**Síndrome nefrótico en pediatría: ¿qué régimen de tratamiento con prednisolona (en base al peso o a la superficie corporal) es más conveniente?**

PREDNISOLONA CON DOSIS EN BASE AL PESO CORPORAL VERSUS EN BASE A LA SUPERFICIE CORPORAL PARA LA INDUCCIÓN DE LA REMISIÓN EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO: ENSAYO CLÍNICO DE EQUIVALENCIA, ALEATORIZADO, ABIERTO.

Artículo original:
Body weight-based prednisolone versus body surface area-based prednisolone regimen for induction of remission in children with nephrotic syndrome: a randomized, open-label, equivalence clinical trial.

Vaishnavi Raman, Sriram Krishnamurthy y colaboradores.

Pediatr Nephrol (2016) 31: 595–604.

INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico idiopático es una patología renal crónica frecuente en pediatría con una buena respuesta a los corticoides. La dosis de prednisolona para esta patología es un tema de controversia. El “International Study of Kidney Disease in Children” (ISKDC) recomienda una dosis de 60 mg/m2 por día para el **[Tratamiento](http://medline.rima.org/Sinopsis.aspx?Id=15109" \o "Proceso de intervenir en las personas con el objetivo de mejorar su salud o expectativa de vida. A veces, y en particular en textos estadísticos, el término es utilizado para cubrir todos los grupos de comparación, incluyendo el placebo, de un ensayo controlado e, inclusive, en intervenciones diseñadas para prevenir eventos indeseables en personas sanas, en vez de curar a personas enfermas. Ver también: Datos agregados)**de esta entidad, y es la dosis elegida en varios estudios. Sin embargo, en otros estudios se recomienda la dosis de 2 mg/kg por día de prednisolona como la dosis inicial para tratar esta patología. Algunos autores recomiendan ambos regímenes, en base a la superficie corporal o al peso corporal, asumiendo una equivalencia entre ellos.
En base a la diferencia de dosis de algunos estudios, se planteó la preocupación con los regímenes de prednisolona en base al peso corporal de una dosis sub-terapéutica, que podría generar a un efecto terapéutico sub-óptimo, comparada con el régimen en base a la superficie corporal.
Los autores se propusieron como objetivo de este ensayo evaluar la significancia clínica de la prednisolona en base al peso corporal comparándola con este mismo fármaco en relación a la superficie corporal para la inducción de la remisión, en niños con síndrome nefrótico.

DISEÑO

[**Ensayo clínico**](http://medline.rima.org/Sinopsis.aspx?Id=15109), aleatorizado, abierto (los investigadores conocieron el **[Tratamiento](http://medline.rima.org/Sinopsis.aspx?Id=15109" \o "Proceso de intervenir en las personas con el objetivo de mejorar su salud o expectativa de vida. A veces, y en particular en textos estadísticos, el término es utilizado para cubrir todos los grupos de comparación, incluyendo el placebo, de un ensayo controlado e, inclusive, en intervenciones diseñadas para prevenir eventos indeseables en personas sanas, en vez de curar a personas enfermas. Ver también: Datos agregados)**asignados, permaneciendo en [**Ciego**](http://medline.rima.org/Sinopsis.aspx?Id=15109), tanto los pacientes como los evaluadores de los datos), y controlado.

CONTEXTO

Este ensayo se realizó en un hospital de referencia en el sur de la India, entre marzo del 2014 hasta julio del 2015.

PACIENTES

Se incluyeron niños entre 1 y 18 años de edad con síndrome nefrótico idiopático. Se excluyeron los niños con síndrome nefrótico resistente a los corticoides, síndrome nefrótico secundario (como por ejemplo en la nefritis lúpica, nefropatía por IgA, purpura de Schönlein-Henoch), pacientes con infecciones activas, aquellos que ya estaban tratados, al momento de la aleatorización, con corticoides o inmunosupresores, y niños con un peso corporal mayor a 30 kilos y/o una superficie corporal mayor a 1 m2.

INTERVENCIÓN

Los pacientes fueron distribuidos al azar en una proporción 1:1 entre un régimen de prednisolona en relación a la superficie corporal, y en base al peso corporal. El grupo con prednisolona con un régimen en base al peso corporal (grupo A) recibió una dosis de 2 mg/kg/día (máximo de 60 mg) en 2 dosis divididas durante 6 semanas, seguidos de una dosis de 1,5 mg/kilo en días alternados con un (máximo de 40 mg) en una dosis única por la mañana durante 6 semanas. El grupo con el régimen de prednisolona en relación a la superficie corporal (grupo B) recibió una dosis de 60 mg/m2/día (máximo 60 mg) en 2 dosis divididas durante 6 semanas, seguidos por una dosis de 40 mg/m2 en días alternos (máximo 40 mg) en una dosis única por la mañana durante 6 semanas.

MEDIDAS DE EVOLUCIÓN

La principal medida de evaluación fue el tiempo hasta la remisión. Las medidas de evaluación secundarias incluyeron: el número de pacientes con recaída, los eventos adversos asociados a los corticoides, y la dosis acumulativa de corticoides con ambos regímenes.

