



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
DIRECCIÓN GENERAL DE ESTUDIOS DE
POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI UMAE HOSPITAL DE
PEDIATRÍA**

TÍTULO:

**Factores de riesgo cardiovascular en niños con síndrome nefrótico
primario.**

Tesis para obtener el diploma de la especialidad en Nefrología pediátrica

P R E S E N T A

DRA. GABRIELA ALEJANDRA ALEGRÍA TORRES

TUTORES:

DRA. MA. ALEJANDRA AGUILAR KITSU.
DRA. MARÍA DE JESÚS ESTRADA LOZA
DR. MIGUEL ÁNGEL VILLASÍS KEEVER

Abril, 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Contenido	Paginas
Resumen	3
Antecedentes	4
Planteamiento del problema	12
Justificación	13
Objetivos	14
Hipótesis	15
Material y métodos	16
Resultados	24
Discusión	31
Conclusiones	37
Bibliografía	39
Anexos	43

RESUMEN

Título: Factores de riesgo cardiovascular en niños con síndrome nefrótico primario.

Introducción: El síndrome nefrótico (SN) se caracteriza por edema, proteinuria, hipoalbuminemia e hiperlipidemia. Se ha propuesto que los pacientes con SN tienen con mayor frecuencia factores de riesgo cardiovascular, sin embargo los resultados en la población pediátrica son limitados.

Objetivo: Determinar la frecuencia de sobrepeso/obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial, elevación de proteína C reactiva de alta sensibilidad y el aumento del grosor íntimo-medial carotídeo en niños con SN primario, atendidos el Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal, comparativo y prolectivo, incluyó pacientes con SN primario, a quienes se les midió peso, talla, IMC, TA, PCR de alta sensibilidad, perfil lipídico, albúmina, proteinuria y grosor íntimo-medial carotídeo. La selección fue de tipo de no probabilístico, de casos consecutivos. Para el análisis descriptivo se utilizaron números absolutos, porcentajes, mediana y valores mínimos y máximos. Se realizó el análisis inferencial entre los factores cardiovasculares y algunas características clínicas fue con Chi cuadrada, se consideró un valor < 0.05 como estadísticamente significativo.

Resultados: Se incluyeron 55 niños con SN primario, predominó el sexo masculino (67.3%), la mediana de la edad fue de 8 años (1 a 16 años), el tiempo de evolución osciló de 1 a 156 meses. El factor de riesgo cardiovascular más frecuente fue el incremento del GIM carotídeo (98.1%), seguido de hipertrigliceridemia (54.4%), hipercolesterolemia total (40%), sobrepeso/obesidad (40%), LDL elevado (29%), PCR > 3 mg/l (16.3%), HAS (12.7%) y HDL bajo (5.4%). El 98% de los niños tenía un factor de riesgo, 30% tenía 2 factores y 20% tenía 3 factores. Al comparar la población según la respuesta a esteroide se observó que la hipertrigliceridemia tuvo significancia estadística ($p < 0.041$). Los casos corticosensibles tuvieron menor número de factores de riesgo (70% tienen ≤ 2 factores) comparado con los corticorresistentes (62.4% tienen ≥ 3 factores). Tomando en cuenta si se encontraban en remisión o no, la hipertrigliceridemia y el colesterol LDL tuvieron significancia estadística ($p = 0.01$ y $p = 0.008$ respectivamente).

Conclusiones: El ~98 % de los niños con SN primario atendidos en esta unidad tuvieron por lo menos un factor de riesgo cardiovascular (incremento en el GIM carotídeo), 50% tuvieron de 2 a 3 de factores, siendo la combinación más frecuente el incremento en el GIM carotídeo y la dislipidemia. Ciertas características clínicas como ser corticorresistentes y el número de recaídas, parecen estar relacionadas con la presencia de mayor número de factores de riesgo cardiovasculares.

ANTECEDENTES

El síndrome nefrótico es una de las principales formas de manifestación de enfermedad renal en niños, se caracteriza por la presencia de edema, proteinuria, hipoalbuminemia e hiperlipidemia.¹ La literatura se refiere al síndrome nefrótico con diferentes denominaciones, cuando se refiere a las histopatológicas se menciona a la nefrosis lipoidea, síndrome (SN) de cambios mínimos o esclerosis focal y segmentaria, entre otras lesiones menos comunes. Cuando se considera la edad al momento de la presentación se denomina síndrome nefrótico de la niñez, síndrome nefrótico del primer año de vida o síndrome nefrótico congénito en aquellos pacientes menores de 3 meses de edad.²

En relación a la etiología, en los niños el 90% de los casos corresponden a síndrome nefrótico primario o idiopático, es decir, aquel que no está incluido en ninguna enfermedad causal, siendo él mismo la única manifestación de enfermedad,^{1,2} excluyendo, por tanto, a los pacientes con SN de aparición en el primer año de vida cuyas características etiopatogénicas le confieren una entidad especial, y a los SN secundarios a enfermedades sistémicas, como el lupus eritematoso sistémico, la púrpura de Henoch-Schönlein, sífilis congénita, hepatitis B, VIH o SIDA, asociado a AINES o en pacientes con linfoma o reacciones alérgicas que en conjunto representa el 10% de los casos de SN.^{2,3}

El SN primario se presenta anualmente 2 a 7 nuevos casos por cada 100,000 niños menores de 18 años, la mayoría en la primer década de la vida, con una prevalencia de 12 a 16 por cada 100,000.^{1,2, 3,4,5,6} Alrededor del 90% de los pacientes que se diagnostican con SN primario se encuentran entre los 2 y 10 años de edad, disminuyendo hasta un 50% en los mayores de 10 años de edad. En la niñez, es más frecuente en el varón (2:1), pero esta predisposición del sexo masculino se pierde en la adolescencia.⁷ Se desconoce la incidencia real en nuestro país, sin embargo se ha reportado 35 a 40 nuevos casos por año con un número acumulado de 427 pacientes durante 11 años en el Hospital Infantil de México.² En la UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI se ha descrito 268 pacientes con SN corticorresistente en un periodo de 15 años.⁵

Por otro lado, el SN también se puede clasificar de acuerdo con la respuesta a los corticosteroides en corticosensible, corticodependiente o corticorresistente.^{1,2} La frecuencia del SN corticosensible es aproximadamente del 80%, mientras que el SN corticorresistente es de

alrededor del 20%.^{3,4} Dentro del grupo corticosensibles, el 70 a 90% de los pacientes desarrolla una o más recaídas y, hasta el 60%, evolucionan como recaídas frecuentes o corticodependencia.³

La meta en el tratamiento del SN idiopático es lograr y mantener remisión de la enfermedad, balanceando los riesgos y beneficios de tipo de medicamento utilizado. Si no se logra una remisión adecuada existe el riesgo de complicaciones que pueden ser graves, como infecciones bacterianas, eventos tromboembólicos y desnutrición calórico-proteica.⁸ En general, el pronóstico a largo plazo está condicionado en gran medida por la respuesta a corticoides.^{2,4,5,8} Los pacientes con SN corticosensibles habitualmente evolucionan hacia la resolución de la enfermedad con preservación de la función renal; en contraste, entre los pacientes con SN corticorresistente (los cuales, en su mayoría, corresponden a glomeruloesclerosis focal y segmentaria), alrededor del 30 al 50% desarrollará insuficiencia renal crónica.⁸

La mortalidad del SN primario se calcula alrededor del 3% y se asocia generalmente con procesos infecciosos y episodios tromboembólicos⁷. Un estudio reciente reportó solo una muerte (0.7%) en una serie de 138 niños con SN corticosensible entre 1970 y el 2003.⁴

El dato cardinal del SN es la proteinuria masiva, detectada por la positividad de 3 o más cruces en la tira reactiva de orina y confirmada por valores cociente urinario proteína/creatinina superiores a 2 en muestras aisladas de orina, y/o por una eliminación de proteínas superior a 40 mg/m²/h en orina de 24 h.^{2,4,9,10} La proteinuria es resultado de la alteración en la integridad de la membrana basal glomerular y es relativamente selectiva, constituida principalmente por la albúmina lo que lleva a hipoalbuminemia (albúmina < 2.5 g/dl).^{4,6,9,10} La pérdida de la albúmina se traduce en reducción de la presión oncótica plasmática con alteraciones del equilibrio de las fuerzas de Starling, que provoca extravasación de sodio y agua del espacio vascular hacia el espacio intersticial.^{1,2}

Un componente del SN es la hiperlipidemia, que se encuentra relacionada a la hipoalbuminemia, la cual condiciona reducción de la presión oncótica plasmática y, a su vez, al incremento en la síntesis hepática de lipoproteínas de baja densidad (LDL) así como el incremento de la actividad de la 3-hidroxi, 3-metilglutaril CoA reductasa (HMGCoAr), que predispone a hipercolesterolemia. Por otro lado, el aumento de la viscosidad sanguínea y la depuración exagerada de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), la lecitin-colesterol

acetiltransferasa (LCAT) y la disminución de la actividad de la lipoproteína lipasa endotelial (LPL), condiciona que la tasa de degradación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y quilomicrones sea mucho menor, favoreciendo que se acumule los triglicéridos.^{1,2,11,12,13} Estos factores condicionan que tanto el colesterol total como los triglicéridos se eleven, lo mismo que las LDL y VLDL, lo que también se traduce en alteraciones del transporte de las lipoproteínas. Estas alteraciones en la mayoría de los pacientes son temporales y desaparecen con la remisión del cuadro nefrótico.^{2,6,9,12} Sin embargo, Kisiazek et al reportan que hasta un 74% de los pacientes persisten con niveles anormales de lípidos independientemente de su respuesta a los esteroides.¹⁴ Así mismo se ha observado que en pacientes con SN corticorresistente, la hiperlipidemia puede persistir y contribuir a la morbilidad cardiovascular, a la progresión de glomeruloesclerosis o de enfermedad renal crónica.^{2,6,8,10,12} Numerosos estudios en animales han demostrado que las anomalías en las lipoproteínas son una causa primaria de lesión renal y de forma independiente pueden acelerar la progresión de la enfermedad renal por diferentes mecanismos. La acumulación de lipoproteínas (particularmente LDL) en el mesangio glomerular puede promover la producción de matriz y esclerosis glomerular, el cual estimula la generación de citoquinas proinflamatorias.¹³

Se ha descrito como factores de riesgo cardiovascular clásicos a la obesidad, hipertensión, dislipidemia, y alteraciones del metabolismo de la glucosa, cuya presencia conjunta constituye el llamado síndrome metabólico.^{15,16} Dichos factores pueden inducir cambios en las arterias que iniciarían el desarrollo de arteriosclerosis; definiendo como aterosclerosis a un proceso inflamatorio crónico caracterizado por la alteración morfológica y funcional de la pared vascular que como primera alteración se manifiesta con disfunción endotelial vascular, y en estadios finales la disminución del calibre de la luz arterial. Estos cambios han sido evidenciados en estudios de anatomía patológica en arterias de niños que han demostrado lesiones tempranas, como estrías lipoideas y engrosamiento intimal, así como en estudios en los que se ha demostrado correlación entre disfunción endotelial y la presencia de factores de riesgo cardiovascular en personas sin evidencia clínica de enfermedad aterosclerótica.^{17,18}

