

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

**PREVALENCIA, CLASIFICACIÓN Y CORRELACIÓN CLÍNICO
PATOLÓGICA EN PACIENTES CON SÍNDROME NEFRÓTICO TRATADOS
CON CORTICOIDES DESDE ENERO DEL 2015 HASTA DICIEMBRE DEL 2018
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL
PEDIÁTRICO BACA ORTIZ**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN PEDIATRÍA**

AUTORA: PATRICIA CISNEROS CISNEROS

DIRECTOR ACADÉMICO: DR. JUNIOR GAHONA

DIRECTOR METODOLÓGICO: PhD ENRIQUE GEA

QUITO, 2019

DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo lo dedico principalmente a mi madre, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años; gracias a tí he logrado llegar hasta aquí y obtener mi anhelo más deseado.

A mis hermanos, por estar siempre presentes, acompañándome y dándome apoyo moral a lo largo de esta etapa.

A toda mi familia, por su paciencia, porque a pesar de no poder asistir a todas las reuniones familiares, porque así es nuestra vida profesional, jamás dejaron de tomarme en cuenta y hacer hasta la lo imposible para que en las fechas más importantes pudiera compartir con ustedes.

A mi novio Edú por su inagotable amor, porque me diste la mano durante esta etapa importante de mi vida y has decidido no soltármela para siempre.

A todas las personas que me han apoyado en este trabajo, en especial a mi amiga Anita con quien durante este posgrado he reído, he llorado, y he disfrutado de una verdadera amistad y a todos aquellos que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos conmigo.

Y cómo no agradecer a Dios, si ha sido mi motor siempre; por ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y debilidad.

AGRADECIMIENTO

Agradezco de corazón a todas las personas que se han involucrado en la realización de este trabajo, sin embargo, merece un reconocimiento especial mi madre que con su esfuerzo y dedicación me ayudó a culminar mi carrera y me dio el apoyo suficiente para no decaer cuando todo parecía complicado e imposible.

Asimismo, agradezco infinitamente a mis hermanos que con sus palabras me hicieron sentir orgullosa de lo que soy y de lo que les puedo enseñar, espero siempre ser su ejemplo para seguir adelante sin dejarse vencer por las adversidades de la vida.

A nuestro coordinador de Posgrado Dr. Alfredo Naranjo, por ser un excelente guía, maestro, y amigo. A mi Director de Tesis Dr. Junior Gahona por el apoyo incondicional, por estar presto a ayudarnos las 24 horas del día, gracias por su tiempo y conocimientos; y a mi Director Metodológico PhD Enrique Gea por las largas reuniones impartiéndonos conocimientos para que este trabajo sea exitoso.

Para finalizar, quiero agradecer a mi amada Pontificia Universidad Católica del Ecuador por acogerme en sus aulas y ser testigo de un sueño más hecho realidad.

ÍNDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	vii
RESUMEN	viii
INTRODUCCIÓN	10
2.2. Incidencia y epidemiología	14
2.4. Clínica y diagnóstico	16
2.5. Clasificación del síndrome nefrótico	18
2.6. Ecografía renal	20
2.7. Biopsia renal.....	21
2.8. Tratamiento	22
2.9. Pronóstico.....	25
2.10. Antecedentes.....	25
3.1. JUSTIFICACIÓN	28
3.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	29
3.3. OBJETIVOS	30
3.3.1. General.....	30
3.3.2. Específicos.....	30
3.4. HIPÓTESIS	30

3.5. METODOLOGÍA	31
3.5.1. Operacionalización de las variables del estudio	31
3.5.2. Población y muestra	33
3.5.3. Tipo de estudio	35
3.5.4. Procedimientos de recolección de información.....	35
3.5.5. Plan de análisis de datos	35
3.5.6. Instrumento.....	35
3.6. ASPECTOS BIOÉTICOS.....	36
ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	37
DISCUSIÓN	49
CONCLUSIONES	52
RECOMENDACIONES.....	53
REFRENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	54
ANEXOS	61

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de resultados univariantes para caracterizar la muestra.....	37
Tabla 2. Clasificación histológica y género	40
Tabla 3. Clasificación histológica y peso	41
Tabla 4. Clasificación histológica y talla	41
Tabla 5. Clasificación histológica y edema	42
Tabla 6. Clasificación histológica e hipoalbuminemia	43
Tabla 7. Clasificación histológica y creatinina	43
Tabla 8. Clasificación histológica y colesterol	43
Tabla 9. Clasificación histológica y triglicéridos	44
Tabla 10. Clasificación histológica y proteinuria	44
Tabla 11. Clasificación histológica y cilindruria	45

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución de la clasificación histológica y edad	39
Gráfico 2. Distribución de la clasificación histológica y zona de residencia	40
Gráfico 3. Distribución de la clasificación histológica e HTA	42
Gráfico 4. Distribución de la clasificación histológica y hematuria	45
Gráfico 5. Distribución de la clasificación histológica y ecografía renal	46

