Grupo F:** tratamiento con diurético más dos expansores de volumen.

6.2.5 Grupo E: Albúmina y diurético. Se encontraron dos pacientes (2,4%), la dosis de albúmina que se les administró por infusión endovenosa, fue de $0,5 \text{ gr/Kg} \pm 0,25$, pasada en 1 hora, con un intervalo de tiempo entre cada infusión de 24 horas, recibiendo en promedio por cada hospitalización 2 infusiones $\pm 0,5$.(Cuadro 4). En una de ellas recibió un bolo de Furosemida endovenosa, a una dosis de $0,5\text{mg/Kg/dosis}$ al inicio y final de la infusión y adicionalmente recibió Furosemida vía oral, a una dosis de 1mg/Kg/día (en 2 tomas). En la otra no se le administró diurético ni con la infusión ni vía oral (Cuadro 3).

El paciente que recibió diurético, venía recibiendo corticoide y ciclofosfamida.

6.2.6 Grupo F: Dos expansores de volumen y diurético. Tratamiento recibido por 7 pacientes (8,5%); en 5 hospitalizaciones los pacientes recibieron Dextrán 40 y otros expansores de volumen. La dosis promedio de Dextrán 40 por infusión fue $9,6\text{cc/Kg/dosis}$ (Cuadro 4), con un intervalo promedio de tiempo entre las infusiones de 25 ± 10 horas y un numero promedio de $4,4 \pm 1$ infusiones por hospitalización; este expansor se intercaló con la administración de plasma a 5cc/Kg/dosis , dosis única, en un paciente; con albúmina a $0,5\text{gr/Kg/dosis}$, a un intervalo de tiempo entre cada infusión de $4 \text{ días} \pm 1$, recibiendo en promedio $2,3 \pm 0,5$ infusiones, en tres pacientes; y en otro se administró junto con el polimerizado de gelatina a 9 cc/Kg/dosis , con un intervalo entre las infusiones de 24 horas, recibiendo 2 infusiones por curso de manejo. Los otros expansores de volumen que se administraron intercalados en otras dos ocasiones, fue el plasma a 11cc/Kg/dosis en un intervalo de tiempo entre cada infusión de 6 días y un promedio de 1,5 infusiones por tratamiento junto con el polimerizado de gelatina a $9,5\text{cc/Kg/dosis}$, a un intervalo de 48 horas entre cada infusión y con 3 infusiones por curso de tratamiento (Cuadro 4).

Durante las infusiones recibieron Furosemida en bolo endovenoso; en las infusiones en la cuales se administró Dextrán 40 y otro expansor de volumen la dosis de Furosemida fue de 1,5 mg/Kg/dosis, a la mitad y al final de la infusión, en dos cursos de tratamiento; de 0,5 mg/Kg/dosis en una ocasión, también, a la mitad y al final y en otros dos se administró un bolo endovenoso de Furosemida a 2mg/Kg/dosis a la mitad de la infusión. Los pacientes que recibieron polimerizado de gelatina más plasma, a uno, por cada infusión, se le administró Furosemida endovenosa a 1mg/Kg/dosis a la mitad y al final de la infusión y al otro a 2 mg/Kg/dosis a la mitad de la infusión (Cuadro 3)

Cuatro pacientes de los tratados con Dextrán 40 recibieron Furosemida vía oral a una dosis promedio de 1,5 mg/Kg/día $\pm$ 0,3 (en 2 tomas); y el otro no recibió. Uno de los manejados con Polimerizado de Gelatina recibió también Furosemida a 2 mg/Kg/día (en 2 tomas). (Cuadro 3).

Además del anterior tratamiento, previamente venían recibiendo corticoide vía oral, los cinco pacientes tratados con Dextrán 40 y uno de los que recibió polimerizado de gelatina-plasma; El manejado con Dextrán-albúmina recibía además ciclofosfamida vía oral; y en uno de los que recibieron Dextrán-plasma se le administró ciclofosfamida endovenosa.

6.3 EVALUACIÓN CLÍNICA Y DE LABORATORIO

6.3.1 Variación de peso. Los cursos de tratamiento del grupo A tuvieron un efecto final de disminución de peso de $2,48 \pm 1,5$ Kg (rango 0,5-7 Kg) en un promedio de 8,6 días (rango de 1 a 24 días), pero no fue posible encontrar si esta disminución era estadísticamente significativa por ser un grupo con un manejo muy heterogéneo

(Cuadro 5); el grupo B $2,32 \pm 1,28$ Kg (rango 0,4 -3,5 Kg) en un periodo de $2,9 \pm 0,8$ días, la cual fue una disminución estadísticamente significativa al analizarlo con una prueba no paramétrica con p: 0,0005 y con una prueba paramétrica con p:0,000; el grupo C $2,7 \pm 2,28$ Kg (rango 1-6,5 Kg) en aproximadamente 2 días, también fue una disminución de peso significativa estadísticamente por una prueba no paramétrica con p: 0,0422.

Ningún otro tratamiento tuvo una disminución de peso estadísticamente significativa. (Cuadro 5).

Hubo aumento de peso en solo un paciente del grupo A (2%), aumentó 1,2 Kg; uno del grupo B (5,9%) y uno del grupo F (14%) aumentaron 1 Kg de peso. Por ser los grupos pequeños no fue posible realizar análisis estadístico. (Cuadro 5)

Cuadro 5. Variación de peso y tiempo de tratamiento.

VARIABLES	SOLO DIURÉTICO	DEXTRÁN	POLIMERIZADO DE GELATINA	PLASMA	ALBÚMINA	DOS EXPANSORES DE VOL.
<i>DIAS DE TRATAMIENTO</i>	8,6	$2,9 \pm 1$	2	2,5	$2 \pm 0,5$	$6,9 \pm 1,2$
<i>DISMINUCIÓN DE PESO (Kg)</i>	$2,5 \pm 1,5$	$2,3 \pm 1,3$	$2,7 \pm 2,3$	2	$1,3 \pm 0,5$	$2,4 \pm 1,1$
<i>SIN CAMBIO DE PESO, (N° Hosp.)</i>	9	0	0	0	0	0
<i>AUMENTO DE PESO (N.) Y Kg aumentados</i>	1 1,2	1 1	0	0	0	1 1

N: número de pacientes

En el grupo A no variaron el peso durante el tratamiento 9 pacientes (18%). (Cuadro 5).

La terapia que mostró una mayor disminución de peso fue la administración de polimerizado de gelatina y diurético, en un periodo de tratamiento más corto que las demás terapias, siendo un hallazgo significativo. (Cuadro 5).