En la actualidad dado que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo¹⁹ y confieren gran morbilidad, se han explorado diferentes métodos de imagen y bioquímicos con la finalidad de documentar aterosclerosis subclínica; dentro de

estos podemos mencionar a la proteína c reactiva (PCR), que es un reactante de fase aguda, que se ha descrito ampliamente como un marcador de inflamación.²⁰ En estudios experimentales, se ha detectado la presencia de PCR en arterias que presentan lesiones ateroscleróticas, y han sugerido un papel central de esta proteína en distintos pasos del desarrollo y progresión de aterosclerosis: inducción de la disfunción endotelial, formación de células espumosas, inhibición de la diferenciación de células endoteliales progenitoras o activación del complemento en la placa aterosclerótica, inducción de producción de otras células inflamatorias y disminución de la expresión de la óxido-nítrico sintetasa.²¹

La determinación de los niveles de PCR de manera clásica se realiza por nefelometría o inmunoturbidimetría. Estos métodos son generalmente reproducibles, automatizables y capaces de medir con un límite de detección entre 0,3 y 0,8 mg/dL, siendo adecuados como factor pronóstico o diagnóstica para procesos infecciosos o enfermedades autoinmunes. Sin embargo, carecen de la sensibilidad suficiente para la detección de la PCR en el rango de concentración bajo-normal de la población sana; por esta razón se disponen de los métodos llamados de *alta sensibilidad y/o ultrasensibles*, los cuales son capaces de medir concentraciones de PCR de 0,011 mg/dL. En diferentes estudios prospectivos, a gran escala, los métodos ultrasensibles han mostrado ser apropiados para la identificación de enfermedad arterial periférica, por lo que actualmente la elevación de PCR se considera un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, su importancia parece ser mayor en la fase aguda de la aterosclerosis.²² Si bien, hasta el momento no hay guías que establezcan un valor de corte de la PCR que se relacione con incremento en el riesgo cardiovascular en niños, en adultos niveles > 3 mg/L se asocian con incremento de 1.5 a 2 veces de enfermedad cardiovascular.²⁰

En adultos, los niveles séricos de PCR se han asociado con los factores de riesgo tradicionales y con el desarrollo eventos cardiovasculares.²³ Sin embargo, en niños es limitada la información sobre la relación de PCR con los factores de riesgo clásicos, parámetros de adiposidad, función endotelial y el grosor intimomedial (GIM) carotídeo.²¹ La mayoría de los estudios se han realizado en niños obesos o hipercolesterolémicos, describiéndose que los niveles se incrementan de acuerdo con el grado de obesidad y que los niños con síndrome metabólico tienen 4 veces más riesgo de tener niveles elevados de PCR.²³ También se ha encontrado que niños y adolescentes con PCR > 3 mg/L tienen cifras de

presión arterial sistólica mayores que aquellos con niveles inferiores.²⁰ Así mismo, en niños con sobrepeso u obesidad se ha reportado que niveles elevados de PCR se asocian a cambios vasculares (aterosclerosis subclínica): dilatación de la arteria braquial y aumento de flujo e incremento del GIM carotídeo.²³ Sin embargo, los resultados no son consistentes; en Chile, Acevedo et al, en 112 niños sanos, con edad promedio de 11.3 años, midieron PCR ultrasensible, dilatación de la arteria braquial y el GIM carotídeo mediante ultrasonido, reportaron una correlación significativa entre los niveles de PCR y el grado de adiposidad, pero no con parámetros de aterosclerosis subclínica.²¹

En particular en niños con SN existen algunos estudios; Tkaczyk et al, estudiaron marcadores de disfunción endotelial (trombomodulina, factor Von Willebrand y factor activador del inhibidor de plasminógeno 1), en 132 niños entre 2 y 18 años de edad en diferentes etapas de la enfermedad. Para el análisis se dividieron en cinco grupos: el primero, pacientes con enfermedad activa y con manejo a base de prednisona a $1.87 \pm 0,51$ mg/kg/día; el segundo grupo con respuesta a esteroide rápida con prednisona a dosis de 0.71 ± 0.31 mg/kg/48 h. En el tercero se constituyó por pacientes en remisión y libre de esteroide; el cuarto, pacientes con SN con más de dos años de remisión. Mientras que el quinto grupo fueron 41 niños sanos. En los resultados se documentó que estos biomarcadores se encontraban incrementados durante las recaídas, pero en etapas posteriores de la enfermedad fueron más bajos, aunque siempre fueron más elevados comparados con el grupo control. Además encontraron relación entre el grado de proteinuria e hipoalbuminemia y el incremento de estos biomarcadores. Los autores concluyen que los niños con SN tienen marcadores de disfunción endotelial, y que están relacionados con la actividad de la enfermedad, por lo que consideran que quienes tienen un curso clínico más severo de la enfermedad, pueden tener mayor riesgo de presentar aterosclerosis precoz.²⁴

Como ya se comentó, existe interés por la detección de aterosclerosis en etapas tempranas mediante métodos no invasivos, por lo que también se ha descrito la utilidad del ultrasonido en modo B, para evaluar aterosclerosis subclínica en población pediátrica con la medición del GIM de los vasos y con la determinación de la rigidez vascular (estimada por la dilatación de la arteria braquial, mediada por flujo).^{25,26} La medición del grosor íntimo-medial carotideo, del ultrasonido de alta resolución, ha demostrado ser un excelente método seguro y capaz de detectar cambios estructurales precoces, como engrosamiento a nivel de las arterias

carótidas, prediciendo futuras enfermedades coronarias e infarto de miocardio en la adultez temprana.²⁷ Las ventajas de la ecografía carotídea son que es una técnica no invasiva, relativamente barata y que no comporta irradiación; así pues, esta exploración puede realizarse de manera repetida sin que ello tenga efectos adversos para el sujeto, la fiabilidad de este método depende fundamentalmente del explorador y, una vez superada la curva de aprendizaje, la sensibilidad y especificidad puede llegar al 99% y 84% respectivamente, de tal forma que algunos autores obvian la arteriografía (sensibilidad y especificidad del 100%).²⁸

Sass et al, encontró que el GIM de la arteria carótida no se modifica por el sexo ni la edad hasta los 18 años de edad, pero después de los 18 años de edad, en hombres el engrosamiento se incrementa.²⁶ El incremento del GIM ha sido demostrado en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar comparados con niños con colesterol normal, dicho incremento se asocia directamente con los niveles de triglicéridos, colesterol total y colesterol HDL e indirectamente con los niveles de colesterol LDL. Virkola et al. encontraron diferencia en el GIM de la carótida común en 23 pacientes con hipercolesterolemia con edades de 2.7 a 19 años de edad al compararlos con sujetos sanos (0.7 vs 0.44 mm; $p < 0.001$).²⁹ También se ha descrito que niños con obesidad e hipertensión arterial tienen mayor GIM que aquellos normotensos.²⁹ Sin embargo, en niños con diabetes mellitus tipo 1 los resultados son contradictorios, ya que algunos autores no han encontrado relación alguna y otros sugieren que el GIM está relacionado con el tiempo de evolución de la enfermedad.²⁶

En población con SN, también se han hecho estudios. Gungor et al, estudiaron 34 pacientes adultos con SN de recién diagnóstico y los comparó con 34 pacientes sanos; se midió la rigidez arterial a través de la medición de la onda de pulso de la arteria carótida y femoral, además de evaluar la composición corporal, el estado nutricional, los niveles de lípidos y la presión arterial. En los resultados se encontró que los pacientes con SN tenían incrementada la rigidez arterial; sin embargo, solamente la edad y la presión arterial media fueron factores predictores de la rigidez arterial, y no documentó asociación entre la proteinuria o hipercolesterolemia con la rigidez arterial.³⁰

En la población pediátrica, en el 2005, Pelkowska y Sancewicz concluyeron que los pacientes con SN corticodependientes y corticorresistentes tenían disfunción endotelial, al estudiar el grado de dilatación de la arteria braquial mediada por flujo. Los autores evaluaron los cambios en el diámetro de la arteria braquial antes y después de 4 minutos de isquemia

producida con un esfigomanometro, en 41 sujetos de 9 a 20.3 años de edad, quienes se dividieron en 2 grupos: el primero con 24 pacientes con SN en remisión, catalogados como corticodependientes o corticorresistentes tratados con ciclosporina A; mientras que el segundo grupo fueron 17 pacientes en recaída del SN. En los resultados se describe que ambos grupos tenían valores del flujo de la arterial braquial por debajo de los valores normales (63% y 52% respectivamente), por lo que se concluyó que los niños con SN tienen disfunción endotelial, tanto cuando tienen recaída como cuando se encuentra en remisión.³¹

En el 2006 Ksiazek et al, estudiaron la incidencia de signos tempranos de aterosclerosis en niños con SN idiopático, midiendo el GIM en la carótida común y en la arteria femoral. Se incluyeron 50 niños de 5.8 a 16.5 años de edad, con una media de evolución de la enfermedad de 7.8 años. 16 niños fueron tratados con prednisona, 32 con ciclosporina A y 2 con micofenolato; además, los niños tratados con ciclosporina A y micofenolato recibieron renoprotección con enalapril o enalapril/losartan. En este estudio se encontró que en la mayoría (~75%) existe un incremento del GIM de la carótida.³²

Caraba y Robosan publicaron en el 2007 que los factores más importantes para la disfunción endotelial (evaluado por la dilatación de la arterial braquial mediada por flujo, usando ultrasonido en modo B) en pacientes con SN son los niveles de colesterol LDL, colesterol total y de fibrinógeno. Estos autores estudiaron a 20 pacientes divididos en dos grupos, el grupo A incluía 10 pacientes con SN y el grupo B fue el grupo control. En el grupo A los valores de la dilatación fueron de $4\% \pm 1.49\%$, y $11.95\% \pm 0.24\%$ en el grupo B, encontrando una relación inversa entre la dilatación de la arteria braquial y los niveles de colesterol LDL ($p < 0.001$). Los autores proponen que el establecer tratamiento puede prevenir aterosclerosis en pacientes con SN.³³ En contraste, Sethna et al., en el 2011, no encontraron asociación entre la rigidez vascular, los niveles de lípidos, la proteinuria o el tipo de tratamiento en niños con SN, tras un grupo control de 12 niños sanos, con 15 niños de 6 a 18 años de edad con SN primario y secundario. En este estudio se midió la velocidad de la onda de pulso de las arterias carotídea y radial mediante tonometría.³⁴

Por otro lado, con relación a la búsqueda de otros factores de riesgo cardiovascular en niños con SN, Jin Ji et al, no documentaron la presencia de resistencia a la insulina después de evaluar a 119 niños con SN idiopático, con la medición de glucosa, insulina y péptico C, tensión arterial, lípidos séricos, pruebas de coagulación la función renal.³⁵

