

## Proteinuria y síndrome nefrótico

### Proteinuria and Nephrotic Syndrome

Franz Erich López González<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0865-5322>

Rigoberto Jiménez Ramírez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9568-7399>

Cesar Elias Ramírez Méndez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1744-9755>

Yorlin Melina Suarez Piña<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2548-8914>

<sup>1</sup>Hospital “Salvador B. Gautier”. Santo Domingo, República Dominicana.

\* Autor para la correspondencia: [felg447@gmail.com](mailto:felg447@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** El síndrome nefrótico es una patología que afecta el complejo glomerular del riñón, se caracteriza por una proteinuria mayor 3500 mg/d. De acuerdo a la respuesta de los esteroides se puede clasificar en síndrome nefrótico en esteroide resistente o esteroide sensible.

**Objetivo:** Determinar la relación que existe entre la proteinuria y las variantes del síndrome nefrótico en adultos.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, tipo serie de casos, con una población de 28 pacientes. Se recolectaron y se procesaron los datos a través del software Epi-Info 7,2<sup>TM</sup>; la frecuencia simple, la media estadística, prueba t de Student, y el coeficiente de correlación de Pearson.

**Resultados:** En el análisis combinatorio de los fármacos adyuvantes para síndrome nefrótico, el grupo que utilizó antiproteinúricos pero no estatinas, demostró una diferencia estadísticamente significativa entre la proteinuria postratamiento media del grupo de síndrome nefrótico esteroideo resistente (6202 mg/d) vs síndrome nefrótico esteroideo sensible (65,9 mg/d) (valor de  $p$  0,418). Existe una correlación negativa entre los niveles proteinuria postratamiento y el nivel de albúmina sérica postratamiento ( $r = -0,7$  valor de  $p < 0,00001$ ).

**Conclusiones:** Se demostró la ausencia de asociación entre la proteinuria inicial y las variantes de síndrome nefrótico esteroide sensible y esteroide resistente (valor de  $p = 0,8$ ).

**Palabras clave:** síndrome nefrótico; proteinuria; albúmina sérica; esteroides; nefrología.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Nephrotic syndrome is a pathology that affects the glomerular complex of the kidney, characterized by proteinuria greater than 3500 mg/d. According to the response to steroids, nephrotic syndrome can be classified as steroid-resistant or steroid-sensitive.

**Objective:** To determine the relationship between proteinuria and the variants of the nephrotic syndrome in adults.

**Methods:** A descriptive, retrospective, case series type study was carried out with a population of 28 patients. The data was collected and processed through Epi-Info 7.2TM software; simple frequency, statistical mean, student's t-test, and Pearson's correlation coefficient.

**Results:** The statistically significant difference was obtained in the antiproteinuric and non-statin group, between the mean post-treatment proteinuria of the steroid resistant nephrotic syndrome group (6202 mg/d) in comparison to steroid sensitive nephrotic syndrome (65.9 mg/d) (p value 0.0418). There is negative correlation between post-treatment proteinuria levels and post-treatment serum albumin level ( $r = -0.7$  p value  $< 0.00001$ ).

**Conclusions:** The absence of association between initial proteinuria and steroid-sensitive and steroid-resistant variants of nephrotic syndrome was demonstrated (p value=0.8).

**Keywords:** nephrotic syndrome; proteinuria; serum albumin; steroids; nephrology.

Recibido: 21/05/2022

Aceptado: 27/05/2022

## Introducción

En el juramento hipocrático se describe como uno de los principales deberes del profesional de salud, primero no hacer daño “primum non nocere”. En la práctica médica nos valemos de sustancias que tienen tanto la capacidad de sanar al paciente como también la capacidad de dañar al paciente, lo cual va directamente en contra de esta doctrina que se nos enseña en nuestra carrera de medicina. Por eso resulta siempre noble e importante estudiar factores que nos permitan adecuar el tratamiento que escogemos para nuestros pacientes, de modo que podamos hacer el mayor bien y minimizar el daño innecesario.