RESUMEN

El síndrome nefrótico es una patología frecuente en pediatría, en la mayoría de los casos es idiopático, con un curso benigno y con tendencia a la cronicidad. El tratamiento principal es con corticoides, iniciándolo aún sin antes realizar biopsia renal, con base, fundamentalmente, en un criterio clínico. **Objetivos:** Identificar la prevalencia, clasificación, y correlación clínico patológica en pacientes con síndrome nefrótico tratados con corticoides desde enero del 2015 hasta diciembre del 2018 atendidos en el servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz. **Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo y transversal, que abarcó la recolección de datos de 132 pacientes con Síndrome Nefrótico que acudieron al Hospital Pediátrico Baca Ortiz desde enero del año 2015 hasta diciembre del 2018. El muestreo fue aleatorio simple hasta la saturación del espacio muestral. El análisis estadístico se realizó con SPSS v22, obteniendo frecuencias absolutas y relativas, asociación con Chi cuadrado o técnica equivalente (Fisher o Yates); para el cruce de variables se tomó en cuenta el IC: 95 %, p valor: <0,05. **Resultados:** La edad predominante fue de 5 a 11 años y el sexo masculino. Los signos más registrados incluyeron edema, hipoalbuminemia y proteinuria. El patrón histológico más frecuente fue el de cambios mínimos. **Conclusiones:** se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre el patrón histológico y las variables HTA, hematuria, cilindruria y alteraciones de ecografía renal.

Palabras claves: corticoides, corticosensibles, correlación clínico patológica, síndrome nefrótico.

ABSTRACT

The nephrotic syndrome is a frequent pathology in pediatrics, in the majority of cases it is idiopathic, with a benign course and with a tendency to chronicity. The main treatment is with corticosteroids, initiating it without first performing a renal biopsy, based, fundamentally, on a clinical criterion. Objectives: To identify the prevalence, classification, and clinical pathological correlation in patients with nephrotic syndrome treated with corticosteroids from January 2015 to December 2018 attended in the Nephrology service of the Baca Ortiz Pediatric Hospital. Methodology: A descriptive and cross-sectional study was carried out, which included data collection of 132 patients with Nephrotic Syndrome who attended the Baca Ortiz Pediatric Hospital from January 2015 to December 2018. Simple random sampling up to saturation of the sample space. The statistical analysis was performed with SPSS v22, obtaining absolute and relative frequencies, and association with Chi square or equivalent technique (Fisher or Yates); for the crossing of variables, the IC was taken into account: 95%, p value: <0.05. Results: The predominant age was 5 to 11 years and the male sex. The most recorded signs included edema, hypoalbuminemia and proteinuria. The most frequent histological pattern was that of minimal changes. Conclusions: a statistically significant difference was evidenced between the histological pattern and the variables HTA, hematuria, cylindruria and alterations of renal ultrasound.

Key words: corticosteroids, corticosensitive, pathological clinical correlation, nephrotic syndrome.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome Nefrótico Idiopático (SNI) constituye en pediatría, una patología clínica considerada generalmente como benigna, en virtud de que un alto porcentaje se desarrolla con Enfermedad por Cambios Mínimos. Este patrón histológico tiende a evolucionar hacia resolución y a largo plazo se puede lograr la preservación de la función renal. Sin embargo, es necesario recalcar que grupo minoritario de casos, que corresponden a otras glomerulopatías, tales como Glomeruloesclerosis focal y segmentaria, se desarrollan como un factor de riesgo mucho mayor con tendencia a la progresión hacia la insuficiencia renal (De la Hoz, Santana, Espitaleta, & Parga, 2016)

El síndrome nefrótico primario incluye etiologías según el rango de edad, desde la niñez hasta la edad adulta, aunque ocasionalmente puede autolimitarse, un grupo importante puede seguir un curso crónico con alteración variable del funcionalismo renal, de igual manera, puede presentar grados diferentes en cuanto a la respuesta al tratamiento: desde excelente sensibilidad, como en el caso de la enfermedad de cambios mínimos, hasta la refractariedad, lo que conlleva a insuficiencia renal crónica terminal. Independientemente del daño renal, la asociación de alteraciones metabólicas en este síndrome condiciona morbilidad significativa (Hernández-Ordoñez, 2008)

El síndrome nefrótico idiopático en los niños, corresponde a una de las enfermedades glomerulares más frecuentes en esta etapa de la vida. La ventaja que presentan estos pacientes radica en la buena respuesta a la terapia con corticoides, constituyendo esto el mejor factor pronóstico para esta enfermedad. Se registra un grupo menor al 3 % de los pacientes con este síndrome que evolucionan a insuficiencia renal crónica, en comparación con 50 % de los que generan resistencia, es decir los clasificados como corticorresistentes (Aguilar, y otros, 2012)

La biopsia renal ha permitido demostrar que existe gran variedad de alteraciones anatómicas, estas a su vez, se encuentran asociadas con cuadros clínicos aparentemente similares, sin embargo, se ha logrado registrar una relación entre cada tipo histológico con un patrón clínico y una evolución particular. En este sentido, una minoría de casos de pacientes con síndrome nefrótico primario, se ha logrado evidenciar el antecedente de glomerulonefritis aguda post-estreptocócica, sin embargo, en la mayoría no es posible

precisar ningún factor causal, por tanto, son pacientes catalogados como síndrome nefrótico de causa desconocida o idiopático (Fernández, 2015).

MARCO TEÓRICO

2.1. Síndrome nefrótico

El síndrome nefrótico está establecido como la glomerulopatía primaria registrada con mayor frecuencia en pacientes de edad pediátrica. Este término se emplea para definir la enfermedad glomerular que presenta proteinuria con niveles superiores a 40 mg/m²/h, hipoalbuminemia por debajo de 2,5 g/dl, presencia de edema, dislipemia y alteraciones endocrinas, siendo de todos estos la proteinuria el principal signo que describe la lesión del podocito con la consecuente pérdida de permeabilidad selectiva de la barrera de filtración glomerular, este elemento es el que permite que las proteínas traspasen la pared capilar del glomérulo (Román, 2014).