PRINCIPALES RESULTADOS

-En total se incluyeron 100 niños, que fueron aleatorizados (n=50) a cada grupo de[**Tratamiento**](http://medline.rima.org/Sinopsis.aspx?Id=15109).
-Se reportan los resultados de 97 pacientes, 48 del grupo A y 49 del grupo B, por falta de datos de 3 pacientes incluidos.
-Ambos grupos fueron comparables con respecto a las características clínicas y de laboratorio basales.
-Se observó hipertensión arterial al inicio del episodio del síndrome nefrótico en el 14% de los niños en el grupo A, y en el 18% de los niños en el grupo B.
-Ninguno de ellos presentó hipertensión persistente.
-El tiempo a la remisión no fue significativamente diferente entre los grupos ([**Mediana**](http://medline.rima.org/Sinopsis.aspx?Id=15109) de tiempo para la remisión 7 versus 5,5 días; p=0,082, para el grupo A y B, respectivamente).
-La dosis acumulativa de prednisolona fue significativamente diferente entre los grupos (35 versus 40 mg/kg; p=0,042).
-La dosis acumulativa de prednisolona, al finalizar el período de [**Seguimiento**](http://medline.rima.org/Sinopsis.aspx?Id=15109) de 6 meses, no fue significativamente diferente entre los grupos.
-El perfil de eventos adversos entre los grupos no fue significativamente diferente en el análisis con “intención de tratar”.
-Sin embargo, en el análisis “por [**Protocolo**](http://medline.rima.org/Sinopsis.aspx?Id=15109)”, se observó una mayor proporción de hipertensión arterial en el grupo B (p=0,048).
-Otros eventos adversos asociadas a los corticoides, incluyendo características Cushingoides, infecciones severas, complicaciones oftalmológicas, y cambios de peso no fueron significativamente diferentes entre los grupos.
-El número de recaídas durante los 6 meses de observación fueron comparables entre los grupos (p=0,974).
-Se analizaron las correlaciones existentes entre la edad al enrolamiento, y el sexo versus el tiempo hasta la remisión.
-Se observó una [**Correlación**](http://medline.rima.org/Sinopsis.aspx?Id=15109) negativa débil entre la edad al enrolamiento y esta medida de evaluación (Spearman’s rho −0,308; [p=0,003]).
-No se observó una [**Correlación**](http://medline.rima.org/Sinopsis.aspx?Id=15109) significativa en relación con el sexo y esta medida de evaluación.

CONCLUSIÓN

Este ensayo demuestra que las medidas de evolución clínicas en niños con síndrome nefrótico son equivalentes, con una dosis de prednisolona en base al peso corporal en comparación con una dosis en relación a la superficie corporal. La dosis acumulativa es menor en el primer grupo, por lo tanto la práctica de un cálculo de dosis en base al peso corporal podría ser aconsejable en estos pacientes.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Sin financiamiento externo.

CONTACTO

Dirigir correspondencia a: Sriram Krishnamurthy. E-mail: drsriramk@yahoo.com

EXPERTO INVITADO

Los autores relatan que una posible razón para que el tiempo a la remisión no fuese afectado en base al régimen terapéutico elegido, podría deberse a que los corticoides actúan por otros mecanismos diferentes, además del efecto inmunosupresor en esta enfermedad. En otros estudios, se propuso que la dosis de prednisolona requerida para la estabilización del citoesqueleto de los podocitos podría ser menor que la necesaria para generar un efecto inmunosupresor. También se estableció que la estabilización de los podocitos se debería a la síntesis de nefrina glicosilada.
Los autores remarcan algunas fortalezas en este ensayo. En primer lugar, que el diseño aleatorizado difiere de los estudios previamente publicados. Además establecen que el [**Poder**](http://medline.rima.org/Sinopsis.aspx?Id=15109) de este ensayo fue suficiente para examinar la diferencia del tiempo a la remisión en ambos grupos, ya que el tamaño de la muestra fue adecuado y la pérdida en el [**Seguimiento**](http://medline.rima.org/Sinopsis.aspx?Id=15109) aceptable. También remarcan algunas limitaciones. En primer lugar, la dificultad para sacar conclusiones definitivas, en relación con las medidas de evaluación secundarias, ya que el estudio no tuvo un[**Poder**](http://medline.rima.org/Sinopsis.aspx?Id=15109) suficiente en este sentido. Los autores relatan que este estudio se desarrolló en el sur de la India, y por lo tanto no podría ser generalizable con otras etnias. También no fue posible evaluar la variabilidad
inter-paciente de la [**Eficacia**](http://medline.rima.org/Sinopsis.aspx?Id=15109) de los corticoides. En relación con los eventos adversos, reconocen que el periodo de observación fue corto y el número de eventos escaso para evaluarlas de manera concluyente. Un periodo de **[Seguimiento](http://medline.rima.org/Sinopsis.aspx?Id=15109" \o "La observación en un período de los participantes de un ensayo para evaluar los resultados.)**más prolongado sería necesario para evaluar los efectos cardiovasculares, la altura final, y la densidad mineral ósea con estos fármacos.