6.3.2 Cambios Cardiovasculares

- **Frecuencia cardíaca:** El comportamiento de la frecuencia cardíaca con los diferentes tipos de tratamiento, no mostró cambios estadísticamente significativos, excepto en el tratamiento con Dextrán 40; la disminución de la frecuencia cardíaca al final fue analizada por una prueba paramétrica y no paramétrica y se obtuvo significación estadística con una p: 0,0214 y p:0,0239 respectivamente. (Cuadro 6)

Cuadro 6. Cambios de la frecuencia cardíaca antes, durante y después del tratamiento.

TRATAMIENTO	INICIO (lat x min)	DURANTE (lat. x min)	FINAL. (lat x min)
GRUPO A	103	94	94
GRUPO B	97	99	87
GRUPO C	82	84	92
GRUPO D	112	108	82
GRUPO E	96	114	108
GRUPO F	98	98	90

Inicio: Fc justo antes de iniciar el tratamiento; lat x min: latidos por minuto. **Durante:** Promedio de las Fc tomadas durante el tratamiento; **Final:** Fc justo después de terminar el tratamiento

Los pacientes que recibieron albúmina y plasma presentaron aumento de la frecuencia cardíaca durante y después del tratamiento, por tener el grupo tan pocos pacientes no se pudo analizar estadísticamente (Cuadro 6).

- **Cambios en la presión sanguínea:** En general la presión diastólica y sistólica final disminuyeron y fueron cambios estadísticamente significativos, con $p < 0,0006$ y $p < 0,0005$ por análisis con pruebas no paramétrica y pruebas paramétrica respectivamente. Este hallazgo se observó más frecuente en los tratamientos de solo diurético, donde la presión sanguínea presentó una tendencia a disminuir, incluso produjo hipotensión en el 14% de los pacientes. Este último cambio fue analizado con pruebas paramétricas y no paramétricas, con significancia estadística $p: 0,000$ tanto para presión sistólica y diastólica durante y al final del tratamiento, hay que resaltar que el grupo tuvo un manejo muy heterogéneo.

Cuadro 7. Cifras presión arteria, antes, durante y al final del tratamiento.

GRUPOS DE TRATAMIENTO	PRESION ARTERIAL. INICIAL	PRESION ARTERIAL DURANTE	PRESION ARTERIAL FINAL
GRUPO A	114 / 73	100 / 65	97 / 61
GRUPO B	100 / 68	105 / 74	101 / 71
GRUPO C	103 / 77	110 / 78	102 / 77
GRUPO D	109 / 74	108 / 83	110 / 85
GRUPO E	105 / 68	106 / 76	106 / 86
GRUPO F	101 / 74	108 / 76	107 / 73

La presión arterial se consideró según el percentil para la edad y la talla en leve cuando las cifras se hallan entre el percentil 90-95, significativa cifras mayores del percentil 95 y severa mayores del percentil 99.

Los pacientes que recibieron solo diurético, tuvieron al inicio de la terapia hipertensión arterial el 72% de los pacientes (46% HTA leve a significativa y el 26% HTA severa) por esta razón recibieron terapia diurética en bolos endovenosos varias veces al día; durante el tratamiento el 70% de los pacientes normalizan la TA, un 8% hace hipotensión y los demás siguen hipertensos, al finalizar el tratamiento con diurético el 64% están normotensos, un 14% Hipotensos y siguen con HTA severa un 12% de los pacientes.

En el tratamiento con diurético y Dextrán antes de la terapia presentaban HTA el 65% de los pacientes (ninguna era HTA severa); durante la infusión se presentó elevación de las cifras tensionales en el 76% de los casos, de los cuales 12% llegaron a ser HTA severa, este cambio fue estadísticamente significativo con una prueba paramétrica $p:0,0387$ para la presión diastólica y $p: 0,0207$ para la presión sistólica (teniendo en cuenta que es un grupo menor de 30 pacientes se hizo por esta prueba). Al finalizar la terapia solo persistía con HTA el 59% y un 6% hizo hipotensión, este cambio no fue significativo ni por pruebas paramétricas y no paramétricas ($p: 0,4053$ y $p:0,5853$).

Al usar diurético más polimerizado de gelatina, se halló que al inicio de la terapia tenían hipertensión arterial (HTA) un 80% de los pacientes, durante la infusión la HTA continuó igual, la ausencia de cambio en la presión arterial fue significativa estadísticamente con una prueba paramétrica con $p:0,0456$. Al final de la terapia disminuyó la presión arterial y un 40% de ellos continuaron con HTA severa. Cambio que no mostró una significación estadística por la prueba no paramétrica (a pesar de ser un grupo pequeño).

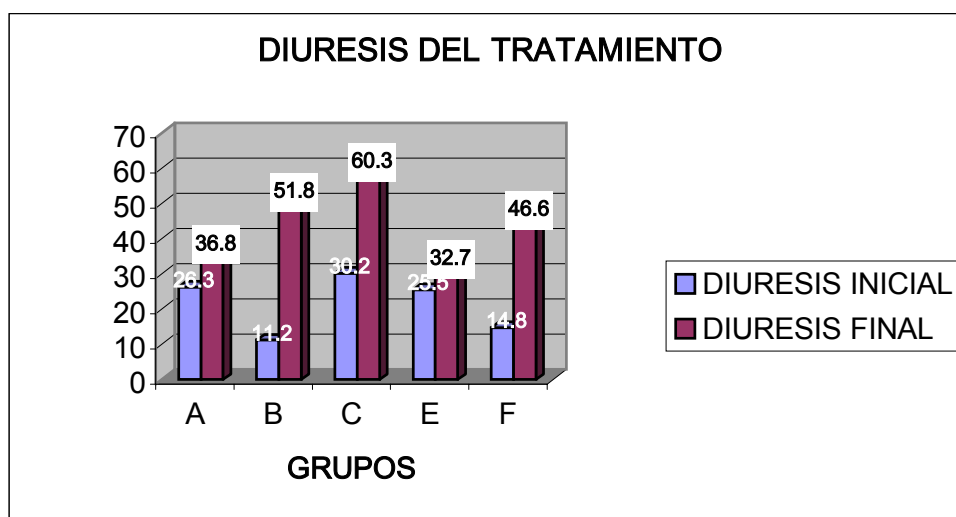
Cuando se administró los 2 expansores de volumen más diurético, el 86% (6 pacientes) se encontraban con HTA leve a significativa; durante la infusión 2 presentaron HTA severa, cambios que fueron significativos para aumento de la presión sistólica con $p: 0,0200$ por una prueba paramétrica. Al terminar la infusión solo 4 persistieron con HTA leve a significativa, cambio que fue significativo para la presión sistólica, mediante una prueba paramétrica y no paramétrica $p: 0,005$ y $p:0,0277$.respectivamente. (Cuadro 7)

En todos los tipos de terapia se mostró un alto numero de pacientes Hipertensos al iniciar la terapia. (Solo diurético 72%, diurético más Dextrano 65%, diurético más polimerizado de gelatina 80%, diurético más plasma 100%, diurético más albúmina 50% y diurético más 2 expansores de volumen 86%).