El síndrome nefrótico en pediatría es idiopático en la mayoría de los casos, generalmente se le considera una patología benigna cuya base histológica, en la mayoría de los pacientes, corresponde a Enfermedad por Cambios Mínimos, suele tener un curso crónico con preservación del riñón y su funcionalismo, sin embargo algunos pacientes que presentan glomerulopatías pueden desencadenar una insuficiencia renal, la respuesta al tratamiento con corticoides es buena, aunque es posible que presenten recaídas y complicaciones por el uso prolongado de los mismos (De la Hoz, Santana, Espitaleta, & Parga, 2016).

El síndrome nefrótico es una entidad clínica que muestra características específicas de proteinuria intensa, hipoalbuminemia o hipoproteinemia. Es causado por el aumento de la permeabilidad de la proteína sérica a través de la membrana basal dañada en el glomérulo renal. La definición de síndrome nefrótico incluye la suma de proteinuria masiva ($\geq 3,5$ g / día) con hipoalbuminemia (albúmina sérica $\leq 3,0$ g / dL) (Shinichi, y otros, 2016).

El síndrome nefrótico primario no tiene enfermedades que lo originan, mientras que el síndrome nefrótico secundario se asocia a una serie de enfermedades. Como resultado de la proteinuria masiva y la hipoalbuminemia, este síndrome suele ir acompañado de edema, dislipidemia, anomalías en la coagulación, desarrollo de fibrinólisis, función renal reducida y trastornos inmunológicos. El efecto del tratamiento está determinado por el nivel de proteína urinaria luego de que es aplicado el tratamiento (Shinichi, y otros, 2016).

Por lo tanto, se caracteriza por la presencia de edema, proteinuria intensa, hipoalbuminemia e hiperlipidemia. El síndrome nefrótico primario o idiopático, es la causa más común en niños entre 1 y 10 años, un elemento importante, es que suele responder a los corticosteroides. El síndrome nefrótico secundario se asocia con enfermedades infecciosas como la Glomerulonefritis postinfecciosa, endocarditis, hepatitis B y C, infección por VIH, malaria y esquistosomiasis, puede responder al tratamiento de la causa subyacente (Grouzard, Rigal, & Sutton, 2019).

En los niños, la mayoría de los que presentan este síndrome, corresponden a nefropatías primarias, es decir, el trastorno renal no es provocado por una enfermedad sistémica, neoplásica o como consecuencia de la administración de un medicamento o algún elemento tóxico. El síndrome nefrótico de cambios mínimos es el que se presenta con mayor frecuencia durante la infancia y al obtener el diagnóstico, el pediatra debe conocer los datos que permitan establecer si se trata de una nefropatía a cambios mínimos o si, por el contrario, se sospecha algún otro patrón histológico. La importancia de este elemento radia en las implicaciones en el resto de estudios que se han de realizar, así como en la terapia y el pronóstico del paciente (Santos, 2006).

La incidencia del síndrome nefrótico idiopático es de 1,15–16,9 por cada 100.000 niños, según la etnia y la región. La causa sigue siendo desconocida, pero se cree que la patogenia idiopática implica una desregulación inmune, factores circulantes sistémicos o anomalías estructurales hereditarias del podocito. El riesgo genético se describe más comúnmente entre los niños con enfermedad resistente a los esteroides. El pilar de la terapia es la prednisona, para la gran mayoría de los pacientes que responden a los esteroides; sin embargo, la enfermedad puede seguir un curso frecuentemente recurrente, lo que requiere la necesidad de agentes inmunosupresores alternativos (Noone, Lijima, & Parekh, 2018).

En cuanto a la frecuencia, es la enfermedad glomerular más común en la infancia, afecta entre 1 a 3 por cada 100.000 niños menores de 16 años. Ocurre con mayor frecuencia en las edades de 2 a 10 años. Su causa es desconocida y su histología corresponde a un cambio mínimo en la enfermedad en el 90% de los casos, o glomeruloesclerosis focal segmentaria. El síndrome nefrótico corticoide resistente representa el 10-20% del síndrome nefrótico idiopático en pediatría. Tiene un mal pronóstico y su manejo es un desafío terapéutico importante (Hevia, y otros, 2015).

La infección y el tromboembolismo venoso son las principales complicaciones de esta enfermedad y también aumentan el riesgo de lesión renal aguda. El pronóstico en términos de resultados renales a largo plazo en general, es excelente para la enfermedad sensible a los corticoides, y la resistencia a esta terapéutica es un determinante importante del riesgo futuro de enfermedad renal crónica o de etapa terminal (Noone, Lijima, & Parekh, 2018).

La mitad de los pacientes evolucionan a una enfermedad renal en etapa terminal dentro de los siguientes 5 años, y además están expuestos a complicaciones secundarias si desarrollan síndrome nefrótico corticorresistente o con caídas persistentes, así como a los efectos adversos de la terapia inmunosupresora. El objetivo principal del tratamiento es lograr una remisión completa, pero incluso una remisión parcial se asocia con una mejor supervivencia renal en comparación con la falta de respuesta (Hevia, y otros, 2015).