El síndrome nefrótico es una patología que afecta al riñón, específicamente el complejo glomerular, con una incidencia estimada de unos 50 casos por millón en Estados Unidos.<sup>(1)</sup> Esta patología provoca una pérdida considerable de proteínas plasmáticas a través de la orina, lo cual conlleva a una constelación de manifestaciones clínicas que van desde edema, trombosis, infecciones, dislipidemia entre otras complicaciones. El estándar de oro diagnóstico de esta enfermedad es una proteinuria mayor 3500 mg/d.<sup>(2)</sup>

Actualmente los esquemas de tratamiento siguen un curso de 4 - 6 semanas de esteroides.<sup>(3,4)</sup> para clasificar el síndrome nefrótico en esteroide resistente o esteroide sensible, se debe a que usualmente la etiología del síndrome nefrótico es la enfermedad de cambios mínimos, que suele ser esteroide sensible, mientras que la variante esteroide resistente es usualmente la glomerulosclerosis focal segmental o la nefropatía membranosa.<sup>(5,6)</sup> La mayoría de los casos son esteroide sensible (60 %) un (40 %) son esteroide resistentes, debido a que actualmente no hay herramientas que nos orienten de antemano acerca de la posible variante de esta enfermedad previo al tratamiento, estos pacientes son sometidos a un curso de esteroides sin efectos terapéuticos.<sup>(7)</sup> Está descrito en la literatura que el uso esteroides tiene efectos adversos agudos y crónicos tales como son hiperglucemia, hipertensión arterial,

inmunosupresión, fracturas, en un estudio realizado de cohorte de unos 68,781 pacientes se describe que el uso de esteroides provoca un aumento en la mortalidad cardiovascular, aun se corrige por otros factores, que en un paciente adulto con comorbilidades puede ser potencialmente deletéreo.<sup>(8,9)</sup> Aquí radica la importancia de investigar acerca de marcadores que nos indiquen que estamos ante una variante esteroide resistente previo al uso de esteroides, y de ese mismo modo se evidencia la importancia de esta investigación. Conocer la relación que existe entre los niveles de proteinuria con las diferentes variantes de la enfermedad, nos puede permitir dar recomendaciones terapéuticas solo con conocer la proteinuria de presentación. Resulta de interés evaluar parámetros que permitan identificar la variante esteroide resistente en adultos con síndrome nefrótico, esto puede ayudarnos a modificar la terapéutica de los pacientes, introducir el uso temprano de inmunosupresores y evitar los efectos deletéreos de los esteroides.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo tipo series de casos, con la finalidad de determinar la relación de la proteinuria con las variantes del síndrome nefrótico en adultos. El estudio se realizó en el Hospital “Salvador Bienvenido Gautier” ubicado en Santo Domingo, República Dominicana.

Se evaluaron todos los casos de síndrome nefrótico en adultos en el período comprendido de 2011 a 2021, que se encontraban en los registros de la unidad de nefrología del hospital. De una población de 49 glomerulopatías se tomaron los 28 casos que cumplían con los criterios de inclusión y no tenían ningún criterio de exclusión.

Se incluyeron los adulto con niveles de proteinuria  $> 3,5\text{g}/24\text{ h}$  con diagnóstico de síndrome nefrótico y se excluyeron los expedientes clínicos que no tuvieron los datos de las variables de estudio y los expedientes clínicos de pacientes menores de 18 años.

Se realizó un formulario estructurado mediante el cual se recogieron las variables en estudio. La recolección de los datos de los expedientes clínicos se realizó mediante la introducción de los datos directamente a la herramienta de formulario de EPI Info 7<sup>TM</sup>. Los datos capturados fueron procesados a través del mismo programa mediante medidas de frecuencias simples, medidas de tendencia central y tabulaciones cruzadas. Los cruces entre variables cuantitativas y cualitativas fueron comparados a partir de las pruebas t, ANOVA, y los cruces entre las variables cuantitativas se realizaron mediante regresión lineal, se tomó como nivel de significancia estadística un valor de  $p < 0,05$ .

El proceso de la investigación cumplió con los principios de confidencialidad y no maleficencia. Se omitieron todos los datos que permitan la identificación personal. En la investigación no se vulneró el estado de salud o bienestar de la población bajo estudio, ni violentó la ética. El estudio contó con la aprobación del comité de ética del hospital (Resol. 10/08/2021). El comité de ética no requirió la aplicación del consentimiento informado debido a la naturaleza observacional del estudio.

