

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Prolongar la terapia con prednisolona en niños con síndrome nefrótico corticosensible no reduce las recaídas

Corrales Cambero IM, Pérez Gaxiola G
Hospital Pediátrico de Sinaloa. Culiacán (México).

Correspondencia: Iyali Corrales Cambero, magy_icc@hotmail.com

Palabras clave en inglés: nephrotic syndrome; prednisolone; glucocorticoids.
Palabras clave en español: síndrome nefrótico; prednisolona; glucocorticoides.

Fecha de recepción: 2 de septiembre de 2014 • **Fecha de aceptación:** 11 de septiembre de 2014
Fecha de publicación del artículo: 15 de octubre de 2014

Evid Pediatr.2014;10:66.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Corrales Cambero IM, Pérez Gaxiola G. Prolongar la terapia con prednisolona en niños con síndrome nefrótico corticosensible no reduce las recaídas. Evid Pediatr. 2014;10:66.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2014;10:66>
©2005-14 • ISSN: 1885-7388

Prolongar la terapia con prednisolona en niños con síndrome nefrótico corticosensible no reduce las recaídas

Corrales Cambero IM, Pérez Gaxiola G
Hospital Pediátrico de Sinaloa. Culiacán (México).

Correspondencia: Iyali Corrales Cambero, magy_icc@hotmail.com

Referencia bibliográfica: Sinha A, Saha A, Kumar M, Sharma S, Afzal K, Mehta A, et al. Extending initial prednisolone treatment in a randomized control trial from 3 to 6 months did not significantly influence the course of illness in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Kidney Int.* 2014;16:1-8.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: prolongar la terapia inicial con prednisolona de tres a seis meses no tiene efecto significativo en la tasa de recaídas, el riesgo de recaídas frecuentes, el uso de agentes ahorradores de esteroides ni la remisión sostenida a un año de seguimiento.

Comentario de los revisores: la prolongación de la terapia con prednisolona de tres a seis meses no redujo la tasa de recaídas. En un análisis de subgrupo por edad, *post hoc*, los niños menores de tres años se mantuvieron más tiempo en remisión hasta la primera recaída, lo cual requiere más estudios.

Palabras clave: síndrome nefrótico; prednisolona; glucocorticoides.

A prolonged course of glucocorticoids did not reduce relapses in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome

Abstract

Authors' conclusion: extending the initial prednisolone treatment from 3 to 6 months does not have a significant effect in the rate of relapses, frequent relapses, use of steroid saving agents, or remission at one year of follow up.

Reviewers' commentary: a prolonged course of 6 months of prednisolone did not reduce relapses. In a *post hoc* subgroup analysis by age, children under 3 years old were found to have more remission time until their first relapse. This requires further study.

Keywords: nephrotic syndrome; prednisolone; glucocorticoids.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: determinar si la prolongación del tratamiento esteroideo inicial de tres a seis meses en pacientes con síndrome nefrótico corticosensible tiene efecto en el curso de la enfermedad.

Diseño: ensayo clínico aleatorio, doble ciego.

Emplazamiento: cinco hospitales académicos del norte de India.

Población de estudio: niños entre 1-12 años con primer episodio de síndrome nefrótico idiopático. Se excluyeron pacientes con deterioro de la función renal, causa secundaria de síndrome nefrótico, tratamiento esteroideo previo, lugar de residencia distante, corticorresistencia, corticodependencia y tratamiento incompleto.

Intervención: después del tratamiento inicial con prednisolona durante tres meses, los niños fueron aleatorizados, mediante bloques permutados, a recibir tratamiento durante tres meses más en dosis de descenso cada cuatro semanas (1, 0,75 y 0,5 mg/kg/día en días alternos) o placebo.

Medición del resultado: el resultado primario fue el número de recaídas sensibles a esteroides a los 12 meses de seguimiento. Los resultados secundarios incluyen proporción de pacientes en remisión sostenida, proporción de recaídas frecuentes, dosis de prednisona acumuladas, necesidad de terapias ahorradores de esteroides y eventos adversos. Los resultados fueron expresados como riesgo relativo (RR) o tasa de riesgos instantáneos (*hazard ratio* [HR]) y como método estadístico la regresión de Poisson.