6.3.3 Variación de la diuresis. En general la diuresis al iniciar la terapia estaba con tendencia a la oliguria y con el manejo siempre aumento.

El comportamiento de la diuresis en los pacientes que recibieron solo diurético fue normal antes de iniciar la terapia, la cual aumento durante y después de finalizarla, 1,3 veces la diuresis inicial ($36,8 \text{ cc/h} \pm 8,4$), pero no fue significativo el cambio por no ser el grupo de características homogéneas para hacer su análisis. (Figura 1).

Figura 1. Diuresis del Tratamiento.



La diuresis hace referencia a los centímetros cúbicos eliminados por hora

Con diurético más Dextrán 40, la diuresis inicial fue de 11,2 cc/h; durante la terapia la diuresis aumentó a 37,2 cc/h, la cual siguió aumentando y al finalizar aumentó 4,6 veces la diuresis inicial con 51,8 cc/hr.; estos cambios fueron estadísticamente significativos $p < 0,0015$ mediante una prueba no paramétrica. (Figura 1)

Al usar diurético más polimerizado de gelatina, la diuresis inicial fue de 30,2 cc/hr durante las infusiones del expansor la diuresis aumento hasta 73,3 cc/hr , la cual se mantuvo así elevada y al finalizar la terapia la diuresis fue un poco menor de 60,3 cc/hr; con esta terapia se vio un aumento de la diuresis de 2,4 veces la diuresis inicial, cambio estadísticamente significativo $p < 0,0269$ mediante una prueba paramétrica, y no fue significativo mediante la no paramétrica. (Figura 1)

Con plasma y diurético el bajo número de pacientes no permitió hacer el análisis. (Figura 1)

Cuando se combinaron 2 expansores de volumen la diuresis inicial fue de 14,8cc/hr, durante la terapia de 42,7 cc/hr y al finalizarla de 46,6 cc/hr, se obtuvo un aumento de 3,1 veces la diuresis inicial al final del tratamiento, siendo significativo con $p < 0,0431$ mediante una prueba no paramétrica. (Figura 1)

En general la diuresis antes de la terapia estuvo normal; durante el tiempo que recibieron la terapia con el diurético y las infusiones la tendencia general fue a aumentar, con diurético solo, aumento $1,3 \text{ veces} \pm 0,5$ la diuresis inicial; con diurético más Dextrán $3,3 \text{ veces} \pm 1,1$; diurético más polimerizado de gelatina $2,4 \text{ veces} \pm 0,8$; albúmina $1,8 \text{ veces}$ y con 2 expansores de volumen más diurético aumentó $2,9 \pm 0,7$ veces.

6.3.4 Variaciones de los análisis de laboratorio

- **Proteínas séricas.** Solo se halló en el 63% de las hospitalizaciones los resultados de la albúmina sérica antes de iniciar el tratamiento, (hallada con mayor frecuencia (86%) en los pacientes que recibieron dos expansores de volumen). Los resultados de la albúmina sérica final solo se halló en el 28%. Por lo cual no se pudo sacar conclusiones estadísticas. (Cuadro 9).

Cuadro 8. Clasificación del síndrome nefrótico según niveles de Albúmina.

PARÁMETROS DE CLASIFICACION	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	GRUPO D	GRUPO E	GRUPO F
ALBUNIA SERICA < 1,7 gr/dl	20	10	3	1	2	5
ALBUNIA SERICA 1,7 gr/dl a 2,5 gr/dl	12	1	0	0	0	0
ALBÚMINA SERICA > DE 2,5 gr/dl	2	0	0	0	0	0
Presencia de más de 4 signos de Hipovolemia	22	7	2	1	1	4
Hipotensión post tratamiento	7	1	0	0	0	0

Los pacientes que no se reportan no se les hicieron niveles séricos de albúmina

El 40% de los pacientes del grupo tratado con solo diurético presentó un síndrome nefrótico severo, de los cuales se halló con signos de hipovolemia el 60%; moderado el 24% de los cuales el 66% tenían signos de hipovolemia.(Cuadro 8); posterior al tratamiento presentaron hipotensión el 32% de los pacientes del grupo con síndrome nefrótico severo. En el grupo B, el 59% era severo con signos de hipovolemia el 70% e hipotensión posterior el 14% de los pacientes. (Cuadro 8) Los demás grupos no presentaron hipotensión post tratamiento y el porcentaje de síndrome nefrótico severo fue de 50 a 10%.

La globulina solo fue reportada en el 6% al iniciar la terapia y un 16% al finalizarla. (Cuadro 9)

- **La creatinina sérica.** Se halló el resultado en el 87% de las hospitalizaciones antes de recibir el tratamiento y en el 23% después de este (Cuadro 9). La creatinina se encontró levemente aumentada antes de iniciar tratamiento el grupo D y el grupo F (0,75 mg/dl y 0,85 mg/dl de creatinina), en el F, la creatinina tuvo una tendencia a la disminución en 0,14 mg/dl y con el tratamiento de polimerizado de gelatina y diurético, de 0,3 mg/dl. A los pacientes que se les administró solo diurético la creatinina tuvo un asenso de 0,58 a $1,1 \pm 0,4$ mg/dl., lo cual indica que al producir hipotensión como ya se había visto antes puede comprometer el flujo sanguíneo renal y aumentar la creatinina. (Cuadro 9) cambio que no fue significativo estadísticamente.
- **Nitrógeno ureico.** Fue reportado en el 73% de las hospitalizaciones al inicio del tratamiento y en el 31% al final del mismo. Con tendencia al aumento sin significación estadística. (Cuadro 9)
- **La hemoglobina.** Se halló en el 74% de las hospitalizaciones antes de la terapia y en el 21% al finalizar la misma. (Cuadro 9)
- **Electrolitos séricos.** El potasio al igual que el sodio solo fue informado al inicio de la terapia en el 18% de las hospitalizaciones y el 29% al finalizar la misma. No presentó variación significativa. (Cuadro 9)

Cuadro 9. Variaciones de los análisis de laboratorio con relación al tratamiento.

