



Medicina U.P.B.

ISSN: 0120-4874

ISSN: 2357-6308

revista.medicina@upb.edu.co

Universidad Pontificia Bolivariana

Colombia

Castillo Orozco, Juliana; Gómez Restrepo, Andrea; Puche Gómez, Sara; Mejía Mora, Alejandra; Sánchez Zapata, Deisy Tatiana; Nieto Ríos, John Fredy; Serna Higuaita, Lina

Proteinuria persistente en pacientes pediátricos, caracterización histopatológica y su influencia en la progresión de la enfermedad renal crónica

Medicina U.P.B., vol. 37, núm. 1, 2018, Enero-Junio, pp. 9-16

Universidad Pontificia Bolivariana

Colombia

DOI: <https://doi.org/10.18566/medupb.v37n1.a02>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=159054341001>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UAEV
redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Proteinuria persistente en pacientes pediátricos, caracterización histopatológica y su influencia en la progresión de la enfermedad renal crónica

Persistent proteinuria in pediatric patients, histopathological characterization and its influence on chronic kidney disease progression / Proteinúria persistente em pacientes pediátricos, caracterização histopatológica e sua influência na progressão da doença renal crônica

Juliana Castillo Orozco¹, Andrea Gómez Restrepo¹, Sara Puche Gómez², Alejandra Mejía Mora², Deisy Tatiana Sánchez Zapata², John Fredy Nieto Ríos³, Lina Serna Higuaita⁴

RESUMEN

Objetivo: describir los hallazgos histopatológicos y la progresión a enfermedad renal crónica de los pacientes sometidos a biopsia renal en un hospital de referencia de la ciudad de Medellín entre 2005 y 2014.

Metodología: estudio descriptivo retrospectivo. Se revisaron historias clínicas de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de proteinuria persistente, a quienes se les realizó biopsia renal durante el período 2005-2014 en el Hospital Pablo Tobón Uribe. Se analizaron variables sociodemográficas, clínicas, histológicas y de laboratorio.

Resultados: se incluyeron 71 pacientes. La edad promedio del diagnóstico de proteinuria persistente fue 10.07 años. El 69.1% y 20.6% de los pacientes presentaron hematuria e hipertensión arterial respectivamente. La glomerulonefritis por IgA fue el hallazgo histológico más frecuente (21.13%), seguido de la nefropatía lúpica (18.31%). Del total de pacientes, 69.0% recibieron inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y el 15.9% presentaron deterioro de la función renal al cuarto año de seguimiento.

Conclusiones: la prevalencia de glomerulopatías en niños con proteinuria persistente fue alta. Se sugiere la realización de la biopsia renal con el fin de detectar tempranamente glomerulopatías primarias o secundarias asociadas para así instaurar un tratamiento oportuno que controle o retarde el deterioro de la función renal.

Palabras clave: proteinuria; niño; biopsia; insuficiencia renal crónica.

ABSTRACT

Objective: To describe the histopathological findings and their progression of chronic kidney disease in pediatric patients who underwent kidney biopsy due to persistent proteinuria during 2005-2015 at a high-complexity hospital in Medellin, Colombia.

Methods: A retrospective, cohort study was carried out; the medical records of children under 18 with diagnosis of persistent proteinuria were reviewed. Sociodemographic, clinical, and histopathological variables were analyzed.

Results: A total of 71 patients were included. The mean age at the diagnosis of persistent proteinuria was 10.07 years old. 69.1% and 20.6% of the patients had hematuria and hypertension, respectively. Overall, the predominant pathological diagnosis in the current study was IgA nephropathy (21.13%) followed by lupus nephropathy (18.31%). 69.0% of the patients received angiotensin-converting enzyme inhibitors. At the last follow-up, 15.9% presented impaired renal function.

Fecha de recibido:
29 de julio de 2017

Fecha de aprobación:
09 de octubre de 2017

Forma de citar este artículo: Castillo J, Gómez A, Puche S, Mejía A, Sánchez DT, Nieto JF, Serna L. Proteinuria persistente en pacientes pediátricos, caracterización histopatológica y su influencia en la progresión de la enfermedad renal crónica. Med U.P.B. 2018;37(1):9-16. DOI:10.18566/medupb.v37n1.a02

1. Residente de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.
2. Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.
3. Médico Internista y Nefrólogo, Hospital Pablo Tobón Uribe, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
4. Médica Pediatra Nefróloga y Epidemióloga, Universidad Eberhard Karls, Instituto de Epidemiología y Biometría. Tübingen, Alemania.