Otros factores de riesgo cardiovascular que se han estudiado en niños con SN son obesidad e hipertensión arterial. Por ejemplo, se conoce que el uso de esteroide favorecerá la ganancia de peso en estos pacientes, reportándose una frecuencia de obesidad que oscila desde un 7% hasta un 31% dependiendo la población estudiada; ^{8,34} Nakamura y cols., estudiaron a 30 niños japoneses, diagnosticados con SN corticosensible y que habían recibido tratamiento con glucocorticoides, comparándolos con un grupo control de 32 niños, en los que midieron el índice de masa corporal (IMC) así como los nivel de colesterol total y la presión arterial; el grupo que recibió esteroides además se dividió en quienes disminuyeron y quienes no disminuyeron su IMC, después de suspender la terapia con esteroides. Los pacientes fueron seguidos, en promedio 19.4 ± 21.8 meses para el grupo que no disminuyó el IMC y por 16.9 ± 17.4 meses en los que sí disminuyeron, encontrándose que una frecuencia de obesidad del 28.6% en los pacientes que disminuyeron el IMC y del 31% en los que no disminuyeron, además los pacientes que no disminuyeron el IMC fueron aquellos quienes tuvieron mayor dosis y tiempo de exposición del esteroide. ³⁶

Con relación a la presencia de hipertensión arterial, se sabe que alrededor del 50% de los pacientes con SN pueden cursar con hipertensión, la cual se puede asociar a un estado de hipervolemia o al uso de esteroide, lo cual puede mejorarse al lograr la remisión. ⁸ Sin embargo, Kontchou y Liccioli en el 2009, encontraron que puede existir relación en la frecuencia de hipertensión arterial y los antecedentes familiares de hipertensión esencial tras evaluar a 49 niños prepúberes con SN idiopático, al momento de la presentación (en la etapa de edema) y cuatro semanas después de haber iniciado el manejo con esteroide. Los autores dividieron a los sujetos en dos grupos, con y sin antecedente familiar de hipertensión arterial. En total, en la primera evaluación el 65% mostró TA sistólica y diastólica > al percentil 90. Entre los niños con un historial familiar de hipertensión esencial en la fase edematosa del síndrome nefrótico, el 88% mostró TA > percentil 90. Después de la terapia, el porcentaje de niños con TA > percentil 90 fue de 52%. En el grupo con una historia familiar negativa, al inicio 53% mostró la TA en la percentila 90 y, después de 4 semanas de tratamiento, el porcentaje de niños con TA disminuyó al 34%.³⁷

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome nefrótico (SN) se caracteriza por edema, hipoalbuminemia e hiperlipidemias; su tratamiento está enfocado a lograr y mantener una remisión de la enfermedad, ya que si no se logra una remisión adecuada existe el riesgo de complicaciones graves, como infecciones bacterianas, eventos tromboembólicos y desnutrición calórico-proteica.⁸ El pronóstico a largo plazo está condicionado en gran medida por la respuesta a corticoides, ya que los pacientes con resistencia a esteroides que en su mayoría corresponden a glomeruloesclerosis focal y segmentaria, hasta un 50% desarrollará insuficiencia renal crónica, encontrando como un factor asociado a la progresión de la enfermedad renal a la dislipidemia de evolución crónica presente en estos pacientes.^{2,4,5,8}

Se ha descrito que los pacientes con SN tanto adultos como niños tienen disfunción endotelial y aterosclerosis subclínica, sin embargo existe poca información sobre la frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular en niños con SN primario y su posible relación con el estadio de la propia enfermedad (remisión, recaída) y el tratamiento (por ejemplo, tiempo de uso de esteroides).

Por lo anterior surgen las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular en niños con síndrome nefrótico primario, atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI?

JUSTIFICACIÓN

El SN es una de las principales formas de manifestación de enfermedad renal en niños; en reportes anuales se describen de 2 a 7 casos nuevos por cada 100,000 niños menores de 18 años. La mayoría aparecen en la primer década de la vida, con una prevalencia de 12 a 16 por cada 100,000 niños.^{1,2, 3,4,5,6.} Se desconoce la incidencia en nuestro país, sin embargo recientemente en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI se reportaron 268 pacientes con SN corticorresistente en un periodo de 15 años.^{5.}

Actualmente existe poca información acerca de la presencia de factores de riesgo tradicionales como obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial en niños con SN y de marcadores bioquímicos de disfunción endotelial y riesgo cardiovascular como la determinación de PCR.²⁴ Tampoco se ha descrito la relación existente entre los cambios ultrasonográficos que permiten documentar aterosclerosis subclínica, los niveles de PCR, y la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular tradicionales en niños con SN. Por lo que consideramos que el estudio de estos factores ofrecerá una primera visión de la situación de nuestros pacientes en lo que a riesgo cardiovascular se refiere, conociendo ya el gran impacto que podría tener en su salud futura, de tal forma que se implementen estrategias para la detección oportuna y las intervenciones terapéuticas necesarias.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de sobrepeso/obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial, elevación de proteína C reactiva de alta sensibilidad y aumento del grosor íntimo-medial carotideo en niños con síndrome nefrótico primario, atendidos en el servicio de Nefrología de la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

HIPOTESIS ESPECÍFICAS

Aproximadamente el 75% de los niños con síndrome nefrótico primario tendrán elevación de los niveles proteína C reactiva de alta sensibilidad, 50% por incremento en el grosor intimo-medial de la carótida, 15% hipertensión arterial sistémica, 25% sobrepeso/ obesidad y 30% de dislipidemia.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO

Lugar de realización del estudio: Servicio de Nefrología pediátrica, de la UMAE hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Diseño: Estudio observacional, transversal, comparativo y prolectivo.

Universo de trabajo: Pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome nefrótico idiopático atendidos en el servicio de Nefrología del hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico primario
- De > 1 año a 16 años de edad.
- Masculinos y femeninos.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.
- Con más de 8 semanas de evolución del síndrome nefrótico.

Criterios de exclusión

- Pacientes con depuración de creatinina menor de 60 ml/min/1.73m²sc.
- Pacientes con datos clínicos de proceso infeccioso activo (de tejidos piel o tejidos blandos, peritonitis, en vías urinarias, respiratoria o digestiva).
- Pacientes con edema

Criterios de eliminación

- Pacientes con información incompleta.

Tamaño de muestra

Se calculó tomando en cuenta un estudio de prevalencia, utilizando el paquete estadístico Epi-Dat 3.1, tomando en cuenta los siguientes aspectos:

Alfa: 0.05

Beta: 0.20

Frecuencia: 50% \pm 10%

Población total de pacientes con síndrome nefrótico: 150

N = 59 pacientes

Selección de la muestra

La selección de los pacientes fue de tipo de no probabilístico, de casos consecutivos, conforme acudan a valoración a la consulta de Nefrología y quienes aceptaron participar en el estudio.

VARIABLES

Variable	Definición Operativa	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y momento de la evaluación bioquímica y ecocardiográfica.	Universal	Cuantitativa continua	Meses y años.
Sexo	Designado de acuerdo a la exploración física.	Universal	Nominal, dicotómica	- Femenino - Masculino
Albumina sérica	Valor de la albumina sérica mediante la toma de sangre en ayuno, el día de la valoración ecocardiográfica.	Universal	Cuantitativa, continua	- g/dl
Proteinuria	Cantidad de proteínas en orina medida en una recolección de orina 24 horas para niños continentales y como índice proteína/creatinina para niños no continentales al momento de la valoración ecocardiográfica.	Universal	Cuantitativa, continua	-mg/m ² /h ó mg/mg en el caso de cociente proteína/creatinina.
Tipo de síndrome nefrótico de acuerdo	Se clasificará de acuerdo a la respuesta a esteroide	Independiente	Nominal, politémica	-Síndrome nefrótico corticosensible

Variable	Definición Operativa	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
a respuesta a esteroide	en: a)corticosenible b)corticodependiente c)corticorresistente			-Síndrome nefrótico corticodependiente - Síndrome nefrótico corticorresistente.
Tiempo de evolución del síndrome nefrótico	Meses transcurridos desde el diagnóstico del síndrome nefrótico hasta el momento del estudio.	Independiente	Cuantitativa, continua	Meses
Tiempo en que se logró remisión del primer episodio	Meses transcurridos desde el diagnóstico del primer episodio hasta lograr la remisión parcial y/o completa.	Universal	Cuantitativa, continua	Meses.
Tipo de síndrome nefrótico de acuerdo a recaídas	Se clasificará de acuerdo al número de recaídas presentadas en 6 y/o 12 meses posterior a la remisión del primer episodio: a)recaídas frecuentes b)recaídas infrecuentes	Universal	Nominal, dicotómica	- Recaídas frecuentes - Recaídas infrecuentes
Tratamiento actual	Fármaco empleado para el tratamiento del síndrome nefrótico al momento del estudio.	Universal	Nominal, politómica	-Esteroide -Ciclosporina -Ciclofosfamida -Tacrolimus - Micofenolato - Enalapril
Estado actual del síndrome nefrótico	Condición clínica y bioquímica al momento de la medición ecocardiográfica y de marcadores bioquímicos. Se clasificará como: a) Remisión completa: índice proteína/creatinina <0.2, o < 1 + en tiras reactivas en 3 días consecutivos, y/o proteinuria en orina de 24 horas < 4 mgm2h. b) Activo: albúmina sérica < 2.5 gr/dl + índice proteína/creatinina: $\geq \frac{2}{mg/mg}$ ó proteinuria ≥ 40 mg/m2/h.	Independiente	Nominal, dicotómica	- Remisión - Completa
Número de recaídas	Número de veces que presentó hipoalbuminemia y proteinuria nefrótica posterior a haber	Independiente	De intervalo	- Número de recaídas

Variable	Definición Operativa	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
	documentado remisión por primera vez hasta el momento de la valoración ecocardiográfica			
Estado de nutrición	Los pacientes serán clasificados a partir del IMC, considerando las tablas de crecimiento de acuerdo con su sexo y edad de la CDC. Los datos de peso y talla serán obtenidos el (Anexo 1) día de la valoración ecocardiográfica.	Dependiente	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> - Estado nutricio normal: IMC en percentilas 3 – 85 - Desnutrición: IMC < percentila 3. - Sobrepeso: IMC entre percentila 85 y 94 - Obesidad \geq a percentila 95
Hipercolesterolemia Total	Cuando el valor del colesterol sérico total en ayuno sea \geq percentil 95 para la edad y sexo al momento de la valoración ecocardiográfica, tomando como referencia las guías de la Academia Americana de pediatría ³⁹ (Anexo 3)	Dependiente	Dicotómica	Presente Ausente
Hipercolesterolemia LDL	Cuando el valor del colesterol sérico LDL en ayuno sea \geq percentil 95 para la edad y sexo al momento de la valoración ecocardiográfica, tomando como referencia las guías de la Academia Americana de pediatría ³⁹ (Anexo 3)	Dependiente	Dicotómica	Presente Ausente
Niveles bajos de Colesterol HDL	Valor de colesterol \leq percentil 5 para la edad y sexo, que se obtendrá mediante la toma de sangre en ayuno el día de la valoración ecocardiográfica, tomando como referencia las guías de la Academia Americana de pediatría. ³⁹ (Anexo 3)	Dependiente	Dicotómica	Presente o ausente
Hipertrigliceridemia	Valor de triglicéridos en ayuno \geq percentil 95 para la edad que se obtendrá mediante la toma de sangre en ayuno, tomando como referencia las guías de la Academia Americana de pediatría ³⁶ (Anexo 3)	Dependiente	Dicotómica	Presente o ausente