TRATAMIENTO LABORATORIO	SOLO DIURETICO	DEXTRANO	POLIMERIZA DE GELATINA	PLASMA	ALBUMINA	DOS EXPANSORES
ALBUMINA INICIO	1,73 (R:0,7-3,6)	1,2 (R 0,8-2)	1,09 (R 0,83-1,3)	1,4	1 (R 0,6-1,4)	1,2 (R0,97 -1,8)
ALBUMINA FINAL	1,75 (R 1,5 -2)	1,35 (R 1,3-1,4)	0,94	0,9	2,2	1,2
CREATININA INICIAL	0,58 (R 0,1-2,4)	0,54 (R 0,2 –1)	0,4 (R 0,1-0,6)	0,75 R 0,6-0,9	0,45 (R 0,4 - 0,5)	0,85 (R 0,2- 1,7)
CRETININA FINAL	1,1 (R 0,1 - 2,4)	0,52 (R 0,3-1,2)	0,1	-	0,4	0,65 (R 0,6 -0,7)
N U INICIO	15,2 (R 4,8- 58,6)	18,6 (R 11,1-35)	25,2 (R 24,7-26)	3,08	12,3 (R 6,5-18,3)	48,4 (R 26- 80)
N U FINAL	22,6 (R 9,1 - 59)	27,9 (R10,2- 60)	22	-	9,3	39 (R 33,7 -44)
HEMOGLOBINA INICIAL	13,0 (R 9,5-16,7)	12,9 (R 9 -14,5)	10,7 (R9,5 -11,8)	13,4	10,2 (R8,2-12,2)	10,2 (R 4,4-14,2)
HEMOGLOBINA FINAL	12,4 (R 10,8 -13,6)	12,3 (R 10,6 -13,3)	-	-	9,6	10,1 (R 8,2-11,9)
HEMATOCRITO INICIO	38,9 (R 41,5 -29)	39,2 (R 26 - 43)	39,8 (R 27-49)	42	31,5 (R24 - 39)	32,1 (R16 -42)
HEMATOCRITO FINAL	37,2 (R 33 -39)	40,8 (R 35-44)	-	42	29	30 R25 -35)
SODIO INICIO	137,8 (131-144)	134,2 (R 129 -143)	126	-	134	138 (R 139-141)
SODIO FINAL	134 (R 135-135)	-	142 (R 135-149)	-	137,2	136
POTASIO INICIO	3,85 (R 3,2-4,7)	3,8 (R 2,9 - 4,2)	2,09	-	3,1	4,1 (R 3,2-4,7)
POTASIO FINAL	4,95 (R 4,6-5,3)	- N 17	3,8	-	2,9	5
GLOBULINA INICIO	2,9 (R 1-5,4)	2,6 (R 2 – 3,1)	2,4 (R 2,3-2,7)	2,97	2,3 (R 2 - 2,5)	2,5 (R 2 -3)
GLOBULINA FINAL	3,4	(R 2 – 2)	-	-	1,9	2,7 (R 2,37-2,95)

R: rango de los valores hallados el menor y el mayor. Los valores fueron dados en cifras absolutas.

6.4 MORBILIDAD ASOCIADA AL SÍNDROME NEFRÓTICO

En el presente estudio las patologías que se asociaron al paciente con síndrome nefrótico, fueron las causantes de la mayor parte de la estancia hospitalaria: Las más frecuentes fueron hipertensión arterial, infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, e infecciones de piel y tejidos blandos (Cuadro 10)

Cuadro10. Morbilidad asociada al síndrome nefrótico

PATOLOGIA	SOLO DIURÉTICO	DEXTRÁN 40	POLIMERIZADO DE GELATINA	PLASMA	ALBÚMINA	DOS EXPANSORES DE VOLUMEN
Hipertensión Arterial severa	4	-	-	-	-	1
Infección Respiratoria Alta	9	-	1	-	-	-
Infección Respiratoria Baja	4	6	1	-	1	2
Infección de Piel y Tejido Celular subcutáneo y Conjuntiva	8	4	1	-	-	3
Infección Gastrointestinal y Parasitosis	7	1	1	-	-	-
Peritonitis Primaria	1	1	-	-	-	-
Hematuria	1	-	1	-	-	-
Anemia	-	1	-	-	-	-
Dengue Hemorrágico	1	-	-	-	-	-
Vasculitis de Hipersensibilidad	-	1	-	-	-	-
Convulsiones	1	-	-	-	-	1
Epistaxis	1	-	-	-	-	-
Insuficiencia Renal	1	-	-	-	-	-

6.5 COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO ANTIEDEMA

Por ser un estudio descriptivo, no fue posible tener en cuenta todas las circunstancias que podrían haber interferido u ocasionado ciertos síntomas y patologías posterior al tratamiento antiedema, por lo cual no estamos completamente seguros que los hallazgos que consideramos como complicación del tratamiento sea totalmente derivado de este. Los hallazgos adversos más frecuentemente encontrados fueron la hipertensión arterial en los tratamientos con Dextrán 40, polimerizado de gelatina, albúmina y dos expansores de volumen. (Cuadro 11). Hipotensión en el tratamiento con diurético solo y diurético más Dextrán 40. Otros síntomas aislados como vómito se presento en 3 casos que recibieron tratamiento con diurético y Dextrán 40. Hubo un paciente que falleció cuando recibió tratamiento con plasma y espironolactona vía oral, por paro cardiorespiratorio, (Cuadro 11).

Cuadro 11. Complicaciones del tratamiento antiedema

COMPLICACIONES	SOLO DIURÉTICO	DEXTRÁN 40	POLIMERIZADO DE GELATINA	PLASMA	ALBÚMINA	DOS EXPANSORES DE VOLUMEN
Hipertensión Arterial Severa	-	3	1	-	2	3
Hipotension	7	3				
Insuficiencia Renal Aguda	1					
Edema Pulmonar		1		1		
Diarrea		1				
Vómito		3				
Cefalea		1				
Síndrome Broncoobstructivo			1			
Muerte				1		

6.6 COSTO DEL TRATAMIENTO POR DÍA

El precio de los medicamentos fue dado según el valor en el HURGV en diciembre del 2002. En general el tratamiento con Furosemida y diuréticos vía oral fue el menos costoso; y de los tratamientos con expansores de volumen más diurético, el más económico fue el uso de Haemaccel®. (Cuadro 12)

Cuadro 12. Costo del día de tratamiento antiedema.