Dirección de correspondencia: Lina María Serna Higuaita. Correo electrónico: lm.serna@hotmail.com

Conclusion: In our cohort, the prevalence of glomerulopathies in children with persistent proteinuria was high. We recommended performing kidney biopsy in children with persistent proteinuria. This allows early detection of primary or secondary glomerulopathies to retard progression of renal damage.

Keywords: proteinuria; child; biopsy; renal insufficiency, chronic.

RESUMO

Objetivo: descrever os descobrimentos histopatológicos e a progressão a doença renal crónica dos pacientes submetidos a biópsia renal num hospital de referência da cidade de Medellín entre 2005 e 2014.

Metodologia: estudo descritivo retrospectivo. Se revisaram histórias clínicas de pacientes menores de 18 anos com diagnóstico de proteinúria persistente, a quem se lhes realizou biópsia renal durante o período 2005-2014 no Hospital Pablo Tobón Uribe. Se analisaram variáveis sócio-demográficas, clínicas, histológicas e de laboratório.

Resultados: se incluíram 71 pacientes. A idade média do diagnóstico de proteinúria persistente foi de 10.07 anos. 69.1% e 20.6% dos pacientes apresentaram hematúria e hipertensão arterial respectivamente. A glomerulonefrite por IgA foi a descoberta histológica mais frequente (21.13%), seguido da nefropatia lúpico (18.31%). Do total de pacientes, 69.0% receberam inibidores da enzima convertidora de angiotensina e 15.9% apresentaram deterioro da função renal ao quarto ano de seguimento.

Conclusões: a prevalência de glomerulopatias em crianças com proteinúria persistente foi alta. Se sugere a realização da biópsia renal com o fim de detectar precocemente glomerulopatias primárias ou secundárias associadas para assim instaurar um tratamento oportuno que controle ou retarde o deterioro da função renal.

Palavras chave: proteinúria; criança; biópsia; insuficiência renal crónica.

INTRODUCCIÓN

La proteinuria en niños se define como un valor de proteínas en orina de 24 horas mayor a 4 mg/m²/hora o una albuminuria en muestra ocasional de orina mayor a 10 mg/gramo^{1,2}; este hallazgo se puede presentar en forma transitoria en el 0.8%-2.6% de la población pediátrica^{3,4}; sin embargo, la presencia de proteinuria persistente es un hallazgo poco común, que alcanza un valor cercano al 0.1%⁵ y que se asocia frecuentemente a enfermedades renales entre ellas: glomerulopatías y tubulopatías^{6,7}.

Estudios recientes, evidencian que la presencia de proteinuria persistente es un predictor temprano de daño renal y es un factor de riesgo independiente para deterioro de la tasa de filtración glomerular^{8,9}. Ruggenti *et al.* observaron que en los pacientes con proteinuria leve el deterioro de la función renal a 3 años de seguimiento se presentó en menos del 5% de los pacientes; por el contrario, en aquellos con proteinuria en rango nefrótico, el deterioro de la función renal se

presentó en el 30%¹⁰. Uno de los posibles mecanismos fisiopatológicos que explican este daño renal es la constante exposición al paso de grandes proteínas y moléculas de alto peso molecular en el túbulo proximal, lo cual activa genes que llevan a la producción de factores de crecimiento, endotelina y mediadores inflamatorios, produciéndose una lesión túbulo-intersticial que deteriora progresivamente la función renal^{11,12}.

Las glomerulopatías más frecuentemente en niños que cursan con proteinuria persistente son: la glomerulonefritis (GMN) por IgA, la púrpura de Henoch-Schönlein (PHS), la glomerulonefritis membranoproliferativa, la glomerulosclerosis focal segmentaria (GEFS), la GMN membranosa, el síndrome de Alport y la esclerosis mesangial¹³⁻¹⁵. Estas enfermedades usualmente evolucionan hacia la cronicidad, es por esto que ante la presencia de proteinuria, incluso en valores bajos se sugiere la realización de biópsia renal; estudio histopatológico que sumado a los hallazgos clínicos y de laboratorio permiten establecer un diagnóstico y un tratamiento específico^{15,16}.