Variable	Definición Operativa	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Hipertensión arterial	Presencia de tensión arterial sistólica y/o diastólica iguales o superiores al percentil 95 para el sexo, edad y talla, de acuerdo a las tablas del cuarto informe para el diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en niños y adolescente. ³⁸ (Anexo 2)	Dependiente	Dicotómica	-Presente -Ausente
Incremento en el grosor intimo-medial de la carótida	Grosor intimomedial carotideo mayor al percentil 90 para la edad medido a través de USG doppler en modo B. ⁴⁰ (Anexo 4).	Dependiente	Dicotómica	Presente o ausente.
Incremento en niveles de proteína C reactiva.	Valor reportado de PCR > 3 mg/l medido a través de una prueba de alta sensibilidad en muestra sanguínea el día de la valoración ecocardiográfica	Dependiente	Dicotómica	Presente o ausente

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO:

1. Antes del inicio del estudio, el protocolo fue sometido a evaluación y aprobación por el Comité Local de Investigación en Salud del Hospital, se le otorgó el número de registro **R-2013-3603-63**.
2. Se realizó estandarización de la tesista para la toma de peso y talla y tensión arterial.
3. Una vez aprobado el estudio, se identificó a los pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico primario que acudieron a la consulta de nefrología y que cumplían con los criterios de inclusión, se solicitó consentimiento informado a los padres del paciente (Anexo 5) y asentimiento a los niños mayores de 8 años (Anexo 6), explicándoles previamente cuales eran los objetivos del estudio, las intervenciones a realizar y sus posibles complicaciones.
4. A los pacientes que aceptaron y cumplieron con los criterios de inclusión se les realizó medición peso, talla, tensión arterial por método auscultatorio, se calculó el índice de masa corporal y se les solicitó junto con los exámenes bioquímicos de seguimiento

habituales (albúmina, colesterol, triglicéridos y proteinuria), la determinación de PCR de alta sensibilidad.

5. El estado de nutrición se clasificó de acuerdo al índice de masa corporal y la edad según las gráficas de la CDC del 2000, considerándose como obesidad cuando se encontraron en el percentil > 95 para el sexo y la edad (Anexo 1).
6. Se percentiló las cifras tensionales de acuerdo a las tablas de tensión arterial por edad y talla, derivadas del “The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents “³⁵ (Anexo 2).
7. Se programó una cita con la Dra. María de Jesús Estrada Loza, del servicio de Cardiología, quien realizó la medición del grosor intimo-medial carotideo a través de USG doppler. El ultrasonido doppler es el método de imagen más utilizado en el diagnóstico de la enfermedad carotídea. La medición del GIM es un estudio no invasivo, en donde las paredes de la carótida se mide mediante ecocardiograma modo bidimensional. El estudio se realizó en ambas carótidas comunes con el paciente en decúbito supino, con ligera hiperextensión del cuello con ultrasonido de alta resolución Phillips sonos 5500 y transductor > 7 mHz con optimización de ganancias. Se eligió la carótida común por ser una arteria central, de acuerdo a los criterios de Mann heim.³⁹ Se percentiló la medición de acuerdo a la edad, empleando los datos de Rukshana S, et al.³⁸ (Anexo 4). Previo a la medición de GIM carotideo en niños SN se estandarizó la medición en 12 niños sanos con edad de 1 a 13 años, en quienes el GIM carotídeo midió de 0.25 a 0.50 mm. A todos los niños se les realizó un ecocardiograma tratorácico con transductor de 5 mHz, en el eje largo longitudinal del ventrículo izquierdo se tomaron mediciones de la pared posterior del ventrículo, septum interventricular, diástole y sístole del mismo mediante modo M para obtener función sistólica, fracción de eyección, fracción de acortamiento y masa ventricular izquierda, y, se realizaron todos los cortes convencionales como es el eje corto, 4 cámaras y panorámico bidimensional para detectar la presencia de defectos congénitos, con apoyo de doppler y color. Se consideró como hipertrofia ventricular izquierda a una masa ventricular mayor a 110 gramos.

8. Se revisó en el expediente clínico el tipo de síndrome nefrótico en base a la respuesta esteroide, se clasificó como: a) corticosensible, b) corticodependiente: 2 recaídas consecutivas durante la terapia con esteroide o dentro de los 14 días siguientes a la suspensión de la terapia, b) corticorresistente: Inhabilidad para inducir la remisión después de ocho semanas de terapia con esteroides. ⁴ Además se clasificó de acuerdo a la evolución en base a la presencia de recaídas, catalogándose como: a) recaídas frecuentes: 2 o más recaídas en los siguientes seis meses una vez documentado remisión, o 4 o mas recaídas durante un periodo de 12 meses, b) recaídas infrecuentes: 1 recaída en los siguientes 6 meses de la respuesta inicial o 1 a 3 recaídas en un periodo de 12 meses. ⁴
9. Además se documentó el tiempo de evolución del síndrome nefrótico, el tiempo en el que se logró la remisión, el tratamiento farmacológico empleado y el número de recaídas.
10. La mediciones bioquímicas se realizaron en el laboratorio de esta Unidad hospitalaria, utilizando la siguiente metodología:
 - **Proteína C reactiva:** Se determinó el valor sérico mediante el test inmunturbidimétrico potenciado con partículas, utilizando el kit comercial CRPL3 prueba Tina-quant de proteína C Reactiva, 3ra. Generación de la marcha Roche/Hitachi.
 - **Albúmina:** Se determinó el nivel sérico mediante la prueba colorimétrica empleando verde de bromocresol, con el kit comercial ALB plus de la marca Roche/Hitachi.
 - **Proteinuria:** Se determinó de forma cuantitativa la cantidad de proteína en orina mediante método turbidimétrico a través del kit comercial U/CSF protein de la marca Roche y el analizador Roche/Hitachi MODULAR P; ACN 708 para orina.
 - **Triglicéridos:** Se determinó mediante un test colorimétrico enzimático con un kit comercial Triglicéridos GPO-PAP de marca Roche/Hitachi 912.
 - **Colesterol sérico total:** Se determinó mediante colorimetría enzimática a través de un kit comercial CHOD-PAP de marca Roche/Hitachi 912.
 - **Colesterol HDL:** Se medió mediante colorimetría enzimática a través de un kit comercial HDL-C plus 3rd generation de marca Roche/Hitachi 912/917.
 - **Colesterol LDL:** Se determinó mediante colorimetría enzimática a través de un kit comercial LDL- C plus de marca Roche/Hitachi 912.

11. La información se recopiló en la hoja de recolección de datos. (Anexo 7).

12. Con la información se procedió a realizar el análisis correspondiente y el informe final.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Al análisis descriptivo se realizó de acuerdo con la escala de medición de cada una de las variables, calculando medidas de tendencia central y de dispersión. Las variables con escala cualitativa se presentan con números absolutos y porcentajes; mientras que las cuantitativas, con mediana como medida de tendencia central y, como medidas de dispersión, valores mínimo y máximo. La decisión de utilizar esta medida de tendencia central y de dispersión debido al tipo de distribución que fue diferente de lo normal.

Análisis inferencial: La comparación entre grupos según la respuesta al esteroide así el estado clínico fue con Chi cuadrada, un valor < 0.05 se consideró estadísticamente significativos.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo a lo establecido al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación vigente, este estudio se considera de riesgo mínimo. A los padres del paciente se les solicitó consentimiento informado para su realización (anexo 6), mientras que a los pacientes mayores de 8 años asentimiento (anexo 7).

Este proyecto de investigación fué evaluado y aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud del Hospital.

A los participantes del estudio, en caso de presentar dislipidemia, se les referió con la especialista de Nutrición del servicio de nefrología, y se indicaron modificaciones en el estilo de vida, de no lograr control tras 6 meses de las intervenciones implementadas,^{39, 42} se solicitará valoración por el servicio de Endocrinología. Así mismo a los niños que se les documentó hipertensión arterial sistémica se solicitó registro de cifras tensionales y de cumplir criterios de hipertensión arterial se instaurará manejo farmacológico. A los pacientes con obesidad se les realizó recomendaciones sobre alimentación, ejercicios y cambio en el estilo de vida.

RESULTADOS

Descripción general de la población

Se incluyeron en el estudio 55 niños con diagnóstico de SN primario, de los cuales se describen las características clínicas y bioquímicas en la tabla 1. Predominó el sexo masculino con un 67.3 % vs 32.7% del sexo femenino, con una mediana para la edad de 8 años (rango 1 a 16 años). De los 55 casos, el tiempo de la enfermedad osciló de 2 a 156 meses, con una mediana de 39 meses. 14 de los pacientes se catalogaron con base a la respuesta a los esteroides como corticosensibles (24.4%), 17 como corticodependientes (30.9%) y 24 (43.6%) como corticorresistentes (Tabla 1). 48 pacientes se encontraban en remisión y 7 pacientes activos pero sin edema, estos pacientes tenían comportamiento corticorresistente. Con relación a la variedad histológica, 53 pacientes cuentan para el momento del estudio con biopsia renal, de los cuales el 38.1% fue variedad de cambios mínimos, 36.3% proliferación mesangial y 21% glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

Tabla 1. Características clínicas e histológicas de los pacientes con síndrome nefrótico.

Características	n=55
Edad (años)	8 (1-16)
Sexo	
Femenino	18 (32.7)
Masculino	37 (67.3)
IMC (kg/m ²)	17.5 (14.6-39.7)
Tensión arterial sistólica (mmHg)	100 (80-134)
Tensión arterial diastólica (mmHg)	68 (50-89)
Tipo de síndrome nefrótico	
Corticosensible	14 (24.45)
Recaídas infrecuentes	10
Recaídas frecuentes	4
Corticodependiente	17 (30.90)
Corticorresistente	24 (43.63)
Variedad histológica del síndrome nefrótico	
Cambios mínimos	21 (38.1)
Proliferación mesangial	20 (36.3)
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	12 (21)
Tiempo de enfermedad (meses)	39 (2-156)
Tiempo en lograr la primera remisión (semanas)	10.5 (1-288)
Número de recaídas	3.5 (0-15)
Edo. Clínico	
Remisión	48 (87.2)
Activo	7 (12.7)

Valores expresados como mediana (valores mínimo - máximo)

Las características bioquímicas y ecocardiográficas se describen en la tabla 2, en donde se observa que la mediana para la albumina, proteinuria, lípidos y PCR se encontraban dentro de valores normales.