TIPO DE TRATAMIENTO	COSTO DÍA
Diurético vía oral y endovenoso	1.425.00
Dextrán mas diurético	35.830.00
Haemaccel® mas diurético	14.200.00
Plasma mas diurético	25.070.00
Albúmina más diurético	72.820.00

6.6.1 Tratamiento con solo diurético

Furosemida (Lasix ®) : Tabletas de 40 mg	\$ 35,00
Furosemida Ampollas de 20 mg	\$ 570,00
Espironolactona tableta de 25 mg	\$ 250,00

Si se calculan los costos por día a un paciente de 10 Kg: Furosemida vía oral a 2mg/Kg, y endovenosa a 3.5 mg/Kg el tratamiento le costaría \$ 1.175.00 pesos; si

recibía un segundo diurético como espironolactona a 1mg/Kg, el costo sería \$1.425.00 pesos.

6.6.2 Diurético más Dextrán

Dextrán (Fco x 500 ml) \$35.000.00

Los costos de tratamiento en un paciente de 10 Kg a una dosis de Dextrán de 10cc/Kg/infusión más 1 dosis de Furosemida endovenosa de 2 mg/Kg y vía oral de 2 mg/Kg, serían en total \$ 35.605.00 pesos si recibe un segundo diurético como espironolactona vía oral \$ 35. 830.00 pesos

6.6.3 Polimerizado de gelatina más diurético

Haemaccel ® (Fco x 500 ml) \$13.500.00

Hidroclorotiazida tab. 25 mg \$ 29.00

El tratamiento en un paciente de 10 Kg, con una infusión de 15.8cc/Kg de Haemaccel®, más Furosemida endovenoso a 1 mg/Kg 4 dosis y vía oral a 1 mg/Kg, da un costo total de \$ 14.180.00 pesos si recibe un segundo diurético como la hidroclorotiazida vía oral \$ 14.200.00.

6.6.4 Plasma más diurético

Plasma (unidad) \$ 24.000.00

Para un paciente de 10 Kg el tratamiento con Plasma a 10cc/Kg por infusión, más 1 dosis de Furosemida a 2mg/Kg, y espironolactona a 3mg/Kg, tiene un costo total de \$ 25.070.00 pesos.

Albúmina más diurético

Albúmina (fco. Amp.) al 20% \$ 72.250,00

Para un paciente de 10 Kg la Albúmina a 0,5 g/Kg/infusión más Furosemida a 1mg/Kg 2 dosis, tiene un costo total de \$ 72.820.00 pesos.

7. DISCUSIÓN

La naturaleza descriptiva de la presente revisión de historias clínicas, el tamaño de la muestra de pacientes pequeño (otros estudio similares con mayor número de pacientes)^{8,10, 5, 26, 27} y la heterogeneidad en los diferentes tipos de tratamiento para disminuir el edema del síndrome nefrótico, no nos permite obtener conclusiones definitivas a partir del análisis de los resultados, pero si nos sirve para proponer hipótesis de trabajo, ya que se apreciaron hallazgos importantes como respuesta a algunos tratamientos, como en el caso de la utilización del polimerizado de gelatina.

La frecuencia de presentación del SN en nuestro medio fue de 57 casos nuevos que consultaron al HURGV en 4 años, de los cuales 53 corresponden al departamento de Santander, estimándose una frecuencia de 2- 3 casos por 100.000 anual, en menores de 12 años, similar al de otros estudios (Rothenberg 2 –7 casos x 100.000 anual, en menores de 16 años, prevalencia en Nueva York 15,7 casos en 16 años x 100.000 en menores de 16 años).¹⁸

La distribución por edad es similar a lo que reporta la literatura, encontrándose tanto en el estudio como en lo informado una mayor frecuencia del síndrome nefrótico a edades entre 2 y 4 años.^{8, 17, 18} En este estudio el promedio de edad de presentación del primer episodio fue de $4,7 \pm 2,73$ años, (rango de 1,4 a 11 años). Igualmente la distribución por género tuvo una proporción masculino a femenino 2:1 y se correlacionó con la presentada en grandes series de niños.^{17,18}

La terapia antiedema más utilizada en esta revisión fue el diurético solo (Furosemida) como en la mayoría de los centros en el mundo para pacientes sin signos de

hipovolemia;^{12, 13, 17, 18, 24, 25, 26, 32} en nuestra descripción observamos que hubo un alto porcentaje (24%) de pacientes de este grupo que debieron ser manejados con expansor de volumen adicional al diurético, para no correr el riesgo de ocasionarles un shock hipovolemico,⁹ lo cual se vio levemente reflejado en la hipotensión que presentaron este grupo de pacientes. (32%).⁸

La literatura hace referencia al uso de la albúmina como expansor plasmático y al manitol como diurético osmótico para el manejo del edema de pacientes con síndrome nefrótico severo por el riesgo de aumentar la hipovolemia con el uso del solo diurético,^{5, 9, 10, 11, 18, 27} las experiencias en nuestra institución, fueron principalmente con los expansores de volumen, Dextrán 40 y polimerizado de gelatina, el uso de plasma y de albúmina fue limitado por su alto costo.^{1, 4, 25} El uso de los expansores de volumen tiene riesgo de producir descompensación cardiovascular.^{1, 4, 8, 10, 11, 22, 25} En los que se utilizó el polimerizado de gelatina, se comprobó estadísticamente la ausencia de cambios significativos a nivel cardiovascular durante y después del tratamiento; ya que aunque hubo una leve tendencia de la presión arterial a disminuir, y el número de pacientes era pequeño ninguna de las pruebas estadísticas le dio significación a esta variación. Este aporte es valioso, y requiere estudios con un mayor número de pacientes que permitan corroborar, si esta terapia es más efectiva y de menos riesgos cardiovasculares que los tratamientos tradicionales utilizados para controlar el edema severo e incapacitante del SN.^{8, 17, 18}

Las dosis de diurético vía oral y endovenosa que se utilizó en esta revisión fue similar a la reportada en la literatura, de 2 mg/Kg día vía oral y de 2 a 5 mg/Kg dosis endovenosa.^{8, 13, 17, 18, 27} Se ha informado riesgo de hipoperfusión renal con el uso de Furosemida a grandes dosis,^{8, 17, 18, 27} y cuando en esta revisión, se utilizó Furosemida sola endovenosa, no se pudo valorar si hubo hipoperfusión (mediante el aumento de azohados) por el escaso reporte de laboratorios (6% y 12%); sin embargo, si, se presentó hipotensión en el 32% de estos pacientes, la cual fue estadísticamente

significativa, esto nos alerta a realizar un adecuado uso de estos medicamentos para evitar consecuencias fatales.