En la actualidad, la proteinuria persistente, su asociación con la enfermedad glomerular y el riesgo de deterioro de la función renal en la población pediátrica colombiana ha sido poco estudiada. Arias *et al.*, realizaron una descripción de 302 biopsias de riñón nativo en pacientes pediátricos con enfermedad glomerular en la ciudad de Medellín, encontraron en orden de frecuencia los siguientes diagnósticos: GEFS (28.7%), GMN post-infecciosa (24.5%), enfermedad de cambios mínimos (ECM) (20.8%), GMN mesangial no IgA (6.8%), GMN endocapilar difusa (4.2%) y nefropatía IgA¹⁷. Teniendo en cuenta lo anterior, este estudio tiene como objetivo describir las características histopatológicas y la progresión a enfermedad renal crónica en los pacientes pediátricos con diagnóstico de proteinuria persistente sometidos a biopsia renal, en un hospital de referencia de la ciudad de Medellín, durante el período 2005-2014.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Estudio descriptivo retrospectivo donde se revisaron historias clínicas de pacientes menores de 18 años a quienes se les realizó biopsia renal por diagnóstico de proteinuria persistente.

Lugar, período de realización y participantes

Estudio realizado en el Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), institución de cuarto nivel de complejidad que cuenta con 142 camas de pediatría. La recolección de la información se realizó durante el período comprendido entre enero de 2005 y diciembre de 2014. Se incluyeron los pacientes menores de 18 años con diagnóstico de proteinuria persistente sometidos a biopsia renal. Se excluyeron aquellos pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico (presencia de hiperlipidemia, hipoalbuminemia, proteinuria en rango nefrótico y edemas) y aquellos pacientes con un período de seguimiento menor a dos años.

Variables evaluadas

La proteinuria persistente se definió como un valor mayor de 4 mg/m²/hora en 2 muestras de orina en 24 horas, tomadas y evaluadas en períodos diferentes. La tasa de filtración glomerular (TFG) se calculó con la fórmula de Schwartz. Otras variables recolectadas fueron: género, edad, régimen de salud, presencia de hematuria, hipertensión arterial, valores de complemento sérico, creatinina, albúmina y hallazgos histológicos reportados en la biopsia renal. Durante el seguimiento se buscaron algunas complicaciones asociadas a la proteinuria, entre

ellas, disminución de la TFG definida como una TFG inferior a 90ml/min/1.73 m² según fórmula de Schwartz y que haya persistido por al menos tres meses; se evaluó además, la necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR) y mortalidad.

Proceso de recolección de la información

Para la recolección de los datos se revisaron las historias clínicas de pacientes que cumplieron criterios de inclusión. Los datos recolectados fueron extraídos de la historia clínica electrónica de la institución y fueron registrados en una base de datos en Excel para su posterior análisis estadístico en los programas SPSS y STATA. Antes de realizar cualquier análisis, se verificó la consistencia de los datos y en el caso de encontrar algún tipo de incoherencia se revisó nuevamente la historia clínica del paciente.

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron en tres pasos. Primero, se utilizó estadística descriptiva; las variables cuantitativas se presentaron con medias y desviación estándar, o medianas y rangos intercuartílicos, acorde a la distribución de sus datos, lo cual se comprobó por medio de la prueba de Shapiro Wills. Las variables cualitativas, se analizaron con proporciones. Segundo, se evaluaron los tratamientos recibidos, agrupados según los hallazgos histológicos en la biopsia renal, y por último, se evaluó la progresión a enfermedad renal crónica en el tiempo mediante la curva de Kaplan Meier, agrupando los pacientes de acuerdo con los hallazgos histopatológicos. Los análisis se llevaron a cabo en el programa IBM SPSS 18.0 y STATA 12.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación en salud de la Universidad Pontificia Bolivariana y el Hospital Pablo Tobón Uribe y se siguieron las normas sobre aspectos éticos de la investigación en seres humanos, contenidas en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, además, se conservó la confidencialidad de los datos personales de los pacientes incluidos en el estudio.

RESULTADOS

Características basales

Durante el período estudiado, 454 pacientes fueron evaluados, de los cuales 71 cumplieron los criterios de inclusión. La mayoría de pacientes fueron excluidos por

presentar diagnóstico de síndrome nefrótico. De los pacientes evaluados, 36 (50.7%) fueron hombres. La edad al momento del diagnóstico de la proteinuria tuvo una media de 10.07 años (DE 4.4). En 20 pacientes (28.2%) la proteinuria no asoció a otros hallazgos clínicos o de laboratorio, por el contrario, 47 pacientes (69.1%) tuvieron asociación con hematuria y 14 (20.6%) con hipertensión arterial (HTA). Otras características basales se encuentran en la Tabla 1.