Es poco común en Occidente, donde se han registrado hasta 3 casos nuevos por cada 100.000 habitantes, los datos sugieren que los asiáticos parecen tener mayor incidencia con 16 casos nuevos por 100.00 habitantes. Entre las regiones se han observado algunas variaciones en la definición y el manejo del síndrome nefrótico en niños. Esto ha llevado, ocasionalmente, a provocar consecuencias graves para la salud física del niño. En la actualidad existe evidencia disponible para formular un manejo razonable y el resultado esperado del tratamiento de esta afección, es la remisión prolongada y sostenida del síndrome nefrótico con los efectos secundarios mínimos del tratamiento (Sham, 2017).

Los niños con síndrome nefrótico tienen un mayor riesgo de tromboembolismo, infecciones bacterianas graves (en particular, debido a *S. pneumoniae*) y desnutrición. Los casos no tratados, o con pobre respuesta a la terapia, pueden progresar a insuficiencia renal (Cattran, y otros, 2012).

2.2. Incidencia y epidemiología

En la población menor a 16 años se ha reportado una incidencia que alcanza de 1 a 3 casos nuevos al año por cada 100.000 niños y adolescentes, en cuanto a la prevalencia se registran 15 casos por cada 100.000 niños a nivel mundial, en quienes se observa una extensa variabilidad que depende de factores diversos como etnia y origen geográfico, la mayoría

de los casos se reportan en edades comprendidas entre los 2 a 10 años (Hevia, y otros, 2015).

La incidencia a nivel mundial del síndrome nefrótico en la población general, oscila entre 2 a 7 x 100 000 habitantes, mientras que en la población pediátrica la prevalencia es de 15 x 100 000 habitantes, con registros mayores en asiáticos, afroamericanos y mayor incidencia hacia el sur de África. En cuanto a datos sociodemográficos, la mediana de edad para el diagnóstico se encuentra en 2,5 años respecto a la lesión glomerular mínima, los pacientes de sexo masculino revelan mayor frecuencia en los registros con una relación de 3/2 en comparación con los pacientes femeninos, con respecto a las niñas y el componente familiar como antecedente se registra entre el 3 al 4 % de los casos (Macías, 2013).

En América latina, el síndrome nefrótico registra una prevalencia de 650 pacientes por cada millón de habitantes, estimando un incremento del 10 % por cada año. En el caso de Ecuador con 16.278.840 habitantes, se reportaron en el año 2015 la cantidad de 11.460 pacientes con insuficiencia renal crónica (Ministerio de Salud Pública, 2015).

En Argentina se registra una incidencia de 1,7 a 1,9 nuevos casos por cada 100 mil niños y adolescentes menores de 14 años, mientras que en los Estados Unidos se eleva esta cifra de 2 a 7 nuevos casos por cada 100 mil niños y adolescentes menores de 16 años (Adragna, y otros, 2014).

En Colombia, según Baquero (2016), la determinación de la prevalencia de esta enfermedad, principalmente en la población pediátrica, puede presentar subregistros, sin embargo, se han establecido cifras según el tipo histopatológico, determinando para glomeruloesclerosis focal y segmentaria el 28,7 %, glomerulonefritis postinfecciosa un 24,5 %, enfermedad de cambios mínimos cifras de 20,8 %, glomerulonefritis mesangial no IgA el 6,8 %, glomerulonefritis endocapilar difusa un 4,2 % y la nefropatía IgA el 3,8 %.

2.3.Etiología

La ultrafiltración glomerular se produce en la superficie de glomerular, donde se encuentran involucradas estructuras como el endotelio fenestrado, la membrana basal del glomérulo y los podocitos, aunque el mecanismo de la pérdida de proteínas que se produce a través de esta estructura no está bien dilucidada, se acepta la existencia de pérdida de la selectividad en la filtración de las sustancias que la atraviesan y la posible responsabilidad involucra a

una linfoquina que se sintetiza en los linfocitos T (Savin, McCarthy, & Sharma, 2012).

El síndrome nefrótico que se presenta en pacientes menores de 1 año, se clasifica como congénito en los primeros 3 meses y síndrome nefrótico infantil entre los 3 y 12 meses de edad. En términos generales su etiología se debe a una serie de anomalías ubicadas en los genes que se encargan de la codificación de proteínas específicas del podocito, con lo cual se provoca un daño en la estructura y la consecuente pérdida de la barrera de filtración del glomérulo (Niaudet, 2015).

En cuanto a la etiopatogenia del síndrome nefrótico, se estima que la causa idiopática o primaria es la más frecuente en edades pediátricas, histológicamente son los cambios mínimos y glomeruloesclerosis focal y segmentaria la que se evidencia en la mayoría de los casos, siendo la base fisiopatológica el defecto en la barrera de filtración glomerular, específicamente en los podocitos, estos presentan mutaciones de orden genético que provocan trastornos estructurales y funcionales generando disfunción renal (De la Hoz, Santana, Espitaleta, & Parga, 2016).

En concordancia y sobre la base de estudios observacionales, la causa más común de síndrome nefrótico en niños en edad escolar es la enfermedad de cambio mínimos, el curso del síndrome nefrótico en la mayoría de los pacientes es el de recaída y remisión (Andolino & Reid-Adam, 2015).

Otro mecanismo implicado es la desregulación inmunológica de las células T y los factores de permeabilidad vascular, citoquina 1 y la hemopexina; a todo este proceso se suma el incremento de la síntesis de los lípidos cuyo mecanismo está bien dilucidado, no así en lo que respecta a la producción del edema (Cisneros, 2018).