Con las infusiones de expansores de volumen, la dosis endovenosa de diurético se administró al inicio de éstas, a la mitad y al final, cada 30 minutos o cada hora, a diferencia de lo informado en la literatura, que refiere la aplicación del diurético al final de la infusión,^{8, 17, 18, 27} con esta revisión no pudimos verificar cual momento era el apropiado para aplicar el diurético; por lo cual con próximos estudios se podría corroborar.

La espironolactona fue el segundo diurético empleado en nuestros pacientes (en número escaso), similar a lo relatado en la literatura.^{8, 17, 18, 27}

El expansor de volumen que se utilizó a más altas dosis, sin consecuencias desfavorables para el paciente, fue el polimerizado de gelatina, el cual se utilizó en un rango muy amplio de 33cc/Kg dosis a 5cc/Kg/dosis, las cuales también se han empleado en pacientes quirúrgicos.¹ Hacen falta estudios para definir cual es la dosis más adecuada en el manejo del SN.

La literatura hace referencia al uso de infusiones diarias de albúmina y diurético durante cinco días;^{17, 18} en nuestra revisión el número de infusiones usadas fue menor, excepto cuando el edema no cedía, por lo cual se llegó a usar hasta 6 infusiones con intervalos variables de 1 a 6 días.

La disminución de peso se logró en todos los grupos, similar a lo relatado en reportes de casos, uno con manitol y otro con albúmina.^{5, 8, 10, 18} La disminución de peso solo fue significativa con el uso de Dextrán y polimerizado de gelatina, observación

importante, pues hasta el momento en la literatura no encontramos mención del uso de estos expansores para el tratamiento del edema del síndrome nefrótico. Esto también nos permite recalcar que es más efectivo el uso de expansor con diurético que el diurético solo, el cual puede ocasionar consecuencias desfavorables en los pacientes y no es efectivo para fundir el edema.^{8, 9, 18}

Se observó aumento de peso en tres pacientes, uno con diurético, otro con Dextrán 40 y otro con 2 expansores de volumen, los cuales correspondieron a pacientes con recaída, que requirieron el uso adicional de corticoide endovenoso y quimioterapia (pacientes corticorresistentes). En los reportes de casos no hacen mención a aumentos de peso con el manitol y la albúmina.^{5, 8, 10, 18} Consideramos que este tipo de pacientes requieren estudios más profundos para definir bien su histopatología.

En cuanto a los cambios cardiovasculares solo fue significativo la disminución de la frecuencia cardíaca, al final del tratamiento con Dextrán 40, lo cual puede ser posiblemente por mejoría de la hipovolemia.⁸ Respecto a la presión arterial hubo un aumento de la presión sistólica y diastólica durante el tratamiento con Dextrán 40, cambio que fue significativo, y aumento de la presión sistólica con el uso de éste y otro expansor de volumen, posiblemente signo indirecto de aumento de la volemia.⁸

La HTA que se observó antes de iniciar la terapia, puede ser un reflejo de la hipovolemia (con sus mecanismos compensadores) que maneja el paciente nefrótico por aumento de la permeabilidad capilar secundaria a la hipoalbuminemia severa.^{8, 33}

En todos los casos hubo un aumento de la diuresis durante y después del tratamiento, el cual fue significativo cuando se usó Dextrán 40 solo o con otro expansor y cuando se usó polimerizado de gelatina; la diuresis fue mayor que las reportadas en la literatura.^{5, 8, 10}

Las variaciones de las pruebas bioquímicas en los distintos tratamientos no pudieron ser analizadas por la falta de datos en las historias clínicas. Se pudo observar que en cada grupo de tratamiento existía entre un 40% a 100% de pacientes con síndrome nefrótico severo con albúmina sérica menor de 1,7 gr/dl.²¹ Con la administración de albúmina hubo un aumento considerable de la albúmina sérica, igual a lo referido en la literatura.^{4, 9, 23}

Las enfermedades más frecuentemente asociadas a los pacientes de la institución, fueron similares a las reportadas,^{14, 16, 17, 18, 26} como las infecciones de las vías respiratorias, las infecciones de piel y tejidos blandos y otras raras como la peritonitis primaria y la falla renal.

No se encontró significación estadística en las complicaciones por el tratamiento, la principal complicación fue la HTA cuando se uso expansor de volumen, un caso con insuficiencia renal cuando se empleó solo diurético, vómito en tres pacientes al usar Dextrán e hipotensión al finalizar la terapia con solo diurético. No se pudo correlacionar bien la causa efecto por falta de datos en la historia clínica.

El costo del tratamiento por día para los manejados con expansor de volumen, fue menor en los pacientes que recibieron Haemaccel®, y más costoso en los que se uso albúmina.

8. CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos no permiten aclarar el beneficio de esta terapéutica, pero si hacer algunas observaciones:

- Al describir los tratamientos utilizados en la institución hallamos que las dosis del diurético (VO) empleadas son similares a las utilizadas en otras instituciones y debe evitarse el uso de diurético IV sin un expansor de volumen, como se refiere en la literatura.^{5,19,27} El uso del polimerizado de gelatina puede ser efectivo con bajo riesgo cardiovascular en niños y de bajo costo al compararlo con los otros expansores de volumen.
- La incidencia y la morbilidad asociada es similar a los informes de la literatura.^{8,17,18,19}
- El tratamiento ideal es aquel que permita una disminución del edema (peso) sin descompensación cardiovascular y que evite las complicaciones que se presentan por éste.
- El expansor que más se acerca al tratamiento ideal es el Haemaccel®, y para encontrar la dosis ideal de la infusión del polimerizado de gelatina y el momento en el cual se debe administrar el diurético, propondremos el uso del polimerizado de gelatina con diurético de asa en nuestra institución para el manejo del síndrome nefrótico severo.
- Las complicaciones halladas no son posibles atribuir las al tratamiento antiedema.