Hallazgos en la biopsia renal

El hallazgo histopatológico más comúnmente encontrado en las biopsias renales fue la GMN tipo IgA reportada en 15 (21.1%) de los pacientes; seguido por GMN por Lupus Eritematoso sistémico (LES) en 13 pacientes (18.31%); enfermedad membrana basal delgada en 10 (14.08%); y biopsia renal histológicamente

normal en 10 pacientes (14.08%) (Figura 1). En aquellos que tuvieron diagnóstico de proteinuria aislada (n=20), el diagnóstico histopatológico encontrado en orden de frecuencia fue: nefropatía por IgA (n=6), biopsia normal (n=5), LES (n=2), GEFS (n=2), GMN membranoproliferativa (n=1), ECM (n=1) y enfermedad de membrana basal delgada (n=1).

En la Tabla 2 se reportan los hallazgos en la biopsia renal de acuerdo con grupos etarios (lactante-preescolar, escolar y adolescente). Como se puede observar, en el grupo de adolescentes (>13 años) el principal hallazgo histopatológico fue la nefropatía por IgA, seguido por un reporte de biopsia normal. En el grupo de escolares (7-12 años), el hallazgo de LES fue el diagnóstico más frecuente, seguido por GMN posinfecciosa. En lactantes y preescolares (1-6 años) el principal diagnóstico histológico fue la nefropatía por IgA.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de proteinuria persistente atendidos en el Hospital Pablo Tobón Uribe.

Características basales	N=71
Edad en años media (desviación estándar)	10.07 (4.4)
Sexo masculino n (%)	36 (50.7)
Régimen de salud	
Subsidiado n (%)	14 (20.3)
Contributivo n (%)	51 (73.9)
Prepagada n (%)	4 (5.6)
Características clínicas	
Presencia de hipertensión al diagnóstico n (%)	14 (20.6)
Presencia de hematuria al diagnóstico n (%)	47 (69.1)
Proteinuria al diagnóstico (mg/m ² /hora) mediana (p25-75)	10.6 (6.2-35.3)
Creatinina al diagnóstico (mg/dl) mediana (p25-75)	0.64 (0.52-0.82)
Tasa de filtración glomerular (ml/minx1.73) mediana (p25-75)	98.8 (80.8-112.2)
Albúmina gr/dL mediana (p25-75)	3.04 (2.15-3.8)

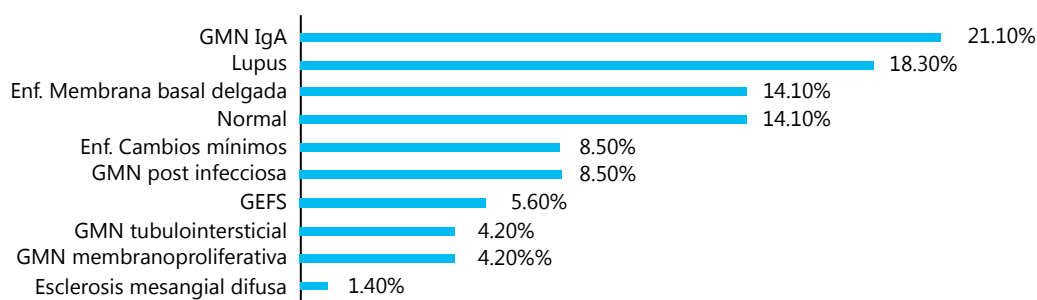


Figura 1. Hallazgos histológicos en los pacientes evaluados

Tratamientos recibidos

Del total de pacientes evaluados, 49 (69%) recibieron inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS), 23 (32.4%) esteroides y 11 (15.5%) un segundo inmunosupresor. Durante el seguimiento, tres pacientes (4.2%) presentaron deterioro de la función renal (1 ECM, 1 LES y 1 Nefritis túbulo-intersticial) y dos de ellos (2.8%) necesitaron TRR (1 LES y 1 nefritis túbulo intersticial). No se presentó ninguna muerte (Tabla 3).