Con relación al tratamiento actual con el que se encontraban, el 50% de los pacientes tenía manejo esteroideo, de los que solo 3 de los casos tomaban exclusivamente prednisona, el resto tenía manejo a base de prednisona combinado con inhibidor de calcineurina, ciclofosfamida o mofetil micofenolato. El 25% de los pacientes tenía tratamiento exclusivamente a base de inhibidor de calcineurina (12 con ciclosporina y 2 con tacrolimus), 7 pacientes (12.7%) no tenían manejo farmacológico y solamente 2 tomaban inhibidor de enzima convertidora de angiotensina como antiproteinúrico (tabla 3).

Tabla 2. Características bioquímicas y GIM carotídeo de 55 niños con síndrome nefrótico primario

Características	Mediana (mínimo – máximo)
Albúmina (g/dl)	4.4 (1.6-5.2)
Proteinuria (mg/m ² /h)	3.2 (0.13-295.7)
Colesterol total (mg/dl)	171.2 (99-574.6)
Colesterol HDL (mg/dl)	51.8 (20.92-127.73)
Colesterol LDL (mg/dl)	83.9 (43.60-426.35)
Triglicéridos (mg/dl)	108 (39-414)
GIM carotídeo (mm)	1.2 (0.3-3)
PCR (mg/l)	0.63 (0-15.98)

Tabla 3. Tratamiento actual de pacientes con síndrome nefrótico primario.

Tratamiento actual	n=55 (%)
Inhibidor de calcineurina + Prednisona	16 (29)
Ciclosporina	12 (21.8)
Ciclofosfamida + Esteroide	7 (12.7)
Sin fármacos	7 (12.7)
Ciclofosfamida	4 (7.2)
Prednisona	3 (5.4)
Tacrolimus	2 (3.6)
Enalapril	2 (3.6)
Micofenolato + Prednisona	2 (3.6)

Medición del GM carotídeo y valoraciones ecocardiográficas

A los 55 pacientes se les midió el GIM carotídeo y se les realizó una valoración ecocardiográfica; tras esta valoración encontramos que el 98% de los pacientes se encontraba con un GIM por arriba del percentil 97 para la edad, con una mediana 1.2 mm (mínimo de 0.3 mm y máximo de 3 mm), aunque no fue estadísticamente significativo ($p=0.15$), se observó una mediana de 1.0 mm en los corticosensibles vs 1.2 en los corticorresistentes. El único caso en el que el GIM carotideo se encontró dentro de valores de

referencia normales, se trataba de un paciente con menos de 6 meses de evolución del SN, clasificado como corticosensible y sin otros factores de riesgo cardiovascular.

Además como hallazgos ecocardiográficos se pudo documentar un caso de estenosis valvular aórtica leve, un caso de persistencia del conducto arterioso, dos con foramen oval permeable sin repercusión hemodinámica y uno con comunicación interauricular de 8 mm. En uno de los pacientes se encontró dilatación de la raíz aórtica y del seno de Vasalva posterior. También se evidenció que 14 (25.4%) de los 55 pacientes tenían una masa ventricular mayor a 110 gramos (con una variación en los 55 niños de 28 a 191 gramos), lo que se traduce como hipertrofia ventricular izquierda (HIV).

Factores de riesgo cardiovascular

Se documentó que el 98.1% de los casos tenía un GIM carotídeo mayor al percentil 97 para la edad, 54.5% hipertrigliceridemia, 40% hipertocolosterolemia total, 29% colesterol LDL elevado, 23.6% obesidad, en conjunto sobrepeso/obesidad 40%, 16.3% PCR mayor a 3 mg/l, 12.7% hipertensión arterial sistémica y 5.4% HDL bajo.

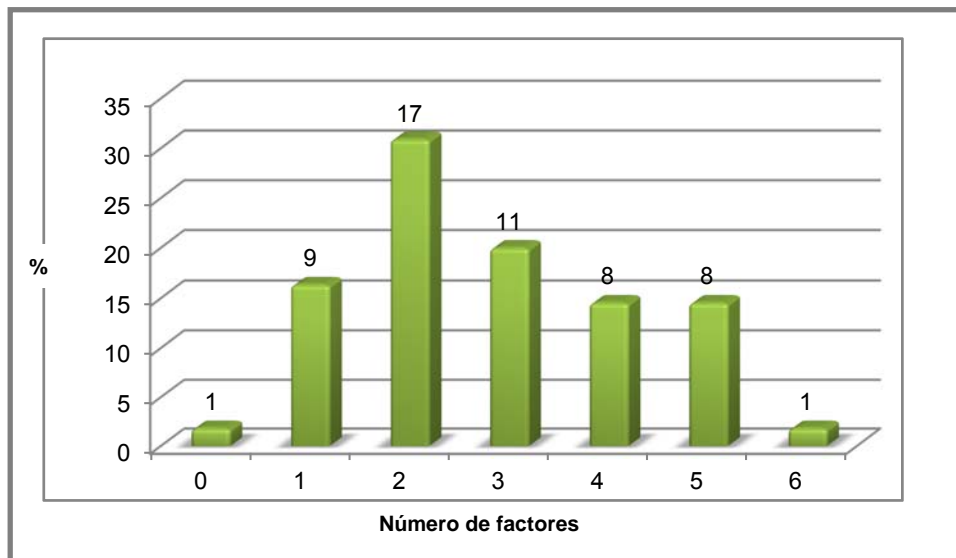
Tabla 4. Factores de riesgo cardiovascular en niños con síndrome nefrótico primario

Factores de riesgo	n=55 (%)
GIM carotídeo > p97	54(98.1)
Hipertrigliceridemia	30 (54.5)
Hipercolesterolemia total	22 (40)
Colesterol LDL elevado	16 (29.0)
Obesidad	13 (23.6)
PCR > 3 mg/l	9 (16.3)
Hipertensión arterial	7 (12.7)
Colesterol HDL bajo	3 (5.4)

De los 55 niños estudiados, 98.1% tenía por lo menos un factor de riesgo cardiovascular, el cual correspondió al incremento en el GIM carotídeo; 30% tenía 2 factores de riesgo, siendo la combinación más frecuente (47%) el incremento del GIM carotideo + hipertrigliceridemia; 20% de los casos tenía 3 factores de riesgo, en quienes la combinación más frecuente (54%) fue el incremento en el GIM carotideo + hipertrigliceridemia + hipercolesterolemia total; 14.5% tenía 4 factores de riesgo, en estos casos la combinación más frecuente (87.5%) fue la hipertrigliceridemia + hipercolesterolemia total+ hipercolesterolemia LDL + incremento en el GIM; el 14.5% tenía 5 factores de riesgo, en quienes el factor que se agregó fue en un 25%

HAS y en otro 25% obesidad. Solo un caso tuvo 6 factores, en este paciente los únicos dos factores que no tenía fue la elevación de la PCR y el HDL bajo. Gráfica 1.

Gráfica 1. Número de factores de riesgo cardiovascular en niños con síndrome nefrótico primario.



Factores de riesgo cardiovascular de acuerdo a la respuesta a esteroide

Al realizar la comparación de la población dividiéndolos según la respuesta a esteroide (Tabla 5), observamos que los pacientes corticosensibles tuvieron menor frecuencia de obesidad, hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia total, HDL bajo e hipertrigliceridemia. Sin embargo, solamente la hipertrigliceridemia tuvo significancia estadística, pero estos resultados pudieran estar en relación al tamaño de muestra que es pequeño.

Tabla 5. Frecuencia de factores de riesgo cardiovascular clasificados de acuerdo a la respuesta a esteroide

Factores de riesgo	Corticosensible N=14 n(%)	Corticodependiente N=17 n(%)	Corticorresistente N=24 n(%)	*
Colesterol HDL bajo	0 (0)	1 (5.8)	2 (8.3)	0.54
Colesterol LDL elevado	4 (28.5)	5 (29.4)	7 (29.1)	0.99
GIM carotídeo > p97	13 (92.8)	17 (100)	24 (100)	0.15
Hipercolesterolemia total	4 (28.5)	6 (35.2)	12 (50)	0.83
Hipertensión arterial	1 (7.1)	2 (11.7)	4 (16.6)	0.69
Hipertrigliceridemia	4 (28.5)	9 (52.9)	17 (70.8)	0.041
Obesidad	2 (14.2)	5 (29.4)	6 (25)	0.86
PCR > 3 mg/l	1 (7.1)	5 (29.4)	3 (12.5)	0.61
Número de factores de riesgo				
0-2	10 (71.4)	8 (47.0)	9 (37.4)	0.38
3-4	3 (21.4)	6 (35.3)	10 (41.6)	
5-6	1 (7.6)	3 (17.6)	5 (20.8)	

* Chi cuadrada.

Además se observó que en los casos corticosensibles hubo menor número de factores de riesgo cardiovascular, ya que en estos pacientes el 70% tienen 2 o menos factores de riesgo a diferencia de los corticorresistentes quienes el 62.4% de los casos tienen 3 o más, aunque no fue estadísticamente significativo, esta falta de significancia estadística puede estar relacionada con el tamaño de muestra.

Factores de riesgo cardiovascular de acuerdo con el estado clínico actual.

Tomando en cuenta si los pacientes se encontraban en remisión o no, la hipertrigliceridemia, la hipercolesterolemia total y el colesterol LDL fueron más frecuentes en los activos, pero solo la hipertrigliceridemia y el colesterol LDL tuvieron significancia estadística (Tabla 6).

Tabla 6. Factores de riesgo cardiovascular clasificados de acuerdo a la condición clínica

Factores de riesgo	Remisión N=48 n(%)	Activo/Remisión parcial N=7 n(%)	*
Colesterol HDL bajo	3(6.2)	0(0)	0.49
Colesterol LDL elevado	11(22.9)	5(71.4)	0.008
GIM carotídeo > p97	47(97.9)	7(100)	0.71
Hipercolesterolemia total	16 (33.3)	6(85.7)	0.08
Hipertensión arterial	6(12.5)	1(14.2)	0.89
Hipertrigliceridemia	23(47.9)	7(100)	0.01
Obesidad	11(22.9)	2(28.5)	0.54
PCR > 3 mg/l	9(18.7)	0(0)	0.95

* Chi cuadrada.

DISCUSIÓN

En este estudio hemos explorado la frecuencia de algunos factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales como obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, PCR de alta sensibilidad y se ha buscado la presencia de aterosclerosis subclínica a través de la determinación del GIM carotídeo en pacientes con SN primario de edad pediátrica y en población mexicana, que hasta el momento no se había estudiado.

Los pacientes con síndrome nefrótico primario reciben terapia con esteroide durante un tiempo que oscila entre 4 a 28 meses,⁹ lo que puede favorecer el incremento en el IMC y por lo tanto la presencia de obesidad. Nakamura y cols en el 2010, estudiaron de manera retrospectiva a 30 niños japoneses con SN primario con la finalidad de evaluar los cambios en el IMC después de terminada la terapia con esteroide, para lo que dividieron a su población en aquellos que se mantuvieron obesos (grupo 1) y en los que disminuyeron de peso (grupo 2) después de un seguimiento de 19 y 17 meses respectivamente, estos autores encontraron una frecuencia de obesidad de 28.6% para el grupo 1 y del 31% para el grupo 2, y concluyó que el grupo con mayor retención de peso tuvo mayor dosis y tiempo de exposición al esteroide.³⁶ En nuestro estudio pudimos documentar una frecuencia de obesidad del 23%, y que existe correlación entre el IMC y el tiempo de evolución de la enfermedad, datos concordantes con la literatura referida.