2.4. Clínica y diagnóstico

La clínica clásica consiste en proteinuria igual o por encima de los 50 mg/kg al día o 40 mg/m² por hora, otra forma de medirlo es a través del índice de proteinuria/creatininuria por encima de 2 (mg/mg), adicionalmente hipoalbuminemia por debajo de los 2,5 g/dL asociado a niveles elevados de colesterol y edema, siendo este último el signo más frecuente que permite sospechar el diagnóstico en el debut. Suele ser blando, con una ubicación

variada en el transcurso del día y se localiza fundamentalmente en las zonas declives, deja fóvea, puede llegar a ser lo suficientemente extenso como para limitar la actividad física y alcanzar las serosas (Adragna, y otros, 2014).

La sintomatología del síndrome nefrótico es común a todas sus variantes, siendo lo más resaltante la presencia de edema, proteinuria e hipoalbuminemia. En el idiopático, el edema se distribuye en las zonas de declive, muy especialmente en cara y genitales. Los signos menos frecuentes son hematuria, presente en el 25 % de los casos, seguido de hipertensión arterial con el 20 % e insuficiencia renal que alcanza el 3 % (Asociación Española de Nefrología Pediátrica, 2011).

Según Bockenhauer (2013), el edema representa el signo clínico que con mayor frecuencia permite sugerir el diagnóstico en un primer episodio, sin embargo, no necesariamente se encuentra en las recaídas. Respecto al primer episodio, el edema intersticial está presente como un signo importante y llamativo, suele ser blando y deja fóvea, ubicado durante el día en las zonas declive y puede llegar a alcanzar grandes extensiones, incluyendo las serosas y área genital hasta restringir la actividad física, el factor implicado es la retención primaria y/o secundaria de sodio y su fisiopatología ha tratado ser explicada a través de dos teorías:

- *Underfill*: (disminución del volumen plasmático), el mecanismo sugerido es una proteinuria masiva genera hipoalbuminemia, se contrae el volumen arterial efectivo, existe retención de sodio, se expande el líquido extracelular y se genera el edema, sin embargo, esta hipótesis no ha sido avalada experimentalmente por lo que se generó la teoría del *overflow*
- *Overflow*: (expansión del volumen plasmático), se produce el incremento de la reabsorción de sodio en el túbulo contorneado distal, se activan los canales epiteliales de sodio (EcNA) provocada por la plasmina, con la consecuente expansión del líquido extracelular y la generación del edema.

Las manifestaciones clínicas y los resultados de laboratorio alterados, como por ejemplo el edema, la hipoalbuminemia y la proteinuria se encuentran asociados a las consecuencias de la patología, en este sentido, la depleción del líquido intravascular y por ende la oliguria, generan riesgo de injuria renal aguda, los trastornos de la inmunidad generan susceptibilidad a los procesos infecciosos, presentan susceptibilidad a peritonitis

espontánea, infecciones respiratorias bajas y sepsis debido a la disfunción de las células T; la dislipidemia y la hipercoagulabilidad aumenta el riesgo de trombosis venosa profunda, se adiciona la mayor propensión a la desnutrición y los trastornos del crecimiento, específicamente se relaciona con hipocrecimiento (Cisneros, 2018).

La evaluación del paciente con síndrome nefrótico incluye: un examen de orina completo, determinación de la relación de proteínas, medición de creatinina en una muestra de orina simple o en un estudio de orina de 24 horas, niveles albúmina, colesterol, triglicéridos, urea, electrolitos séricos y hemograma, pruebas especiales inmunológicas, virales y pruebas genéticas ante la sospecha de síndrome nefrótico de origen congénito, corticorresistencia, antecedente familiar de síndrome nefrótico y asociación a enfermedad sindrómica (Downie, Gallibois, Parekh, & Noone, 2017).

La biopsia renal antes del tratamiento es necesaria cuando el paciente presenta unas características clínicas atípicas, en este sentido, si un paciente es demasiado joven, es decir menor a 1 año o en el otro extremo de la edad pediátrica, mayor a los 12 años, si tiene infección crónica, hipertensión, azoemia, hematuria contabilizada en $\geq 30-49$ glóbulos rojos por campo de alta potencia, hipocomplementemia, u otros hallazgos que impliquen otra enfermedad autoinmune, tiene gran indicación para realizar biopsia como método diagnóstico (Hama, y otros, 2015).

En concordancia, la determinación del patrón histológico se relaciona con diversos factores, en este sentido la glomerulonefritis con proliferación mesangial difusa ha sido asociada con HTA, hematuria, evolución tórpida y con poca remisión de la patología (Ríos & Patiño, 2011).

2.5. Clasificación del síndrome nefrótico

De acuerdo con Cisneros (2018) el síndrome nefrótico se puede clasificar según su evolución, en:

- Corticosensible: son los que presentan remisión con el primer curso de corticoides en un periodo de dos meses.
- Remisión completa: presente en pacientes sin proteinuria o con trazas durante tres

días continuos.

- Remisión parcial: la disminución de la proteinuria es igual o mayor del 50 % del valor basal.
- Respuesta inicial: son pacientes que presentan remisión completa durante las primeras cuatro semanas de tratamiento con corticoides.
- Resistencia inicial: cuando se registran fallas en la remisión presentada después de ocho semanas de tratamiento.
- Recaída: son pacientes que presentan proteinuria durante tres días continuos.
- Recaída infrecuente: presentan de una a tres recaídas en un año.
- Recaída frecuente: presentan cuatro o más recaídas en un año, o dos o más en los primeros seis meses de tratamiento.
- Corticodependiente: se presentan dos recaídas consecutivas durante los 14 días posteriores a la suspensión de corticoides.
- Corticorresistente: pacientes que no responden a la terapia con corticoides.