La creatinina al momento del diagnóstico tuvo una mediana de 0.64mg/dl (p25-75: 0.52-0.82 n=62); un año posterior al diagnóstico fue de 0.57 mg/dl (p25-75: 0.49-0.69 n=39); a los tres años de 0.63mg/dl (p25-75: 0.51-0.70 n=20), y a los 5 años de 0.76 mg/dl (p25-75: 0.64-0.93 n=9). La TFG al momento del diagnóstico tuvo una mediana de 98.8 ml/min/1.73 (p25-75: 80.8-112.2) y en el último seguimiento fue de 100ml/min/1.73 (p25-75: 84.6-114.5). Durante el tiempo de seguimiento a 1, 2 y 4 años el 100%, 97.4% y 84.1%, respectivamente, no se presentó deterioro de la función renal (Figura 2).

Tabla 2. Hallazgos histológicos de acuerdo con la edad de los pacientes pediátricos con diagnóstico de proteinuria persistente evaluados en el Hospital Pablo Tobón Uribe

Hallazgos histológicos	N	1-6 años n (%)	7-12 años n (%)	> 13 años n (%)
GMN IgA	15	5 (29.4)	3 (10.3)	7 (29.2)
Lupus	13	0 (0)	10 (34.5)	3 (12.5)
Membrana basal delgada	10	3 (17.6)	3 (10.3)	4 (16.7)
Normal	10	3 (17.6)	3 (10.3)	4 (16.7)
Enfermedad de cambios mínimos	6	1 (5.9)	1 (3.4)	4 (16.7)
GMN post infecciosa	6	2 (11.8)	4 (13.8)	0 (0)
GEFS	4	2 (11.8)	1 (3.4)	1 (4.2)
GMN membranoproliferativa	3	0 (0)	3 (10.3)	0 (0)
GMN túbulo intersticial	3	1 (5.9)	1 (3.4)	1 (4.2)
Esclerosis Mesangial Difusa	1	1 (5.9)	0 (0)	0 (0)

GMN: glomerulonefritis, GEFS: glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

Tabla 3. Tratamiento recibido según hallazgos histológicos de los pacientes pediátricos con diagnóstico de proteinuria persistente, evaluados en el Hospital Pablo Tobón Uribe (n=71)

Diagnóstico por biopsia renal	N	Uso de IECAS n (%)	Uso esteroides n (%)	2do inmunosupresor n (%)
GMN IgA	15	11 (73.3)	8 (53.3)	1 (6.7)
LES	13	11 (84.6)	9 (69.2)	9 (69.2)
Membrana basal delgada	10	4 (40)	0 (0)	0 (0)
Normal	10	9 (90)	0 (0)	0 (0)
ECM	6	3 (50)	0 (0)	0 (0)
GMN post infecciosa	6	0 (0)	2 (33.3)	0 (0)
GEFS	4	0 (0)	0 (0)	0 (0)
GMN membranoproliferativa	3	0 (0)	2 (66.7)	0 (0)
GMN túbulo intersticial	3	0 (0)	1 (33.3)	1 (33.3)
Esclerosis Mesangial Difusa	1	0 (0)	1 (100)	0 (0)

GMN: glomerulonefritis - LES: Lupus eritematoso sistémico; ECM: enfermedad de cambios mínimos, GEFS: glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

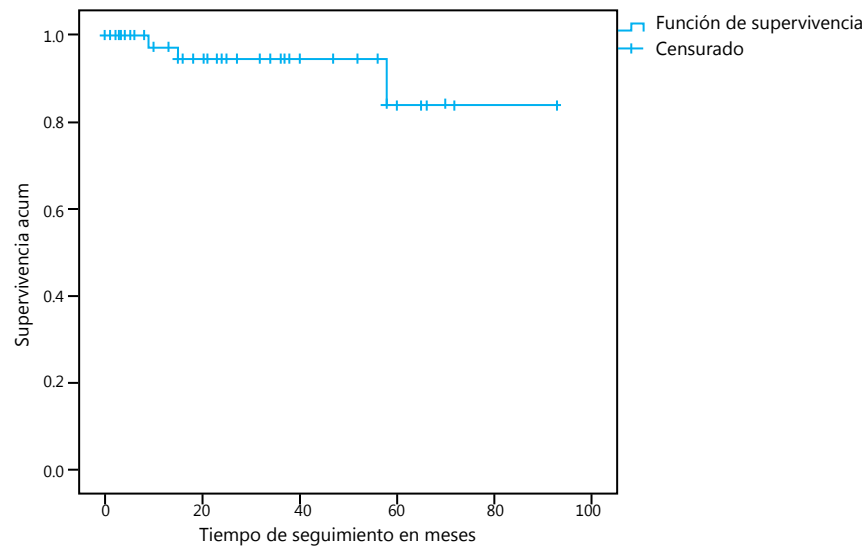


Figura 2. Disminución de la TFG < 90 ml/min/1.73m² durante el seguimiento en los pacientes con proteinuria (curva de Kaplan Meier)