La hipertensión arterial sistémica también es una de las complicaciones de los pacientes con síndrome nefrótico, está presente en 13 a 51% de los casos, y se puede asociar a la hipervolemia y a los efectos adversos del esteroide y a la ciclosporina,⁹ sin embargo se espera que las cifras tensionales mejoren al lograr la remisión. Por otro lado, Kontchou y Liccioli en el 2009, encontraron que puede existir relación en la frecuencia de hipertensión arterial y los antecedentes familiares de hipertensión esencial tras evaluar a 49 niños prepúberes con SN idiopático, los autores dividieron a los sujetos en dos grupos, con y sin antecedente familiar de hipertensión arterial. En total, en la primera evaluación el 65% mostró TA sistólica y diastólica > al percentil 90. Entre los niños con un historial familiar de hipertensión esencial en la fase edematosa del síndrome nefrótico, el 88% mostró TA > 90 percentil. Después de la terapia, el porcentaje de niños con TA > percentil 90 fue de 52%. En

el grupo con una historia familiar negativa, al inicio 53% mostró la TA en la percentila > 90 y, después de 4 semanas de tratamiento, el porcentaje de niños con TA disminuyó al 34%.³⁷

En nuestro estudio la frecuencia de HAS fue del 12.7%, dicha frecuencia es similar a lo reportado por Candan y colaboradores en el 2014, quienes estudiaron a 37 niños con SN primario corticorresistente de 7.9 a 18.8 años de edad, y los compararon con un grupo control de 22 niños sanos, incluyeron niños tanto en remisión como en recaída pero con una TFG > 90 ml/min/1.73m²sc, teniendo como objetivo principal la búsqueda de enfermedad cardiovascular subclínica a través de la determinación de la masa ventricular izquierda, el incremento en el GIM, y la velocidad de presión de pulso, así como la monitorización de forma ambulatoria durante 24 horas de la TA, además se obtuvo el promedio durante el último año de la proteinuria, de la concentración sérica de colesterol total, LDL, triglicéridos, y albúmina, se midió PCR de alta sensibilidad, ferritina y fibrinógeno, y se calculó la dosis acumulada de esteroide y de ciclosporina. Este grupo encontró una frecuencia de HAS del 14%, sin embargo a estos autores midieron la TA a través de la monitorización cada media hora durante el día y cada hora durante la noche por 24 horas, y a diferencia de nuestra población de estudio, la mayoría de sus casos se encontraban con manejo a base de IECA y/o ARA II; un hallazgo a destacar del este estudio de Candan es que la hipertensión arterial fue predominantemente nocturna y que existió una alta prevalencia en la ausencia del descenso esperado de la TA durante el sueño. En nuestro estudio si bien no encontramos una frecuencia tan elevada de HAS como reporta Gipson y Kontchou, nuestro pacientes no estaban en una fase edematosa, sin embargo la determinación de la TA se hizo en un solo momento.

Por otro lado aunque no fue parte de nuestros objetivos la medición de la masa ventricular izquierda, si se realizó a todos los niños como parte de la valoración ecocardiográfica, y documentamos una frecuencia de HVI del 30%. Este hallazgo es similar a lo reportado por Kontchou y Liccioli en el 2009, y recientemente por Hooman y colaboradores en el 2013, este último grupo estudió el GIM carotídeo y la masa ventricular izquierda en 51 niños con SN primario quienes tenían por lo menos un año de evolución de la enfermedad, una TFG mayor a 20 ml/min/1.73m²sc, incluyeron niños corticosensibles, corticodependientes y cortirresistente, y excluyeron niños con edema y los compararon contra un grupo de 75 niños sanos; ellos encontraron que el 41.7% de los niños con SN tenían HVI, (valor de $p < 0,001$),

y que había correlación entre la HVI y la rigidez carotídea ($p=0.005$), la proteinuria ($p<0.001$) y la HAS ($p=0.019$). El análisis multivariado reveló que el índice de masa ventricular fue afectado principalmente por la hipertensión arterial ($p=0.004$). Además sugieren que los cambios en los parámetros de carótida ocurren tempranamente antes que HVI aparezca.⁴³ En nuestro estudio de los 14 pacientes con HVI ninguno se encontró hipertenso al momento del estudio, sin embargo esta hipertrofia pudiera explicarse por un estado de hipertensión en algún momento de su enfermedad; por otro lado no podemos decir que la hipertensión arterial sea la única causa por la que un paciente con SN pueda tener HVI, ya que esta también puede ser explicada por microtrombosis pulmonar subclínica, por la dislipidemia y por la obesidad, estas dos últimas condiciones sí se encontraron en nuestros pacientes ya que de los 14 casos con HVI, el 43% tenía obesidad, 57% sobrepeso, 50% tenía hipertrigliceridemia y el 43% hipercolesterolemia total.

La dislipidemia en una condición esperada en niños con síndrome nefrótico, siendo la anomalía lipídica más común la concentración elevada de colesterol total y de colesterol LDL, dichas anomalías se relacionan a la hipoalbuminemia, la cual condiciona reducción de la presión oncótica plasmática y, a su vez, al incremento en la síntesis hepática de lipoproteínas de baja densidad (LDL), el incremento de la actividad de la 3-hidroxi, 3-metilglutaril CoA reductasa (HMGCoAr), al aumento de la viscosidad sanguínea y la depuración exagerada de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), la lecitin-colesterol acetiltransferasa (LCAT).^{1,2,11,12,13} Sin embargo es esperado que se resuelva al lograrse la remisión.⁹

Kziazek et al, publicó en el 2009, un estudio realizado a 50 pacientes con SN primario en remisión, en el que buscaba la correlación entre la persistencia de anomalías lipídicas durante la remisión del SN y el polimorfismo genético de las proteínas involucradas en el metabolismo de las lipoproteínas, en el que incluyeron un total de 50 niños con SN primario, de los cuales 12 eran corticorresistentes y 38 corticodependientes, con un tiempo de enfermedad de 2.6 a 13.8 años, en 46 casos el perfil lipídico se evaluó tras 8 semanas de remisión y en 4 durante la remisión parcial, la frecuencia de la dislipidemia fue del 74%.²⁴ En el mismo estudio de Candan y cols se evaluó la presencia de dislipidemia y reportaron que el 54% tenía hipercolesterolemia total > 200 mg/dl, 11% tenía HDL < 35 mg/dl y 43% LDL > 130 mg/dl, aunque hay que hacer mención que el 37% de la población estudiada se encontraba con hipoalbuminemia y proteinuria.⁴⁴ En nuestra población de estudio la anomalía lipídica

más frecuente fue la hipertrigliceridemia con un 54.4%, seguido de la hipercolesterolemia total en un 40% y en tercer lugar el LDL elevado en un 29%.

Tkaczy y colaboradores en el 2008 reportó que la mayoría de los niños con SN idiopático tienen concentraciones elevadas de marcadores de lesión endotelial, dichas conclusiones fueron obtenidas al estudiar a 132 niños con SN entre 2 a 18 años de edad, a los que dividió en 4 grupos, un grupo en la fase aguda de la enfermedad, con proteinuria en rango nefrótico, otro grupo durante la remisión pero aun con manejo esteroideo, otro en remisión libre de esteroide por 5 a 10 meses y un cuarto grupo en remisión y libre de esteroide por más de 2 años, a todos les realizó medición sérica de trombotomodulina, inhibidor de plasminógeno activado y actividad del factor de von Willebrand, todos ellos propuestos como marcadores de lesión endotelial, y los comparó con un grupo control de 41 niños sanos, encontró que los tres marcadores estudiados se encuentran elevados independientemente del momento de la enfermedad, aunque esta elevación es más pronunciada tempranamente en las recaídas, sin embargo tanto la trombotomodulina como el inhibidor de plasminógeno activado disminuyen conforme se logra la remisión y con el paso del tiempo pero nunca llegan a valores normales, a diferencia del factor de von Willebrand que todo el tiempo permanece elevado, esta condición podría acelerar el proceso de aterogénesis en los pacientes con SN.²⁴

Otros de los marcadores bioquímicos propuestos para la detección de lesión endotelial y aterosclerosis subclínica es la deteminación de la PCR de alta sensibilidad, actualmente su elevación se considera un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Se ha sugerido la utilidad de la medición de la PCR en niños obesos o hipercolesterolémicos,²³ y se ha relacionado la concentración de PCR >3 mg/l con cifras de TA sistólica mayores en niños y adolescentes.²⁰ Además se ha propuesto que en niños con sobrepeso u obesidad niveles elevados de PCR se asocian a incremento en el GIM.²³ Sin embargo, los resultados no son consistentes; en Chile, Acevedo et al, en 112 niños sanos, con edad promedio de 11.3 años, midieron PCR ultrasensible, dilatación de la arteria braquial y el GIM carotídeo mediante ultrasonido, reportaron una correlación significativa entre los niveles de PCR y el grado de adiposidad, pero no con parámetros de aterosclerosis subclínica.²¹

En niños con SN primario solo Hooman y colaboradores en el estudio citado con anterioridad, no encontró correlación entre la PCR y los datos de enfermedad cardiovascular, con una media de la concentración sérica de PCR de alta sensibilidad de 0.4 mg/l.⁴³ En nuestro

estudio también se determinó la concentración sérica de PCR de alta sensibilidad como un factor de riesgo cardiovascular, y encontramos que un 16% de la población tenía niveles mayores a 3 mg/l, con una mediana de 0.63 mg/l, frecuencia que pudiéramos pensar se encontraría más elevada tomando en cuenta la frecuencia con la que se encontró la presencia de obesidad, dislipidemia e incremento en el GIM carotídeo, sin embargo cabe hacer mención que de los 9 pacientes con PCR elevada, 2 tenían obesidad y 2 hipercolesterolemia total.