## Resultados

La población es principalmente del sexo femenino con un 57,14 %, con una edad media de 37 ± 15,1 años, un peso promedio de 70 kg ± 8,7. La variante histológica más común fue la glomerulosclerosis focal segmental y la variante clínica más común fue el síndrome nefrótico esteroide resistente, el fármaco adyuvante más común fueron los antiproteinúricos.

Se evidenció correlación negativa entre los niveles proteinuria postratamiento y el nivel de albúmina sérica postratamiento ( $r = -0,7$ , valor de  $p < 0,00001$ ). Hubo una diferencia estadísticamente significativa en el grupo de antiproteinúricos y no estatinas entre la proteinuria postratamiento media del grupo de síndrome nefrótico esteroideo resistente (6202 mg/d) vs síndrome nefrótico esteroideo sensible (65,9 mg/d) (valor de  $p 0,0418$ ).

La población total fue de 28 pacientes, se consideró el tamaño de la población de nuestro país, otros hospitales, y los pacientes que no acudieron al servicio de salud, con una ligera predominancia del sexo femenino (57 %). La causa más común de síndrome nefrótico determinado por biopsia es la glomeruloesclerosis focal segmentaria en un 14,29 % (tabla 1).

**Tabla 1** - Características basales

	No.	%
<b>Edad</b>	37 ± 15,1	
Sexo femenino	16	57,14
Peso (kg), n = 6	70 ± 8,7	
Variante histológica más común, glomerulosclerosis focal segmental	4	14,29
Variante clínica más común, síndrome nefrótico esteroide resistente	15	53,57
Proteinuria inicial	5250 ± 3945	
Albúmina sérica inicial, n = 22	2,1 ± 1,2	
Fármaco adyuvante más utilizado, antiproteinúricos	18	64,29

La proteinuria inicial no tiene ninguna asociación con la respuesta posterior al tratamiento (valor de  $p 0,8$ ), se observó que el número elevado de pacientes sin respuesta al tratamiento fue de un (53 %) resultó mayor que el número de pacientes con respuesta al tratamiento (47 %,.) (tabla II).

**Tabla 2 -** Correlación entre proteinuria y variables del estudio

Regresión lineal	Número (n)	Proteinuria media / Coeficiente de correlación (r)	Valor de p
SNES	13	5391	0,8
SNER	15	5128	
Proteinuria inicial por edad	26	0,22	0,25
Proteinuria inicial por peso	6	0,29	0,57
Proteinuria inicial por albúmina sérica inicial	21	0,23	0,21
Proteinuria postratamiento por edad	26	-0,09	0,68
Proteinuria postratamiento por peso	6	-0,10	0,84
Proteinuria postratamiento por albúmina sérica postratamiento	23	-0,7	0,00001*

\*Valor de  $p < 0,05$ , SNES = síndrome nefrótico esteroide sensible, SNER= síndrome nefrótico esteroide resistente.

Se muestra que en el grupo de pacientes con síndrome nefrótico esteroide resistente, los fármacos antiproteinúricos y estatinas sí demostraron estar asociados a una disminución de la proteinuria postratamiento (tabla 3).

**Tabla 3 -** Análisis combinatorio de fármacos adyuvantes con la proteinuria de las diferentes variantes del síndrome nefrótico

Proteinuria postratamiento por Variantes del síndrome nefrótico	Total	Proteinuria media (mg/d)	Valor de p
Antiproteinúricos y estatinas			0,0684
SNES	2	330,5	
SNER	5	4806,6	
Antiproteinúricos y no estatinas			0,0418*
SNES	3	65,9	
SNER	8	6202	
No Antiproteinúricos y no estatinas			0,0934
SNES	3	330	
SNER	2	8292	

\*Valor de  $p < 0,05$  SNES = síndrome nefrótico esteroide sensible, SNER = síndrome nefrótico esteroide resistente.

Se describe una proteinuria inicial mayor en el sexo masculino (valor de  $p$ , 0,08) y se destaca que los niveles medios de albúmina sérica inicial son menores que en las mujeres (valor de  $p$  0,37) (tabla 4).