DISCUSIÓN

En este estudio de 71 pacientes con diagnóstico de proteinuria persistente, la patología renal más frecuentemente encontrada fue GMN por IgA. Además se encontró que a dos años de seguimiento el 2.7% de los pacientes presentaron deterioro de la función renal, hallazgo no despreciable teniendo en cuenta que la cohorte evaluada fue población pediátrica con pocos factores de riesgo para enfermedad renal.

Al evaluar las características demográficas, no se encontraron diferencias con respecto al género, hallazgos similares a lo reportado por otros estudios en los cuales la relación hombre:mujer es de 1:1⁴. En cuanto a la edad, en el grupo etario de 13 a 18 años, el principal hallazgo histológico fue la GMN por IgA seguido por LES, lo cual es contradictorio con el estudio de Rocha *et al*¹⁸, en donde la nefropatía lúpica fue el hallazgo histológico más común en este grupo de edad.

A diferencia de lo descrito en estudios multicéntricos como el de Park *et al*⁴ y Zhai *et al*¹⁹, en donde el diagnóstico de proteinuria se realizó por medio de tamizaje de orina (uroanálisis), en nuestro estudio, únicamente el 28.2% de los pacientes tenían como indicación de biopsia renal la proteinuria persistente. La presencia de hematuria y proteinuria en conjunto (66.2%), fueron la indicación más frecuente para realizar biopsia renal en esta cohorte, y de estos, el 19.2% tuvieron un diagnóstico de GMN por IgA, hallazgo similar a lo reportado por Lee *et al*¹⁴, quienes evaluaron las biopsias renales de 461

niños con presencia de hematuria y proteinuria en el tamizaje de orina; en dicha cohorte, al igual que en la evaluada por Zhai *et al*¹⁹, la nefropatía por IgA fue una de las principales alteraciones histopatológicas detectadas. Por el contrario, Rocha *et al*¹⁸ demostraron que las podocitopatías (GEFS y ECM) fueron los principales diagnósticos histopatológicos en niños con proteinuria, pero, en ese estudio no hay discriminación sobre las condiciones clínicas, ni los hallazgos paraclínicos previos que condujeron a la indicación de pruebas de función renal (parcial de orina y creatinina).

En la presente cohorte, más del 50% de los pacientes con biopsia renal por proteinuria aislada persistente, presentó algún tipo de glomerulopatía, entre ellas: GMN IgA, LES, GMN membranoproliferativa, GEFS y enfermedad de membrana basal delgada. Lo anterior, sugiere que incluso los pacientes con proteinuria aislada persistente, requieren un diagnóstico precoz de la etiología de base, por lo que la biopsia renal cobra importancia, esto con el fin de instaurar un tratamiento temprano y evitar la progresión a falla renal^{1,20,21}.

Con respecto a la función renal, a pesar de que los pacientes con proteinuria y hematuria combinada fueron un 62%, y es en quienes la literatura reporta mayor incidencia de disminución de la TFG respecto a los que solo presentan hematuria o proteinuria⁴; en el presente estudio, el porcentaje de pacientes con deterioro de la función renal fue menor (4.2%) y únicamente el 2.8% requirieron algún tipo de TRR, esto sin asociarse o relacionarse, con el desenlace de mortalidad. Sin embargo,

lo anterior puede ser explicado por el corto seguimiento de la cohorte y el bajo número de pacientes seguidos, lo que puede subvalorar los resultados finales. Además, la necesidad de TRR en dos pacientes a pesar del corto seguimiento de la cohorte, clarifica aún más el potencial deletéreo de algunas patologías renales, por lo que se hace necesaria una identificación y abordaje precoz, completo e integral, en el que se tengan como puntos de partida la sospecha clínica y la realización de estudios sencillos y disponibles en el medio, como el uroanálisis y de acuerdo a los resultados de estos, se complementarán otros estudios de función renal, siendo fundamental la realización de la biopsia⁴.