En concordancia, y de forma más específica, Adragna, y otros (2014) señalan una serie de parámetros que incluyen:

- Remisión: implica el descenso de la proteinuria a valores fisiológicos, estos parámetros pueden medirse y expresarse de la siguiente forma: menos de 5 mg/kg/d o menor a 4mg/m²/h, un índice PrU/CrU menor a 0,20, tirilla reactiva en orina negativa durante 3 días continuos, en este grupo se registra el 80 % de los casos luego del inicio de tratamiento con corticoides.
- Recaída: se trata de la reaparición de la proteinuria alcanzando rango nefrótico, si la medición se realiza con tirilla reactiva en orina, esta debe marcar dos o más cruces durante 5 días continuos; otros parámetros incluyen la reaparición del edema, sin que se encuentre involucrado algún proceso infeccioso concomitante, 80 % o más de los pacientes presentan esta condición en algún momento.

- **Recaídas frecuentes:** se agrupan en esta categoría aquellos pacientes con más de dos recaídas en un periodo de 6 meses, o más de tres recaídas en 1 año.
- **Corticodependencia:** los que presentan dos recaídas consecutivas cuando se intenta disminuir la dosis de corticoides, o cuando ocurre dentro de las dos semanas siguientes a la suspensión de estos, ambos grupos presentan buena respuesta inicial al tratamiento con corticoides.
- **Corticorresistencia:** incluyen a los pacientes sin remisión de la proteinuria luego de un tratamiento con prednisona 2 mg/kg/d o 60 mg/ m²/d y dosis máxima; 60 mg en días consecutivos por 4 a 6 semanas para luego recibir prednisona 1,5 mg/kg o 40 mg/m² interdiario por 4 a 6 semanas; otra opción se basa en la administración de prednisona 60 mg/m²/d o 2 mg/ kg/d por 4 a 6 semanas consecutivas y tres pulsos de metilprednisolona de 10 mg/kg/dosis.

La clasificación que se realiza con base a su origen, divide al síndrome nefrótico en primario, que incluye el síndrome nefrótico congénito e infantil y el secundario, que es debido a enfermedades infecciosas, neoplásicas, sistémicas y fármacos. Otra clasificación es realizada de acuerdo a los resultados histológicos donde se incluyen: enfermedad de cambios mínimos, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, glomerulonefritis membranoproliferativa, glomerulonefritis mesangiocapilar y la nefropatía membranosa (Pinela, 2017).

2.6.Ecografía renal

Se trata de un estudio indicado en todo paciente con sospecha de presentar algún daño estructural renal, su técnica no es invasiva y permite descartar trastornos como dilataciones, obstrucciones, asimetrías y cicatrices, obteniendo a su vez información importante ante la necesidad futura de realizar biopsia renal, en virtud de que este último está contraindicado en los casos de riñón único o pequeños tipo cicatrízales (De Lucas & Izquierdo, 2014).

La ecografía renal se recomienda en aquellos pacientes en los cuales existe alguna sospecha de una enfermedad renal crónica de base, con este método es posible evaluar el tamaño renal y proporciona una orientación acerca de posibles etiología (Baquero, 2016).

2.7. Biopsia renal

El síndrome nefrótico idiopático presenta una serie de cuadros histopatológicos bien estudiados, donde el elemento celular diana es el podocito, entre los que se incluye las lesiones mínimas y la esclerosis focal segmentaria; evidencia también en algunos casos formas proliferativas mesangiales, estos cambios estructurales han sido mejor visualizados a través del microscopio electrónico, logrando detallar la presencia de hiperplasia del podocito, despegamiento, se han descrito algunas formas con depósitos mesangiales de Ig M, miofilamentos de actina y fusión continua, siendo la esclerosis parahiliar del glomérulo la característica histológica más frecuente (Vázquez, 2017).

Por su parte, la forma colapsante presenta hiperplasia podocitaria en forma semilunar, estas últimas revisten gran importancia por lo que corresponden a síndrome nefrótico corticorresistente y tiene mal pronóstico. Adicionalmente, la biopsia renal contribuye a establecer el porcentaje de glomérulos que se encuentran esclerosados y el grado de fibrosis intersticial, elementos que se relacionan con la posterior evolución a insuficiencia renal crónica, incluso recidivan luego de trasplante renal (Vázquez, 2017).

En concordancia, los pacientes con síndrome nefrótico no ameritan la realización de la biopsia renal antes de iniciar tratamiento con corticosteroides, en virtud de que la buena respuesta a esta terapia se ha catalogado como el factor pronóstico más relevante para establecer una supervivencia del riñón, sin embargo, un grupo importante de nefrólogos continúa realizando biopsia renal en estos pacientes antes de iniciar tratamiento, posiblemente con el basamento de tranquilizar a los padres con un resultado favorable ante una patología de cambios mínimos, o por el contrario, anticiparse a una enfermedad de evolución crónica si el resultado revela una glomeruloesclerosis segmentaria focal (Samuel, y otros, 2014), (Alshami, y otros, 2017).