**Tabla 4 - Relación entre proteinuria y albumina sérica con el sexo**

Variable	Número (n)	Valor medio	Valor p
Proteinuria inicial media (mg/d)	M: 12	6722,66	0,08
	F: 16	4146,25	
Proteinuria postratamiento media (mg/d)	M: 12	3732,55	0,77
	F: 16	3218,68	
Albumina sérica inicial Media (g/dL)	M: 9	1,90	0,37
	F: 13	2,37	
Albumina sérica postratamiento Media (g/dL)	M: 10	3,11	0,37
	F: 14	3,46	

## Discusión

La población total fue de 28 pacientes, se consideró el tamaño de la población de nuestro país, otros hospitales, y los pacientes que no acudieron al servicio de salud. Se necesitan otros estudios que comprueben la incidencia en el país. Según *Hull* y otros,<sup>(10)</sup> la incidencia del síndrome nefrótico en adultos es de unos 3/100,000.

La población estudiada está compuesta por una muestra muy homogénea de casi la mitad de ambos sexos, con una ligera predominancia del sexo femenino (57 %) y con edades que van desde la edad mínima (18) hasta la tercera edad en ambos sexos, con una media de edad de 39 años, lo cual concuerda con los libros de texto y con los datos de un estudio similar realizados en un hospital de Ecuador por *Fernández* y otros,<sup>(11)</sup> demostró que su población predominante fue entre 20 y 40 años. Según *Sinnakirouchenan* y otros<sup>(1)</sup> se describe que la predominancia femenina en la población puede deberse a su asociación con la nefritis lúpica.

La causa más común de síndrome nefrótico determinado por biopsia en nuestra población fue la glomeruloesclerosis focal segmentaria en un 14,29 %. La etiología del síndrome nefrótico no pudo ser determinada en el 71,43 % de nuestra población. La determinación de la causa del síndrome nefrótico sólo puede ser realizada a través de una biopsia, no en todos los casos está indicada. La biopsia usualmente se reserva para pacientes donde la causa no es específica. La biopsia renal ayuda con el pronóstico del paciente, pero no necesariamente conlleva a un cambio del tratamiento, es por eso que resulta controversial la realización de biopsia para el diagnóstico del síndrome nefrótico.<sup>(12,13)</sup> Otra posible causa de la baja proporción de pacientes a los cuales se le realizó la biopsia, pueden ser la no adherencia a las citas de seguimiento en los pacientes con nivel económico bajo, que componen la mayor parte de los pacientes del hospital.

Al comparar los valores de proteinuria inicial con los de respuesta al tratamiento, vemos que la proteinuria inicial no tiene ninguna asociación con la respuesta posterior al tratamiento (valor de  $p$  0,8). De modo que, rechazamos la premisa de que existe una asociación entre las variables de síndrome nefrótico y las variantes de síndrome nefrótico esteroide sensible y esteroide resistente en nuestra población. Este hallazgo se opone a las asociaciones descritas en otros estudios realizados en niños.<sup>(14,15,16,17,18)</sup> encierra el número elevado de pacientes sin respuesta al tratamiento (53 %) resulta mayor que el número de pacientes con respuesta al tratamiento (47 %) lo que contradice a *Santin* y otros<sup>(19)</sup> que describió solo el 40 % de los casos como resistentes a los esteroides, los autores consideramos que una de las posibles

razones puede ser la no adherencia a los esteroides en la población del hospital, ya que el hospital asiste a una población predominante de clase económica baja.

En la regresión lineal realizada con los valores de proteinuria previa y después del tratamiento se demostró una ligera asociación con la edad ( $r = 0,2$ ) pero con los hallazgos no alcanzó la significancia estadística (valor de  $p = 0,2$ ). No se encontró datos en la literatura consultada que hayan evaluado la relación de estas variables.