El SN idiopático en la población adulta se considera puede ser un factor de riesgo importante para la aterosclerosis acelerada, sin embargo el rol del SN idiopático en el desarrollo de aterosclerosis en niños no es claro, se piensa que los periodos de anomalías lipídicas y la exposición a esteroide, así como el tiempo de evolución de la enfermedad podrían incrementar el riesgo de aterosclerosis prematura.⁴⁴

Existen pocos estudios diseñados para conocer la morbilidad y mortalidad por eventos cardiovasculares en adultos que padecieron SN primario, al respecto Lechner y cols, en el 2004, encontraron tras el estudio de una cohorte de 40 de 62 pacientes con edad entre 25 a 53 años de edad, con antecedente de SN corticosensible/corticodependiente durante la infancia, con el objetivo de conocer la frecuencia de eventos cardiovasculares (EVC), y encontró una frecuencia de ECV similar a la población general con la misma edad (8%), los casos que presentaron infarto agudo al miocardio (3) tenían otros factores de riesgo como DM2, HAS, dislipidemia y uno de ellos además consumo de cocaína, y no hubieron muertes por alguna causa atribuida a ECV.⁴⁵

Por otro lado, además de la exposición a esteroides y la dislipidemia, los pacientes con SN tienen con frecuencia factores de riesgo adicionales como hipertensión arterial, obesidad, inflamación, largo tiempo con uso de inmunosupresores como ciclosporina A; en el estudio de Candan y colaboradores del 2014, encontraron que los niños con SN primario tenían valores significativamente más altos del GIM carotídeo, de la velocidad de presión de pulso aórtico y en la masa ventricular comparados con el grupo control ($p < 0.001$ para todos). La media de GIM carotídeo fue de 0.44 ± 0.22 mm, vs 0.30 ± 0.03 mm en el grupo control, $p = 0.001$, 8 pacientes (22%) tenían un incremento en el GIM. Además encontraron correlación solamente entre el incremento del GIM y la presencia de proteinuria elevada tras un análisis de regresión multivariada ($R^2 = 0.141$, $\beta = 0.375$, $p = 0.022$). Un dato importante a resaltar en este estudio es que el ~50% de los casos se encontraban con IECA/ARA II y un 31% estatinas, lo que

puede tener impacto sobre sus resultados al ser fármacos a los que se les ha asociado con un efecto potencialmente protector de aterosclerosis.⁴⁴

Hooman y colaboradores, en su publicación del 2013, reportan que la media del grosor intimomedial carotideo en niños con SN fue de 0.42 mm (+0.14), mientras que en los controles fue de 0.37(+ 0,08) (valor de $p < 0.05$), el factor que influyó sobre el incremento en el GIM fue la duración de la enfermedad ($p < 0.05$) y no encontraron diferencias significativas entre los corticosensibles, corticodependientes ni corticorresistentes, en este estudio al igual que en el de Candan y cols la mayoría de los niños con SN tenían manejo con IECA y/o ARA II y el 47% estatinas.⁴³ En nuestro estudio hemos encontrado que el 98.1% de la población tienen incremento en el GIM carotideo, con una mediana muy por arriba de los valores considerados como normales en la población pediátrica, e incluso con los valores obtenidos en los casos de niños sanos con los que se estandarizó la medición del GIM en este estudio. Así mismo no encontramos correlación entre el GIM y la respuesta al esteroide pero tampoco con el tiempo de evolución como lo encontró Hooman, una diferencia en nuestra población con respecto a los pacientes estudiados por Candan y Hooman es que solo el 3.6% de nuestros casos se encontraban con IECA y ningún paciente tenía manejo con estatinas.

Las limitaciones de este estudio que se deben tomar en consideración para la interpretación de los resultados es por un lado el pequeño tamaño de muestra, que pudo afectar el análisis estadístico. Otra limitante es que se trata de un estudio transversal, que no estuvo diseñado para determinar cuáles factores estén involucrados en causalidad, así como que tiene variables de confusión no exploradas como los antecedentes familiares de hipercolesterolemia familiar, antecedentes familiares de hipertensión arterial, las dosis de inmunosupresores, la dosis acumulada del esteroide, los hábitos dietéticos, el manejo y el estado clínico y bioquímico previo a su seguimiento en esta unidad, por otro lado los resultados obtenidos no se pueden generalizar a todos los casos de SN, ya que nuestra población de estudio tiene como característica en la mayoría de los casos haber sido referida para su atención a esta unidad por falta de respuesta al manejo con esteroide posterior a un tiempo de tratamiento en sus hospitales generales. Sin embargo las fortalezas de este estudio es que se incluyeron pacientes con diferente comportamiento clínico y bioquímico, se incluyeron casos con un largo periodo de la enfermedad y una sola persona realizó la valoración de GIM carotideo y ecocardiográfica.

CONCLUSIONES

- El ~98 % de los niños con SN primario en este estudio tiene por lo menos un factor de riesgo cardiovascular debido al incremento en el GIM carotídeo, 50% tiene 2 o 3 de factores de riesgo cardiovascular, siendo la combinación más frecuente el incremento en el GIM carotídeo y la dislipidemia.
- Los factores de riesgo cardiovasculares más frecuentes en niños con SN primario en este estudio fueron el incremento en el GIM carotídeo (98.1%), la dislipidemia (~55%) y el sobrepeso/obesidad ~ 40%.
- Si bien, por el tamaño pequeño de muestra no fue posible determinarlo con certeza, parece que ciertas características clínicas como ser corticorresistentes **y el número de recaídas**, parecen estar relacionadas con la presencia de mayor número de factores de riesgo cardiovascular.

RECOMENDACIONES

- Se deberán implementar estrategias de cambios en el estilo de vida en los niños con síndrome nefrótico dirigidos a mantener hábitos de alimentación adecuados, evitar el sedentarismo, favorecer la realización de alguna actividad física estructurada que permitan en cierta medida disminuir la obesidad, la dislipidemia y de esta manera disminuir el riesgo de desarrollar aterosclerosis subclínica
- Posiblemente los niños con SN primario corticodependientes y corticorresistentes con dislipidemia se beneficien del uso de estatinas y de IECAS o ARA II, por su potencial efecto protector de aterosclerosis desde etapas tempranas de la enfermedad.
- Se sugiere que se realice de forma rutinaria y desde etapas tempranas de la enfermedad la búsqueda intencionada de factores de riesgo cardiovascular incluyendo la medición del GIM carotídeo en niños con SN primario con la finalidad de intensificar si fuera necesario las medidas terapéuticas para el control de estos factores.
- Es necesario realizar estudios longitudinales que permitan conocer si el control de los factores de riesgo cardiovascular en niños con SN primario disminuyen la morbilidad y mortalidad por eventos cardiovasculares en la etapa adulta, así como estudios longitudinales para establecer la eficiencia de las estatinas y/o IECAS en la prevención de aterosclerosis.

BIBLIOGRAFIA

1. Santos F. Síndrome Nefrótico. *An Pediatr Contin.* 2004;2:223-229.
2. Academia Mexicana de Pediatría, Comité de Expertos en Nefrología. Síndrome nefrótico en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2000;57:522-536.
3. Halty M, Caggiam M. Características evolutivas del síndrome nefrótico idiopático. Análisis de 70 casos. *Arch Pediatr Urug.* 2010;81:146-157.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 139–274.
5. Aguilar M, Zepeda C, Ibarra M, et al. Síndrome nefrótico corticorresistente: 15 años de experiencia en el hospital de pediatría, centro médico nacional siglo XXI. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2012;411-417.
6. Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children. *Indian J Med Res.* 2005;13-28.
7. Guía práctica clínica Diagnóstico y tratamiento del síndrome nefrótico primario en niños. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013.
8. Vogel S, Azócar M, Nazal V. Actualizaciones en el tratamiento del síndrome nefrótico idiopático, recomendaciones de la rama de nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev Chil Pediatr.* 2006; 77:295-303.
9. Gipson D, Massengill S, Yao L, et al. Management of childhood honest nephrotic syndrome. *Pediatrics.* 2009;124:747-757.
10. Gordillo R, Spitzer A. The nephrotic syndrome. *Pediatr. Rev.* 2009;30:94-105.
11. Park S, Shin J. Complications of nephrotic syndrome. *Korean J Pediatr.* 2011;54:322-328.
12. Querfeld U. Should hiperlipidemias in children with the nephrotic syndrome be treated? *Pediatr Nephrol.* 1999;13:77-84.
13. Lacquaniti A, Bolignano D, Donato V, et al. Alterations of lipid metabolism in chronic nephropathies: mechanisms, diagnosis and treatment. *Kidney Blood Press Res.* 2010;33:100-110.
14. Kiazek J, Ciechanowicz A, Wierzbicka A. Is dyslipidemia sustained during remission of nephritic syndrome genetically determined?. *Pol Arch Med Wewn.* 2009;119:11-16.

15. Kavey R, Allada V, Daniels S, et al. Cardiovascular risk reduction in high risk pediatric patients. *Circulation*. 2006;114:2710-2738.
16. Morrison K, Aronson L, Gray-McGuire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adults cardiovascular disease 25 years later: the Princeton lipid research clinics follow study. *Pediatrics*. 2007;120:340-345.
17. McMahan A, Gidding S, Malcom G, et al. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth risk scores are associated with early and advanced atherosclerosis. *Pediatrics*. 2006;118:1447-1455.
18. Daniels S, Geer F and Committee on nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*. 2008;122:198-208.
19. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization (WHO); 2011. Disponible en: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010
20. Lande M, Pearson T, Vermilon R, et al. Elevated blood pressure, race/ethnicity, and C-reactive protein levels in children and adolescents. *Pediatrics*. 2008;122:1252-1257.
21. Acevedo M, Arnáiza P, Barjab s, et al. Proteína C reactiva y su relación con adiposidad, factores de riesgo cardiovascular y aterosclerosis subclínica en niños sanos. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:1051-1058.
22. Rifai N, Ridker P. High sensitivity C reactive protein: a novel and promising marker if cirinary heart disease. *Clinical chemistry*. 2001;47:403-411.
23. Groner J, Joshi M, Bauer J. Pediatric precursor of adult cardiovascular disease: noninvasive assessment of early vascular changes in children and adolescents. *Pediatrics*. 2008;118:1683-1691.
24. Tkaczyk M, Czypry niak A, Owczarek D, et al. Markers of endothelial dysfunction in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Am J Nephrol*. 2008;28:197-201.
25. Macini J, Dahlöf B, Diez J. Surrogate markers for cardiovascular disease, structural markers. *Circulation*. 2004; 109(IV):22-30.
26. Slypher A. What vascular ultrasound testing has revealed about pediatric atherogenesis, and a potential clinical role for ultrasound in pediatric risk assessment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3089-3095.
27. Grau M, Subirana I, Agis D, et al. Grosor íntima-media carotídeo en población española: valores de referencia y asociación con los factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65 (12):1086-93.

28. González A, Arrieta T, Solís K, et al. Estudio con ultrasonido doppler color en la caracterización de la enfermedad aterosclerótica carotídea oclusiva sintomática. *Rev chil radiol.* 2009;15(3): 110 a 121.
29. Meyer A, Kundt G, Steiner M, et al. Impaired flow mediated vasodilation, carotid artery intima-media thickening and elevated endothelial plasma marker in obese children: the impact of cardiovascular risk factors. *Pediatrics.* 2006;117:1560-1567.
30. Gungor O, Sezis M, Kircelli F, et al. Increased arterial stiffness in patients with nephrotic syndrome. *Clin Nephrol.* 2013;79:1-6.
31. Pelkowska A, Sancewicz-Pach K. Determination of endothelial function in children with nephrotic syndrome in various states of disease. *Wiad Lek.* 2005;58:35-38.
32. Ksiazek J, Niermiska A, Lipka M, et al. Evaluation of arterial intima-media thickness (IMT) in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Przegl Lek.* 2006;63:205-207.
33. Caraba A, Romosan I. Endothelial dysfunction in the nephrotic syndrome. *Med Pregl.* 2007;60:66-69.
34. Sethna C, Frank R, Gottesman M, et al. Pulse wave velocity in nephrotic syndrome. *Pediatric Academic Societies Congress.* 2001;831.
35. Jin J, Jin B, Huang S, et al. Insulin resistance in children with primary nephrotic syndrome and normal renal function. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:1901-1909.
36. Nakamura A, Niimi R, Kurosaki K, et al. Factors influencing cardiovascular risk following termination of glucocorticoid therapy for nephrotic syndrome. *Clin Exp Nephrol.* 2010;14:457-462.
37. Kontchou LM, Liccioli G, Blood pressure in children with minimal change nephrotic syndrome during edema and after steroid therapy: the influence of familial essential hypertension. *Kidney Blood Press Res.* 2009;32:258-62.
38. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the Diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004;114:555-576.
39. Daniels S, Greer F. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics.* 2008;122;198.
40. Touboul P, Hennerici M, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the advisory board of the 3rd and 4th watching the risk symposium, 13th and 15th European stroke conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23:75-80.