En este sentido, otros autores señalan algunos parámetros para recomendar la realización de la biopsia renal temprana: pacientes con edades comprendidas entre menores de un año a doce años, aumento progresivo y persistente de los niveles de creatinina sérica, presencia de hipocomplementemia, elevado índice de sospecha de estar ante la presencia de una patología adicional extrarrenal o que se trate de una enfermedad diferente, hematuria macroscópica, HTA, disfunción renal, proceso infeccioso como VIH, TBC, hepatitis B o C

y antecedente de síndrome nefrótico en miembros de la familia (Ishikura, y otros, 2015).

Los criterios que se han establecido para indicar la realización de biopsia renal incluyen los siguientes: edad de presentación, la cual oscila entre menores de 1 año hasta los 8 años; pacientes clasificados como corticorresistentes; pacientes que desarrollan corticodependencia o que presentan recaídas frecuentes, pacientes con signos de hipertensión arterial, hematuria, e hipocomplementemia (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2014).

2.8.Tratamiento

El enfoque terapéutico establecido para el síndrome nefrótico en pacientes con edades menores a los 16 años, se basa en el Estudio Internacional de la Enfermedad Renal en Niños (ISKDC), en este estudio se realizó un reporte con la clasificación según el patrón histológico, así como la efectividad y beneficios que ofrece la terapia con corticoides en el tratamiento de esta patología. Posteriormente se realizaron los estudios de la *Arbeitsgemeinschaft fur Padiatrische Nephrologie* (APN) donde se sentaron las bases para establecer el manejo de estos pacientes (Comité de Nefrología, Sociedad Argentina de Pediatría, 2014).

El tratamiento inicia con la aplicación de las medidas generales y preventivas desde el primer episodio, donde se recomienda ingresar al centro hospitalario para poder dar inicio a la terapia con corticosteroides por al menos una semana y evaluar la posibilidad de presentar alguna complicación. Entre las recomendaciones se incluye control estricto de líquidos, bajar el 1 % del peso si existe edema moderado a severo y un porcentaje mayor si el paciente presenta insuficiencia renal aguda en fase oligúrica o tiene hiponatremia, se deben estudiar los requerimientos proteicos según la edad, restringir la ingesta de sodio, evitar largos periodos de reposo por el riesgo de trombosis, control de signos vitales y vigilar el esquema de inmunizaciones para reducir las infecciones (Ishikura, y otros, 2015).

En el síndrome nefrótico, el tratamiento de mayor uso es la terapia con corticoides. Dependiendo de la respuesta se clasifica en: síndrome nefrótico corticorresistente (SNCR) y corticosensible (SNCS). La mayoría de los pacientes con SNCR presentan glomeruloesclerosis focal y segmentaria, lo que se asocia con el 50 % de riesgo de

enfermedad renal terminal, por ello se recomienda realizar biopsia renal, así también, se recomienda realizar pruebas genéticas, debido a que ciertas mutaciones originan corticorresistencia, la mutación del gen NPHS2 (podocina) es la que más se relaciona con estos casos (De la Hoz, Santana, Espitaleta, & Parga, 2016).

De los niños que presentan síndrome nefrótico primario, alrededor del 77-80 % tienen patrón histológico de cambios mínimo y aproximadamente el 80 % responde adecuadamente al tratamiento con corticoides. Si no reciben tratamiento, aumenta el riesgo de muerte, principalmente por procesos infecciosos bacteriales. En la actualidad, la terapia con corticoides ha logrado la disminución del riesgo de muerte a 0,7 % (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013).

En concordancia, alrededor del 80 % de los pacientes en pediatría presentan enfermedad de cambios mínimos, según los resultados de estudios histopatológicos. La mayoría de estos pacientes logran buena respuesta al tratamiento con corticoides, basado en la administración del fármaco prednisona empleando una dosis plena, con un seguimiento de días alternos por 8 semanas (Guadarrama, 2015).

La prednisona puede administrarse en dosis única vía oral, se inicia con máximo 60 mg por un periodo de 6 semanas, otro esquema es por días alternos, con un máximo 40 mg por un periodo similar, posteriormente se comienza a disminuir dosis de forma progresiva por un tiempo entre uno a tres meses y se suspende, sin embargo la dosis y la duración no se encuentran del todo definidas. En cuanto a las recaídas, la dosis de prednisona se mantienen en un máximo de 60 mg diarios hasta lograr la remisión completa y que esta se mantenga por tres días consecutivos, posterior a lo cual, se disminuye la dosis a un máximo de 40 mg en días alternos por un mes (Hevia, y otros, 2015).

Los corticosteroides han sido considerados como la terapia de primera línea para el tratamiento del síndrome nefrótico, la más usada ha sido la prednisona, debe iniciarse en dosis de 2 mg/kg por día, administradas durante 4 a 6 semanas, seguidas de 1,5 mg/kg interdiario por al menos 6 a 8 semanas, varias terapias alternativas tienen eficacia variable en niños con síndrome nefrótico dependiente de corticosteroides y resistente a los corticosteroides, aunque se debe tener precaución en la administración de estos medicamentos ahorradores de corticosteroides (Andolino & Reid-Adam, 2015).

El régimen terapéutico óptimo para el manejo del SN idiopático infantil en Italia, aún está en debate, al faltar pautas de tratamiento compartidas y, en consecuencia, la elección del régimen de esteroides se basa en la experiencia clínica de cada unidad individual. Sobre la base de la revisión sistemática Cochrane de 2015, las directrices de KDIGO y datos más recientes de la literatura, se ha producido un protocolo de esteroides compartidos para el Sistema Nacional de Salud (Pasini, y otros, 2017).