Se muestra una ligera asociación entre el peso y la proteinuria inicial ( $r = 0,2936$ ), pero no llega a la significancia estadística (valor de  $p = 0,5722$ ). Un estudio realizado en Korea contrasta con nuestro estudio, demostró una correlación negativa del peso con el grado de proteinuria.<sup>(20)</sup>

Un hallazgo importante en el estudio es el hecho de que la albúmina sérica postratamiento no se vio asociada al nivel de la proteinuria inicial ( $r = -0,09$  valor de  $p = 0,68$ ) pero sí está asociada a los niveles de proteinuria postratamiento ( $r = -0,7$  valor de  $p = 0$ ) puede indicar que antes del tratamiento, más factores inciden para disminuir los niveles de albúmina sérica, después del tratamiento uno de los factores con mayor asociación es el grado de proteinuria. Gupta y otros<sup>(21)</sup> describieron una serie de pacientes con niveles de albúmina normales pero con síndrome nefrótico, el 66 % de los casos fueron asociados a la variante histológica glomerulosclerosis focal segmental, lo cual puede sugerir que la falta de asociación de la proteinuria inicial y la albúmina sérica inicial puede ser debido a la falta de congruencia entre ambas variables, previo al tratamiento, pero posterior al tratamiento se eliminan las variantes que son esteroides sensibles y la asociación se hace más clara entre las variantes que no responden total o parcialmente a la terapia con esteroides.

Existe una disparidad entre la elección de los distintos fármacos coadyuvantes en la muestra estudiada, con los antiproteinúricos es la forma de indicación más común, indicado en el 64,29 % de la población y las estatinas en segundo lugar en el (42,86 %) de la población. El manejo del síndrome nefrótico no es estandarizado y depende de las características individuales de cada paciente, prácticamente todos los tratamientos adyuvantes no tienen evidencia suficiente para recomendar su uso. El uso de las estatinas en un metaanálisis reciente por Kong y otros,<sup>(22)</sup> se demostró evidencia insuficiente para su uso, el uso de diuréticos es problemático por factores que inciden en la farmacocinética de los diuréticos como es el edema de la pared gastrointestinal lo cual disminuye su absorción y la disminución de las proteínas plasmáticas lo cual disminuyen su transporte hacia el plasma, el uso de los anticoagulantes/antiagregantes plaquetarios no está recomendado como prevención primaria y depende de las características individuales de cada paciente. Por último, el uso de antiproteinúricos, a pesar de utilizarse frecuentemente, no existe evidencia contundente sobre su eficacia.<sup>(23,24,25)</sup>

El análisis comparativo combinado de los fármacos coadyuvantes muestra que en el grupo de pacientes con síndrome nefrótico esteroide resistente, los fármacos antiproteinúricos y estatinas si demostraron asociación a una disminución de la proteinuria postratamiento, se mostró la significancia estadística en el grupo de antiproteinúricos y no estatinas (valor de  $p = 0,0418$ ), no así en el grupo de estatinas y antiproteinúricos combinados (valor de  $p = 0,0684$ ) lo cual sugiere que el efecto de las estatinas no es significativo en nuestra población estudiada. Esto concuerda con los hallazgos de un metaanálisis y revisiones recientes que muestran

evidencia insuficiente sobre su efecto tanto en la dislipidemia como en la proteinuria inducida por el síndrome nefrótico.<sup>(22,26,27)</sup> A pesar de que el valor de  $p$  no demuestra significancia estadística, se resaltó una tendencia al aumento del valor de proteinuria medio al utilizar menos fármacos adyuvantes con una proteinuria de 8292 mg/d en el grupo sin fármacos adyuvantes, en el grupo de antiproteinúricos y no estatinas 6202 mg/d, y el grupo de pacientes con antiproteinúricos y estatinas de 4806,6 mg/d.

Se describe una proteinuria inicial mayor en el sexo masculino (valor de  $p$  0,08) y se destaca que los niveles medios de albúmina sérica inicial son menores que en las mujeres (valor de  $p$  0,37), al conjugar esto con los hallazgos de que en nuestra población la correlación entre los niveles proteinuria inicial y la albúmina sérica inicial es prácticamente nula ( $r = -0,09$  valor de  $p$  0,68), queda virtualmente demostrada la falta de asociación de la proteinuria inicial y la albúmina sérica en nuestra población. Al contrario se describe una proteinuria de postratamiento menor en el sexo femenino con una respuesta más marcada en la proteinuria postratamiento en el sexo masculino con una disminución de 2990,11 mg/d Vs una disminución de 927,57 mg/d en el sexo femenino. El mismo patrón se evidencia en la albúmina sérica postratamiento en el cual el valor de albúmina sérica postratamiento fue más reducido en el grupo del sexo masculino con niveles de 3,11 g/dL, en cambio el sexo femenino tiene niveles de 3,46 g/dL. La asociación del sexo con la proteinuria postratamiento no demostró significancia estadística con un valor de  $p$  de 0,77 indudablemente el sexo masculino tuvo una mejor respuesta al tratamiento en nuestra población estudiada.