- Los pacientes con SN corticoresistente no respondieron significativamente con la terapia antiedema.
- Faltó la realización de determinaciones bioquímicas al ingreso, al iniciar y al terminar la terapia antiedema, para poder realizar una adecuada descripción de la respuesta al tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ISBISTER, J. P. y FISCHER, M. M. Adverse Effects of plasma volumen expanders. *Anesth Intensive care* 1980; 145-151 p.
2. KEISH, R., y SEDMAN, A. Síndrome nefrótico. En: *Pediatrics in review* 1993; 14(1): 26-33
3. ACADEMIA MEXICANA DE PEDIATRÍA. Comité de expertos en nefrología. En: *Boletín del Hospital Infantil de México* 2000. 57(9): 522-355 p.
4. LOWENBORG, E. K. Influence of serum albumin on renal function in nephrotic syndrome. En: *Pediatric Nephrology* 1999; 13(1): 19-25 p.
5. SJOSTROM, P. A., et al. Effect of albumin on diurectic treatment in the nephrotic syndrome. *BMJ* 1995; 310:1537 p.
6. HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN GONZÁLEZ VALENCIA. Archivo de historias clínicas, 1.996 – 2000.
7. UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER. Departamento de Nefrología Pediátrica. Archivo de estadística. 1996-2000
8. LEWIS, M. A., et al. Mannitol and furosemide in the treatment of diuretic resistant oedema in nephrotic syndrome. *Archives Diseases Child* 1999; 80: 184-185 p.
9. MATTANA, J., et al. Furosemide-Albumin complexes in refractory nephrotic syndrome and Chronic renal failure. *Nephron* 1996; 73: 122-123 p.

10. HAWS, R. M., et al. Efficacy of albumin and diuretic therapy in children with nephrotic syndrome. En: Pediatrics 1993; 1142-1146 p.
11. VERMEULEN, L. C, et al. A paradigm for consensus, the University Hospital Consortium, guidelines for the use of albumin, nonprotein colloid, and crystalloid solutions. En: Archives International of. Medicine 1995; 155: 373-379 p.
12. NEUHAUS, T. J, et al. Alternative treatment to corticosteroids in steroid sensitive idiopathic nephrotic syndrome. En: Archives of disease in Childhood 1994; 71: 522-526 p.
13. AGARWAL, R., et al. Urinary protein binding does not affect response to furosemide in patients with nephrotic syndrome. En: Journal American Society of Nephrology, 2000; 11(6): 1100-1105 p.
14. DORHOUT, E., et al. Understanding the nephrotic syndrome: What's new in a decade. Nephron 1995; 70:1-10 p.
15. BRADLEY, S. E., y TYSON, C. J. The nephrotic syndrome. En: New England Journal of Medicine, 1948; 238: 250-266 p.
16. GLASSOCK, R. J. Sodium homeostasis in acute glomerulonephritis and nephrotic Syndrome. En: Contrib Nephrol. Basel Karger 1980; 23: 181-203 p.
17. BEHRMAN, R. E. Nephrotic syndrome. En: BEHRMAN, R. E, KLIEGMAN, R. M., y JENSON, H. B. Nelson Textbook of Pediatrics 16 ed. Filadelfia, Pa: WB Saunders Company; 2000:1740-44
18. GORDILLO, P. G. Síndrome nefrótico. En: GORDILLO, P. G. Nefrología Pediátrica. 2 ed. Madrid: Elsevier e r Science;1996:169-185 p.

19. KHER, K. Clinical Pediatric Nephrology: Nephrotic Síndrome. New York: McGraw-Hill; 1992:137-174 p.
20. CLARK, A. G., y BARRAT, M. Pediatric Nephrology: Steroid Response Nephrotic Syndrome. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999, 731-748 p.
21. USBERTI, M, et al. Considerations on the sodium retention in nephrotic syndrome. En: American Journal Nephrology, 1995;15:38-47 p.
22. KINOSHITA, H., et al. Plasma and urine levels of Uroguanylin, a new natriuretic peptide, in nephrotic syndrome. Nephron 1999; 81:160-164 p.
23. GUASH, A., et al. Charge selectivity of the glomerular filtration barrier in healthy and nephritic humans. En: Journal Clinic Investigation, 1993; 92: 2274-2282 p.
24. TAYLOR, G. M, et al. Charge and size selectivity of proteinuria in children with idiopathic nephrotic syndrome. En: Pediatric Nephrology 1997; 11(4): 404-410 p.
25. HOGG, R. J, et al. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a Pediatric nephrology panel established at the National kidney foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detention and elimination (PAREDE). En: Pediatrics 2000; 105 (6): 1242-1249 p.
26. CLYEDES, J, et al. Symptomatic treatment of nephrotic syndrome. En: Press Medicine. 2000; 29 (8): 430-438 p.
27. FLISER, D, et al. Coadministration of albumin and furosemide in patients with the nephrotic syndrome. Kidney Int. 1999; 55(2): 629-634 p.

28. AHMET, m A, et al. Nephrotic syndrome associated with hepatitis a virus infection. En: Pediatric Infectious disease Journal, 1999; 18 (4):391 p
29. NOYAN, A., et al. Efficacy and side effects of cyclosporin A in nephrotic syndrome of Childhood. En: Nephron 1995; 70: 410-415 p.
30. BROYER, M, et al. Un estudio controlado de Deflazacort en el tratamiento del síndrome nefrótico idiopático. En: Pediatric Nephrology 1997; 11: 418-422 p.
31. HODSON, E. M, et al. Corticosteroid therapy in nephrotic syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. En: Archives Disease Children 2000; 83(1): 45-51 p.
32. DORHOUT, E. J, GEERS, A. B, y KOOMANS, H. A. Blood volume and sodium retention in the nephrotic syndrome. A controversial pathophysiological concept. En: Nephron 1984; 36: 201-211 p.

BIBLIOGRAFÍA

ACADEMIA MEXICANA DE PEDIATRÍA. Comité de expertos en nefrología. En: Boletín del Hospital Infantil de México 2000. 57(9): 522-355 p.

AGARWAL, R., et al. Urinary protein binding does not affect response to furosemide in patients with nephrotic syndrome. En: Journal American Society of Nephrology, 2000; 11(6): 1100-1105 p.

AHMET, M. A., et al. Nephrotic syndrome associated with hepatitis A virus infection. En: Pediatric Infectious disease Journal, 1999; 18 (4):391 p

BEHRMAN, R. E. Nephrotic syndrome. En: BEHRMAN, R. E, KLIEGMAN, R. M., y JENSON, H. B. Nelson Textbook of Pediatrics 16 ed. Filadelfia, Pa: WB Saunders Company; 2000:1740-44

BRADLEY, S. E., y TYSON, C. J. The nephrotic syndrome. En: New England Journal of Medicine, 1948; 238: 250-266 p.