En cuanto al tratamiento farmacológico, uno de los medicamentos utilizados frecuentemente en estos pacientes son los IECAS, medicamentos que disminuyen la proteinuria y retrasan la progresión de la enfermedad renal, mejorando el pronóstico del paciente²²⁻²⁴. En nuestro estudio, 69% de los niños recibieron medicación con efecto antiproteinúrico y protector renal, siendo los IECAS los más utilizados. Hallazgo similar a lo reportado en estudios previos como el ensayo clínico de Hari *et al*²⁵ y Webb *et al*²⁴, en donde el uso de estos medicamentos, disminuyó la proteinuria y la progresión de la ERC en niños. El segundo medicamento más utilizado en la presente cohorte, fueron los esteroides como fármaco controlador de la enfermedad de base, guiado de acuerdo al resultado histopatológico de cada paciente. Con respecto a otras terapias utilizadas, 15.5% de los pacientes recibieron un segundo inmunosupresor; sin embargo, se debe tener en cuenta que la indicación de una segunda línea inmunosupresora se basa, no solo en el reporte de la biopsia, sino en otros hallazgos clínicos y de laboratorio durante el seguimiento, lo cual no fue evaluado en este estudio.

Dentro de las limitaciones de este estudio se encuentran: 1. Su realización en una institución de referencia y de cuarto nivel de atención, lo que puede influir dado que los pacientes evaluados pueden tener un mayor grado de complejidad y múltiples comorbilidades asociadas, 2. Las características del sistema de salud colombiano que hacen que el aseguramiento pueda sesgar los resultados, pues como podemos observar hay un predominio del régimen contributivo, haciéndose necesaria la participación de otras instituciones de alta complejidad que agrupen muestras representativas de

pacientes de otros regímenes de salud (subsidiado y especial) y 3. Existe la posibilidad de que no se hayan tenido en cuenta variables que influyen la mortalidad durante el período estudiado, pues esta fue nula.

Una de las principales ventajas de nuestro estudio es que al ser uno de los primeros estudios en el medio donde se evalúan los hallazgos histológicos anormales en pacientes con proteinuria persistente, sienta precedente para que otros investigadores reúnan un mayor número de pacientes, y así poder evaluar la real prevalencia de las enfermedades que acompañan la proteinuria, y ser el punto de partida para determinar un enfoque y tratamiento de este tipo de pacientes. Además, se abre el espacio para la realización de estudios analíticos que permitan relacionar si existen diferencias estadísticamente significativas entre los tipos de etiología y sus desenlaces. Se podría analizar también a largo plazo, el uso de IECAS en la prevención de enfermedad cardiovascular y de enfermedad renal en estadio terminal, el uso de esteroides en distintos esquemas según la histopatología de base, sus efectos secundarios y la posibilidad de que un segundo inmunosupresor reduzca la necesidad de uso de estos.

En conclusión, la presencia de proteinuria persistente se asocia frecuentemente a enfermedades glomerulares, entre ellas la GMN IgA, LES y ECM; y además se considera un factor de riesgo para daño renal a mediano y largo plazo. Por todo esto, se hace necesario un diagnóstico temprano de la proteinuria, encaminado a establecer un tratamiento específico de las diferentes patologías renales que pudieran ocasionarla y así disminuir el riesgo de progresión a enfermedad renal crónica, lo que finalmente puede llevar a TRR o a la muerte.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital Pablo Tobón Uribe por permitir la realización de esta investigación.

REFERENCIAS

1. Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemley K V, Eddy A, Ingelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: Recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation Conference on Proteinuria, Albuminuria, Risk, Assessment, Detection, and Elimination. *Pediatrics* 2005;105(6):1242-1249.