Esta es la primera investigación en la República Dominicana que tiene como objeto de estudio el síndrome nefrótico. Es de interés continuar el estudio de esta patología en el país, con el objetivo de generar más datos que nos permitan tomar decisiones más apropiadas, basadas en evidencia. Se tiene en cuenta las limitaciones de nuestro sistema de salud. En vista de los hallazgos de este estudio los autores recomendamos estandarizar el uso de fármacos adyuvantes en el manejo del síndrome nefrótico, estudiar la tasa de no adherencia al tratamiento farmacológico en los pacientes con síndrome nefrótico y tomar correctivas de acuerdo a ella, estudiar factores predictores que nos permitan el uso temprano de inmunosupresores en pacientes que debutan con síndrome nefrótico.

Se concluye que se demostró la falta de asociación entre la proteinuria inicial y las variantes del síndrome nefrótico en nuestra población. Los fármacos adyuvantes están asociados a menores niveles de proteinuria en pacientes con síndrome nefrótico esteroide resistente, con una media de 8292 mg/d en el grupo sin fármacos adyuvantes, 6202 mg/d en el grupo de antiproteinúricos y no estatinas, y de 4806,6 mg/d en el grupo de pacientes con antiproteinúricos y estatinas. Se encontró una fuerte correlación negativa entre los niveles proteinuria postratamiento y el nivel de albúmina sérica postratamiento de  $r = -0,7$  con un valor de  $p < 0,00001$ , no así entre la proteinuria inicial y la albúmina sérica con un coeficiente de correlación de  $-0,09$  y un valor de  $p$  de 0,68.



## Referencias bibliográficas

1. Sinnakirouchenan Ramapriya. Nephrotic Syndrome: Practice Essentials, Pathophysiology, Etiology. 2021 [acceso 11/10/2021] Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/244631-overview>
2. Tapia C, Bashir K. Nephrotic Syndrome. In: Stat Pearls. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2021 [acceso 11/10/2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470444/>
3. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, *et al.* KDIGO. 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney International*. 2021;100(4):S1-276. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021>.
4. Königshausen E, Sellin L. Recent Treatment Advances and New Trials in Adult Nephrotic Syndrome. *Biomed Res Int*. 2017;2017:7689254. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/7689254>
5. Kelepouris E, Rovin BH. Overview of heavy proteinemia and the nephrotic syndrome. *UpToDate*. 2019. [acceso 09/09/2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
6. Dove E, Kowalewska J. Educational Case: Nephrotic Syndrome in Older Adult. *Acad Pathol*. 2020 [acceso 11/10/2021];7. DOI: <https://doi.org/10.1177/2374289520944554>
7. Halty M, Caggiani M, Cocchi V, Noria A, Giachetto G, Halty M, *et al.* Evolución del síndrome nefrótico idiopático del niño. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. 2020;91(6):359-69. DOI: <https://doi.org/10.31134/AP.91.6.4>
8. Schijvens AM, Heine R, Wildt SN de, Schreuder MF. Pharmacology and pharmacogenetics of prednisone and prednisolone in patients with nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrol*. 2019;34(3):389-403. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-018-3929-z>
9. Wei L, MacDonald TM, Walker BR: Taking glucocorticoids by prescription is associated with subsequent cardiovascular disease. *Ann Intern Med*. 2004;141(10):764-70. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-10-200411160-00007>
11. Hull RP, Goldsmith DJA. Nephrotic syndrome in adults. *BMJ : British Medical Journal*. 2008;336(7654):1185-9. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.39576.709711.80>
12. Fernández Collahuazo CN. Prevalencia y factores asociados a síndrome nefrótico en adultos atendidos en el hospital Vicente Corral Moscoso. Diciembre 2014 a diciembre 2016. 2017. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/ucacue/7061/1/9BT2017-MTI07.pdf>
13. Hernández-Ordóñez SO. Síndrome nefrótico. *Residente*. 2008 [acceso 09/09/2021];3(3):90-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com>
14. López-Gómez J, Rivera F. Registro de glomerulonefritis de la Sociedad Española de Nefrología en 2019: pasado, presente y nuevos retos. *Nefrología*. 2020 [acceso 25/09/2021];40(4). Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-registro-glomerulonefritis-sociedad-espanola-nefrologia-articulo-S0211699520300692>
15. Jellouli M, Brika M, Abidi K, Ferjani M, Naija O, Hammi Y, *et al.* Nephrotic syndrome in children: risk factors for steroid dependence. *Tunis Med*. 2016 [acceso 16/03/2019];94(7):401-5. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-28051228>