BROYER, M., et al. Un estudio controlado de Deflazacort en el tratamiento del síndrome nefrótico idiopático. En: Pediatric Nephrology 1997; 11: 418-422 p.

CLARK, A. G., y BARRAT, M. Pediatric Nephrology: Steroid Response Nephrotic Syndrome. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999, 731-748 p.

CLYDEDES, J., et al. Symptomatic treatment of nephrotic syndrome. En: Press Medicine. 2000; 29 (8): 430-438 p.

DORHOUT, E., et al. Understanding the nephrotic syndrome: What's new in a decade. Nephron 1995; 70:1-10 p.

-----, Blood volume and sodium retention in the nephrotic syndrome. A controversial pathophysiological concept. En: Nephron 1984; 36: 201-211 p.

FLISER, D, et al. Coadministration of albumin and furosemide in patients with the nephrotic syndrome. Kidney Int. 1999; 55(2): 629-634 p.

GLASSOCK, R. J. Sodium homeostasis in acute glomerulonephritis and nephrotic Syndrome. En: Contrib Nephrol. Basel Karger 1980; 23: 181-203 p.

GORDILLO, P. G. Síndrome nefrótico. En: GORDILLO, P. G. Nefrología Pediátrica. 2 ed. Madrid: Elsevier e Science;1996:169-185 p.

GUASH, A., et al. Charge selectivity of the glomerular filtration barrier in healthy and nephritic humans. En: Journal Clinic Investigation, 1993; 92: 2274-2282 p.

HAWS, R. M., et al. Efficacy of albumin and diuretic therapy in children with nephrotic syndrome. En: Pediatrics 1993; 1142-1146 p.

HODSON, E. M, et al. Corticosteroid therapy in nephrotic syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. En: Archives Disease Children 2000; 83(1): 45-51 p.

HOGG, R. J, et al. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a Pediatric nephrology panel established at the National kidney foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detention and elimination (PAREDE). En: Pediatrics 2000; 105 (6): 1242-1249 p.

HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN GONZÁLEZ VALENCIA. Archivo de historias clínicas, 1.996 – 2000.

ISBISTER, J. P. y FISCHER, M. M. Adverse Effects of plasma volumen expanders. Anesth Intensive care 1980; 145-151 p.

KEISH, R., y SEDMAN, A. Síndrome nefrótico. En: Pediatrics in review 1993; 14(1): 26-33

KHER, K. Clinical Pediatric Nephrology: Nephrotic Síndrome. New York: McGraw-Hill; 1992:137-174 p.

KINOSHITA, H., et al. Plasma and urine levels of Uroguanylin, a new natriuretic peptide, in nephrotic syndrome. Nephron 1999; 81:160-164 p.

LEWIS, M. A., et al. Mannitol and furosemide in the treatment of diuretic resistant oedema in nephrotic syndrome. Archives Diseases Child 1999; 80: 184-185 p.

LOWENBORG, E. K. Influence of serum albumin on renal function in nephrotic syndrome. En: Pediatric Nephrology 1999; 13(1): 19-25 p.

MATTANA, J., et al. Furosemide-Albumin complexes in refractory nephrotic syndrome and Chronic renal failure. Nephron 1996; 73: 122-123 p.

NEUHAUS, T. J, et al. Alternative treatment to corticosteroids in steroid sensitive idiopathic nephrotic syndrome. En: Archives of disease in Childhood 1994; 71: 522-526 p.

NOYAN, A., et al. Efficacy and side effects of cyclosporin A in nephrotic syndrome of Childhood. En: Nephron 1995; 70: 410-415 p.

SJOSTROM, P. A., et al. Effect of albumin on diurectic treatment in the nephrotic syndrome. BMJ 1995; 310:1537 p.

TAYLOR, G. M, et al. Charge and size selectivity of proteinuria in children with idiopathic nephrotic syndrome. En: Pediatric Nephrology 1997; 11(4): 404-410 p.

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER. Departamento de Nefrología Pedíatrica. Archivo de estadística. 1996-2000

USBERTI, M, et al. Considerations on the sodium retention in nephrotic syndrome. En: American Journal Nephrology, 1995;15:38-47 p.

VERMEULEN, L. C, et al. A paradigm for consensus, the University Hospital Consortium, guidelines for the use of albumin, nonprotein colloid, and crystalloid solutions. En: Archives International of. Medicine 1995; 155: 373-379 p.

ANEXO A

TABLA DE RECOLECCION DE DATOS HC N° _____

DATOS DE HOSPITALIZACION

D M

ORIGEN		FECHA NACIMIENTO			
PROCEDENCIA		FECHA INGRESO			
PESO INGRESO (Kg)		FECHA EGRESO			
TALLA INGRESO (cm)		EDAD			
PESO EGRESO (Kg)		GENERO	M F		
ENFERMEDAD ASOC.		RECIBIO CORTICOID	S: VO EV N:		
DIAS DE ESTANCIA		RECIBIO QUIMIOTER	S: VO EV N:		

DATOS DE LABORATORIO

TIEMPO	BUN Mg/dl	CR. Mg/dl	ALB Mg/dl	GLOB Mg/dl	NA+ Mmol/L	K+ Mmol/L	CL- Mmol/L	HB Gr/dl	HTO. %
PRE-INF									
POST-INF									

BUN: Nitrogeno Ureico, CR: Creatinina, ALB: Albumina sérica, GLOB. Globulina sérica, NA*: Sodio Sérico,, K*: Potasio Sérico, CL-: Cloro sérico, HB: Hemoglobina, HTO: Hematocrito.

MONITORIA CLINICA

MOMENTO	PESO Kg		PRESION ARTERIAL mm Hg		DIURESIS C C / Hora		FC La t x min	
PRE-INF.								
DURANTE INF.	X		X:		X:			
POST-INF.								

X: promedio de registro durante las infusiones.

MANEJO MEDICO

MEDICAMENTOS	FUROSEMIDA		HAEMACCEL		PLASMA	VOLETRAN		ALBUMINA
DOSIS X INFUSION								
N° INFUSIONES.								
INTERVALO								

COMPLICACIONES SECUNDARIAS AL MANEJO

HTA	IRA	ICC	EDEMA PULMONAR	ALERGIA	OTROS

TA	TA	TA	TA	FC	FC	FC	FC	DIU	RESIS		