Resultados principales: 181 pacientes fueron aleatorizados: 92 pacientes en el grupo de intervención (GI) y 89 pacientes en el grupo control (GC). Hubo una pérdida en el GI y cinco en el GC. El número de recaídas sensibles a esteroides durante el año después de la aleatorización fue de 1,26 por persona en el grupo con prolongación de tratamiento esteroideo y de 1,54 en el grupo control, diferencia de medias de 0,28 recaídas por persona y año (intervalo confianza del 95% [IC 95%]: -0,75 a 0,19). No hubo diferencia significativa en la proporción de pacientes en remisión, con recaídas frecuentes o necesidad de terapias ahorradoras de esteroides, ni en los efectos adversos en el grupo de intervención y control. En un análisis de subgrupo *a posteriori* se encontró un riesgo más bajo de la primera recaída en menores de tres años, pero no de recaídas frecuentes.

Conclusión: la prolongación del tratamiento esteroideo durante seis meses fue ineficaz para disminuir el número de recaídas y riesgo de recaídas frecuentes en niños con síndrome nefrótico idiopático.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: Consejo Indio de Investigación Médica.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: aunque la mayoría de los niños con síndrome nefrótico responde favorablemente al tratamiento esteroideo, hasta el 70% presenta recurrencias¹. La dosis y duración de la terapia ha sido tema de controversia. En el año 2007, una revisión sistemática mostró el beneficio de ampliar la duración inicial del tratamiento más allá de tres meses, al disminuir el número de recaídas y la proporción de pacientes con recaídas frecuentes². El presente ensayo clínico muestra resultados contradictorios.

Validez o rigor científico: es un ensayo clínico aleatorizado con una pregunta clínica bien estructurada. Se realizó una adecuada ocultación de la aleatorización y se implementaron varias medidas para asegurar un adecuado enmascaramiento de todos los involucrados, incluidos quienes analizaron los datos. Los grupos son homogéneos y los resultados se analizaron por intención de tratar y por protocolo. Se describe

un análisis *post hoc* evaluando resultados por subgrupos para edad y sexo. De este análisis se informan resultados para pacientes menores de tres años pero no se justifica por qué este punto de corte.

Importancia clínica: contrario a lo comunicado previamente¹, este estudio no demuestra un efecto en el número de recaídas. Tampoco hubo una diferencia significativa en la dosis acumulada de esteroide ni, por lo tanto, en los efectos secundarios de los mismos. Recientes estudios han puesto en duda si el efecto de prolongar la terapia esteroidea se debe a la duración del tratamiento o a la dosis acumulada superior². El hecho de que los niños menores de tres años tuvieran más tiempo libre de recaídas, si bien podría ser un hallazgo fortuito después de realizar un análisis de subgrupo no planeado *a priori*, también puede estar en relación con una mayor dosis acumulada de esteroide por un cálculo por kg de peso y no por superficie corporal. Existe ya un precedente de que dosis mayores al inicio de la terapia se asocian con un menor número de recaídas, efecto dependiente de la edad³ y la dosificación basada en el peso puede ser menor que el área de superficie corporal en niños pequeños aumentando la probabilidad de un curso de recaídas frecuentes⁴.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la población de estudio es comparable a la de nuestro entorno. Es un estudio con una adecuada metodología que no muestra beneficio en prolongar la terapia esteroidea, y que no justifica un cambio en nuestra práctica diaria. Futuros estudios deberán evaluar la dosificación por superficie corporal (m²SC) y planearse con subgrupos por edad *a priori* para comprobar verdaderamente si existe algún beneficio extra.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;4:CD001533.
2. Teeninga N, Kist-van Holthe JE, van Rijswijk N, de Mos NI, Hop WC, Wetzels JF, et al. Extending prednisolone treatment does not reduce relapses in childhood nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:149-59.
3. Hiraoka M, Tsukahara H, Haruki S, Hayashi S, Takeda N, Miyagawa K, et al. Older boys benefit from higher initial prednisolone therapy for nephrotic syndrome. *The West Japan Cooperative Study of Kidney Disease in Children. Kidney Int.* 2000;58:1247-52.
4. Saadeh SA, Baracco R, Jain A, Kapur G, Mattoo TK, Valentini RP. Weight or body surface area dosing of steroids in nephrotic syndrome: is there an outcome difference? *Pediatr Nephrol.* 2011;26:2167-71.