16. Chang-Chien C, Chuang G-T, Tsai I-J, Chiang B-L, Yang Y-H. A large retrospective review of persistent proteinuria in children. *J Formos Med Assoc.* 2018;117(8):711-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2017.09.004>
17. Gipson DS, Troost JP, Lafayette RA, Hladunewich MA, Trachtman H, Gadegbeku CA, *et al.* Complete Remission in the Nephrotic Syndrome Study Network. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(1):81-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.02560315>
18. Trautmann A, Schnaidt S, Lipska-Ziętkiewicz BS, Bodria M, Ozaltin F, Emma F, *et al.* Long-Term Outcome of Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome in Children. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(10):3055-65. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2016101121>.
19. Sánchez-García C, Bailón-Ortega AA, Zaltzman-Girshevich S. Tratamiento con estatinas en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico resistente a esteroides. Reporte de dos casos. *Acta Pediatr Mex.* 2017 [acceso 09/09/2021];38(1):26-32. Disponible en: <https://www.medigraphic.com>
20. Santín S, Bullich G, Tazón-Vega B, García-Maset R, Giménez I, Silva I, *et al.* Clinical Utility of Genetic Testing in Children and Adults with Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(5):1139-48. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.05260610>
21. Kim S, Uhm J-Y. Individual and Environmental Factors Associated with Proteinuria in Korean Children: A Multilevel Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2019 [acceso 11/10/2021];16(18). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC6766052/>
22. Gupta K, Iskandar SS, Daeihagh P, Ratliff HL, Bleyer AJ. Distribution of pathologic findings in individuals with Nephrotic proteinuria according to serum albumin. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(5):1595-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfm833>.
23. Kong X, Yuan H, Fan J, Li Z, Wu T, Jiang L. Lipid-lowering agents for Nephrotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;10(12):CD005425. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005425.pub2>.
24. Floege J. Introduction to glomerular disease: clinical presentations. Johnson RJ, Feehally J, Floege J, eds. In: *Comprehensive Clinical Nephrology*. 5th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders; 2015.
25. Kayali F, Najjar R, Aswad F, Matta F, Stein PD. Venous thromboembolism in patients hospitalized with Nephrotic syndrome. *Am J Med.* 2008;121(3):226-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.08.042>.
26. Kodner C. Nephrotic Syndrome in Adults: diagnosis and management of. *Am Fam Physician.* 2009 [acceso 11/10/2021];80(10):1129-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
27. Agrawal S, Zaritsky JJ, Fornoni A, Smoyer WE. Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: mechanisms and treatment. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14(1):57-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2017.155>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Conceptualización:* Franz Erich López González, Rigoberto Jiménez Ramírez,

*Análisis formal:* Franz Erich López González.

*Investigación:* Franz Erich López González, Cesar Elias Ramírez Méndez, Yorlin Melina Suarez Piña.

*Metodología:* Franz Erich López González, Rigoberto Jiménez Ramírez.

*Administración del proyecto:* Franz Erich López González.

*Visualización:* Franz Erich López González.

*Redacción del borrador original:* Franz Erich López González, Rigoberto Jiménez Ramírez, Cesar Elias Ramírez Méndez, Yorlin Melina Suarez Piña.

*Redacción, revisión y edición:* Franz Erich López González, Rigoberto Jiménez Ramírez, Yorlin Melina Suarez Piña.