41. Rukshana S, Dégil A, Kerti A, et al. Cardiovascular risk assessment in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2013;28:875–884
42. Ladino L, Crabtree U. Manejo nutricional de las dislipidemias e hiperlipidemias en pediatría. *Gastrohnp*. 2009;11(1):37-47.
43. Hooman N, Isa-Tafreshi R, Otukesh H, et al. Carotid artery function in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Nefrologia*. 2013;33(5):650-6.
44. Candan C, Canpolat N, Gökalp S, et al. Subclinical cardiovascular disease and its association with risk factors in children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(1):95-102.
45. Lechner B, Bockenhauer D, Iragorri S, et al. The risk of cardiovascular disease in adults who have had childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2004;19(7):744-8.

TABLAS DE PERCENTILES PARA LA EDAD Y SEXO

Cuadro 2. Cifras de T/A para niñas por edad y percentil de talla (continúa en la siguiente página)

Edad, y	Percentil de T/A	T/A Sistólica, mmHg							T/A Diastólica, mmHg						
		Percentil de Talla							Percentil de Talla						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	124	82	82	83	83	84	85	86
9	50	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	86	87	88	89
12	50	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	87	87	88	88	89	90
13	50	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	88	89	90	91
14	50	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93

Cuadro 2. Cifras de T/A para niñas por edad y percentil de talla (continuación)

Edad, y	Percentil de T/A	T/A Sistólica, mmHg							T/A Diastólica, mmHg						
		Percentil de Talla													
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
16	50	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90	121	122	123	124	125	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	135	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

El percentil 90 está a 1.26 desviaciones estándar (DE), el percentil 95 está a 1.645 DE , y el percentil 99 está a 2.326 DE de la media

Cuadro 3. Cifras de T/A para niños por edad y percentil de talla (continúa en la siguiente página)

Edad, y	Percentil de T/A	T/A Sistólica, mmHg							T/A Diastólica, mmHg						
		Percentil de Talla													
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99	111	112	114	115	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90

Cuadro 3. Cifras de T/A para niños por edad y percentil de talla (continuación)

Edad, y	Percentil de T/A	T/A Sistólica, mmHg						T/A Diastólica, mmHg							
		Percentil de Talla						Percentil de Talla							
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
11	50	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

El percentil 90 está a 1.28 desviaciones estandar (DE), el percentil 95 está a 1.645 DE, y el percentil 99 está a 2.326 DE de la media

ANEXO 3

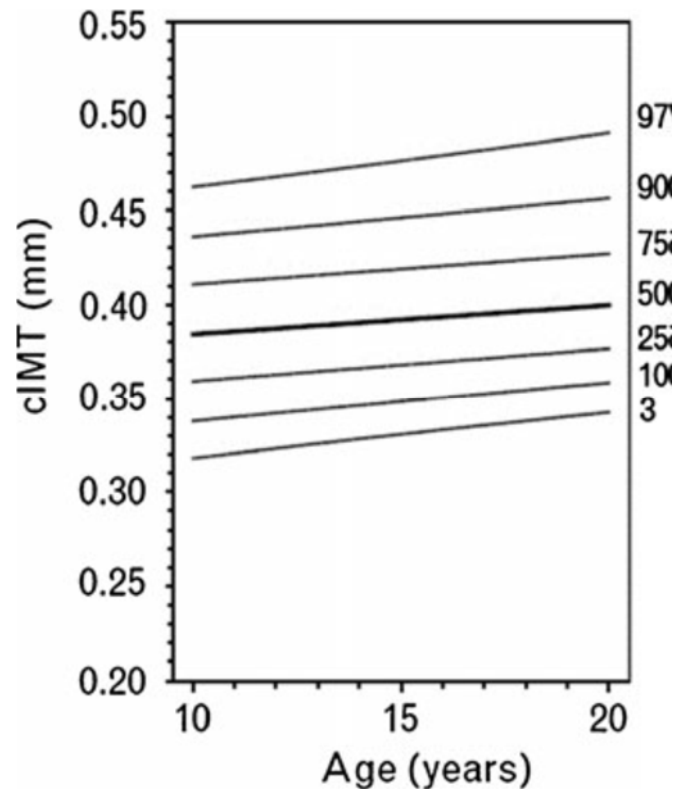
DISTRIBUCIÓN DE LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS EN SUJETOS DE 5 A 19 AÑOS DE EDAD

	Males			Females		
	5-9 y	10-14 y	15-19 y	5-9 y	10-14 y	15-19 y
Total cholesterol, mg/dL						
50th percentile	153	161	152	164	159	157
75th percentile	168	173	168	177	171	176
90th percentile	183	191	183	189	191	198
95th percentile	186	201	191	197	205	208
Triglyceride, mg/dL						
50th percentile	48	58	68	57	68	64
75th percentile	58	74	88	74	85	85
90th percentile	70	94	125	103	104	112
95th percentile	85	111	143	120	120	126
LDL, mg/dL						
50th percentile	90	94	93	98	94	93
75th percentile	103	109	109	115	110	110
90th percentile	117	123	123	125	126	129
95th percentile	129	133	130	140	136	137
HDL, mg/dL						
5th percentile	38	37	30	36	37	35
10th percentile	43	40	34	38	40	38
25th percentile	49	46	39	48	45	43
50th percentile	55	55	46	52	52	51

Adapted from the Lipid Research Clinic Pediatric Prevalence Study.¹⁷

ANEXO 4

GROSOR INTIMOMEDIAL CAROTÍDEO



Valores normales de grosor intimomedial carotídeo en adolescentes sanos.



ANEXO 5
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Protocolo: Factores de riesgo cardiovascular en niños con síndrome nefrótico primario.

México D.F. a _____ del mes _____ del año _____.

Por medio de la presente autorizo que nuestro hijo (a) _____ participe en el protocolo de investigación titulado: "*Factores de riesgo cardiovascular en niños con síndrome nefrótico primario*", el cual fue registrado ante el Comité Local de Investigación en Salud del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI, con número _____, cuyo autor principal es la Dra. María Alejandra Aguilar Kitsu.

Se nos ha informado que el **objetivo** del estudio es: determinar la frecuencia de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales en niños con síndrome nefrótico primario así como la frecuencia de aterosclerosis subclínica.

También se nos explicó que **la participación de nuestro hijo (a) consiste** en la medición del peso, la estatura, de la toma de la presión arterial, la determinación de valores de PCR, perfil de lípidos en la muestra de sangre tomada para los exámenes de control habituales de nuestro hijo (química sanguínea, albúmina, proteinuria) así como la realización de un ultrasonido de las arterias carótidas y se revisará en el expediente médico la variedad histológica del síndrome nefrótico, el tiempo de evolución de la enfermedad y el tratamiento farmacológico empleado.

Declaramos que se nos ha informado que este estudio se clasifica como un estudio con riesgo mínimo, ya que las mediciones sanguíneas que se realizarán son las que habitualmente se realizan de manera rutinaria en cualquier paciente al que se le dará una consulta de seguimiento; y que la realización del ultrasonido no conlleva riesgo o complicaciones, siendo el único **inconveniente** que para esta medición tendríamos que acudir a una cita programada.

Con los datos obtenidos en este estudio, se podrán implementar estrategias para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de pacientes con síndrome nefrótico que permitan disminuir eventos cardiovasculares en la edad adulta.

El investigador se ha comprometido a brindarnos la información sobre los resultados obtenidos, y en caso de encontrarse alguna alteración, conocemos que se le dará el tratamiento que más convenga o que se enviará con otro especialista.

Se nos comentó que podemos preguntar para aclarar cualquier duda que le plantee acerca de las mediciones que se llevarán a cabo en mi hijo (a), en cualquier momento que así lo consideremos pertinente.

Entendemos que conservamos el derecho de no participar en el estudio, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

Finalmente se nos aseguró que en ningún momento se identificará a mi hijo (a) en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio, y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

Nombre y firma de ambos padres o tutores o del representante legal

Padre _____ Madre _____

Testigos _____

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable: Dra. María Alejandra Aguilar Kitsu, Jefe del servicio de nefrología pediátrica. Teléfono para localización: 56276900 ext. 22505. Lunes a viernes de 8 a 15 horas.



ANEXO 6

CARTA DE ASENTIMIENTO

Protocolo: Factores de riesgo cardiovascular en niños con síndrome nefrótico primario.

México D.F. a _____ del mes _____ del año _____.

Se me ha informado que mis papás aceptaron que participara en un estudio de investigación, cuyo objetivo es determinar si tengo factores de riesgo para el presentar cambios en los vasos sanguíneos como obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial.

Me explicaron que me van a pesar y a medir la estatura, me tomarán la presión arterial y me realizaran un ultrasonido de unos vasos del cuello.

Entiendo que a excepción del ultrasonido, todo lo que me van a realizar estará de acuerdo a lo que habitualmente se realiza en el Hospital a los niños que van a recibir una consulta médica.

Nombre del paciente: _____

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable:

Dra. María Alejandra Aguilar Kitsu _____

Teléfono para localización: 56276900 ext. 22505. Lunes a viernes de 8 a 15 horas.

ANEXO 7
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del paciente: _____

Fecha de recolección de datos: _____

Lugar de residencia: _____

Edad:	Sexo:	Fecha de nacimiento:	Diagnóstico clínico: a)corticosenible b)cortidependiente c)corticorresistente	Diagnostico histopatológico:
Fecha de diagnóstico:	Tiempo de evolución:	Clasificación por recaídas: a)Frecuentes b)Infrecuentes	Tratamiento empleado: a) prednisona /metilprednisolona b) ciclofosfamida c) ciclosporina d) tacrolimus	
Tratamiento actual (dosis):		Dosis del tratamiento actual:	Tiempo con el tratamiento actual:	
Estado actual: a)Remisión completa b)Remisiín parcial		Tiempo en lograr remisión en el primer episodio:		
Peso:	Talla:	IMC y Percentil para la edad:	Tensión Arterial:	
Condición clínica durante la medición clínica, bioquímica y ecocardiográfica: a) remisión b) recaída		Valoración ecocardiográfica: *Grosor intimo-medial carotídeo: _____ *Hipertrofia ventricular izquierda: _____		
Albúmina:		Proteinuria:		
Colesterol total:		Triglicéridos:		
HDL:		LDL:		
Glucosa:		PCR:		

Observaciones: _____