2. Pais P, Avner ED. Nelson Textbook of Pediatrics. Nineteenth. Conditions Particularly Associated With Proteinuria. Elsevier; 2011. 1799-1800.e1 p.
3. Lunn A, Forbes T. Haematuria and proteinuria in childhood. *Paediatr Child Health (Oxford)* [Internet]. Elsevier Ltd; 2012 Aug [cited 2014 Dec 1];22(8):315–21. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751722212000303>
4. Park Y-H, Choi J-Y, Chung H-S, Koo J-W, Kim S-Y, Namgoong M-K, et al. Hematuria and proteinuria in a mass school urine screening test. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2005 Aug [cited 2014 Dec 1];20(8):1126–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947990>
5. Hirano D, Fujinaga S, Shinozaki T, Endo A, Watanabe T, Murakami H, et al. Optimal urinary protein-to-creatinine ratio as a renal biopsy criterion in children with asymptomatic proteinuria. *Clin Nephrol* [Internet]. 2014;82(8):115–21. Available from: http://www.dustri.com/article_response_page.html?artId=11633&doi=10.5414/CN108276&L=0
6. Srivastava RN. Isolated asymptomatic proteinuria. *Indian J Pediatr*. 2002;69(12):1055–8.
7. Kashif W, Siddiqi N, Dincer A, Dincer H, Hirsch S. Proteinuria: How to evaluate an important finding. *Cleve Clin J Med* 2003;70(6):535–537.
8. Kallen ARJ, Langman CB. Pediatric Proteinuria. *Medscape Ref*. 2013;3–9.
9. Okpere N, Anochie IC, Eke FU. Prevalence of microalbuminuria among secondary school children. *Afr Health Sci* 2012;12(2):140–147.
10. Ruggerenti P, Perna A, Mosconi L, Pisoni R, Remuzzi G. Urinary protein excretion rate is the best independent predictor of ESRF in non-diabetic proteinuric chronic nephropathies. *Kidney Int* 1998;53(5):1209–1216.
11. Christian MT, Watson AR. The investigation of proteinuria. *Curr Paediatr* 2004;14(7):547–555.
12. Raffaelli RM, Pradhan M. Hematuria and proteinuria. In: Nelson Textbook of Pediatrics [Internet]. Elsevier; 2011 [cited 2014 Dec 1]. p. 372–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4377-1155-4.00061-4>
13. Marsciani M, Pasini A, Montini G. Proteinuria asintomatica. *Nel Bambino* 2011;28(5):489–498.
14. Lee Y-M, Baek S-Y, Kim JH, Kim DS, Lee JS, Kim P-K. Analysis of renal biopsies performed in children with abnormal findings in urinary mass screening. *Acta Paediatr* 2006;95(7):849–853.
15. Mundi I, Cruz SD, Punia RPS, Kaur R, Sachdev A. Clinico-pathological study of glomerular diseases in patients with significant proteinuria in North India. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014;25(2):443–449.
16. Orta N, Coronel V, Lara E, Escalona B, Zibaoui P, Peralta C, et al. Hematuria and Proteinuria. *Arch Venez Pueric Paediatr* 2009;72(4):123–128.
17. Arias L, Henao J, Giraldo R, Carvajal N, Rodelo J, Arbeláez M. Glomerular diseases in a Hispanic population: Review of a regional renal biopsy database. *Sao Paulo Med J* 2009;127(3):140–144.
18. Rocha LP, Carminati CR, MacHado JR, Laterza VL, Dos Reis MA, Corrêa RRM. Prevalence of nephropathies in children and adolescents and alterations in renal biopsies in Minas Gerais, Brazil, from 1996 to 2010. *Ann Diagn Pathol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2013;17(1):22–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2012.04.006>
19. Zhai Y, Xu H, Shen Q, Cao Q, Zhu G, Wei M, et al. Renal histological features of school-age children with asymptomatic haematuria and/or proteinuria: A multicenter study. *Nephrology* 2014;19(7):426–431.
20. Keane W, Eknoyan G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): A position paper of the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 1999;33(5):1004–1010.
21. Coppo R. How early renal biopsy has to be performed in children with isolated asymptomatic proteinuria? *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2012;27(8):3016–7. Available from: <http://ndt.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/ndt/gfs147>
22. Noone D, Licht C. Chronic kidney disease: a new look at pathogenetic mechanisms and treatment options. *Pediatr Nephrol* 2014;29(5):779–92.
23. Soergel M, Verho M, Wühl E, Gellermann J, Teichert L, Schärer K. Effect of ramipril on ambulatory blood pressure and albuminuria in renal hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000;15:113–118.
24. Webb NJ, Shahinfar S, Wells TG, Massaad R, Gleim GW, Sisk CM, et al. Losartan and enalapril are comparable in reducing proteinuria in children with Alport syndrome. *Pediatr Nephrol* 2013;28(5):737–743.
25. Hari P, Sahu J, Sinha A, Mohan Pandey R, Shekhar C, Bagga A. Effect of enalapril on glomerular filtration rate and proteinuria in children with chronic kidney disease. *Indian Pediatr* 2013;50:923–928.