Continúan asegurando los autores anteriores, que en la fase temprana de la enfermedad, el tratamiento sintomático también es importante, ya que pueden ocurrir muchas complicaciones graves que están directamente relacionadas con la fisiopatología del síndrome nefrótico subyacente o con el tratamiento con esteroides en sí. Este consenso proporciona indicaciones para la prevención, el reconocimiento temprano y el tratamiento de estas complicaciones, tales como: manejo del edema e hipovolemia, tratamiento y profilaxis de infecciones y eventos tromboembólicos. Se proporcionan recomendaciones sobre la definición clínica de resistencia a los esteroides y su manejo inicial, así como indicaciones para realizar una biopsia renal, el reconocimiento temprano y el tratamiento de complicaciones (Pasini, y otros, 2017).

De acuerdo con el *International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC)* inicialmente se recomendaba el régimen de tratamiento con corticoterapia diario y durante un periodo de 8 semanas, por indicaciones posteriores, se prolongó el tratamiento por 4 semanas adicionales, sin embargo, con estos regímenes se presenta hasta el 53 % de recurrencias y se indica reiniciar la administración de glucocorticoides, proceso que incrementa la posibilidad de presentar efectos adversos, se están realizando estudios para establecer la posibilidad de administrar regímenes de esteroides de hasta 6 meses de duración, con lo cual, se pretende reducir las recaídas sin aumentar la toxicidad de estos fármacos (Liern, Codianni, & Vallejo, 2016).

El tratamiento del síndrome nefrótico idiopático en niños, se basa en una serie de ensayos clínicos, siendo necesarios para mejorar la base de pruebas para las terapias de inducción y mantenimiento en esta población. Aunque persisten algunas dudas acerca de la identificación de la terapia adecuada para cada paciente, los ensayos clínicos que se mantienen han podido brindar una mayor oportunidad de ampliar la práctica, con base a la evidencia, con ello se pretende minimizar la toxicidad y optimizar la calidad de salud del

paciente (Crawford & Gipson, 2017).

Los corticosteroides han reducido la tasa de mortalidad alrededor del 3 %. Sin embargo, tienen efectos adversos potencialmente graves bien reconocidos, como obesidad, crecimiento deficiente, hipertensión, diabetes mellitus, osteoporosis y trastornos del comportamiento. Los estudios de corticosteroides de larga duración, en comparación con una duración más corta, tienen efectos heterogéneos en el tratamiento, ya que los estudios más antiguos con alto riesgo de sesgo, tienden a sobreestimar el efecto de la terapia de curso más largo, en comparación con los estudios más recientes de bajo riesgo de sesgo (Hahn, Hodson, Willis, & Craig, 2015).

El riesgo de recaída en pacientes con síndrome nefrótico, se reduce mediante la administración diaria de prednisona al inicio de una infección viral del tracto respiratorio superior. En particular, no hay datos que evalúen la eficacia y la seguridad de los cursos prolongados de prednisona en días alternos de dosis baja, aunque esta estrategia de manejo se recomienda en las guías actuales (Hahn, Hodson, Willis, & Craig, 2015).

2.9.Pronóstico

Respecto al pronóstico del síndrome nefrótico, existe una serie de elementos que permiten catalogarlo como malo: cuando el diagnóstico se realiza durante el primer año de vida, presencia de hematuria macroscópica, casos de síndrome nefrótico corticorresistentes y resultado en la biopsia que reporta daño severo del glomérulo que no remite luego de seis meses de tratamiento; el resto de los pacientes tienen un mejor pronóstico, principalmente aquellos que presentan remisión dentro de los primeros nueve días de tratamiento, sin embargo, un grupo de estos evolucionan en forma crónica y requieren uso de inmunosupresores, no existe tratamiento curativo, los usados tienen efectos adversos y sus beneficios se mantienen solo mientras se les administra al paciente (Peña, 2017).

2.10. Antecedentes

Un estudio realizado en la ciudad de Guayaquil, con la finalidad de determinar el perfil clínico, así como las complicaciones que presentan los pacientes con síndrome nefrótico

entre 3 a 14 años de edad, con una investigación de tipo descriptivo y retrospectivo, se evidenció que las edades más frecuentes oscilaron entre los 4 a 7 años, donde se lograron registrar 671 casos en el año 2012, 691 en el año 2013, lo que representa una tasa de incremento del 2,89 %, durante el año 2014 se eleva la cifra a 754 casos, es decir un 3,13 % (Pinela, 2017).

Continuando con la descripción del estudio anterior, para el 2015 los casos alcanzan un aumento del 2,93 % para un total de 813 pacientes, en el año 2016 los nuevos casos tienen principalmente edades de 3 a 7 años de edad, con un total de 874 casos, es decir un 3,03 %. En líneas generales, se evidenció que los pacientes que acudieron con complicaciones agruparon en promedio el 51 % de los casos, estos pacientes acudieron a consulta con el perfil clínico característico del síndrome nefrótico (Pinela, 2017).

Otro estudio realizado en Guayaquil se propuso determinar la utilidad del índice de proteinuria/creatinuria en comparación con el examen de proteinuria de 24 horas, con un estudio observacional, de cohorte, comparativo y transversal, con 63 pacientes, de los cuales el 51 % presentaban entre 5 a 9 años, 70 % masculinos, proteinuria menor de 1500 mg/día en el 62 % de los casos, con un índice de proteinuria/creatinuria de 1,9 a 2 en el 69 % de los pacientes, evidenciado que la correlación diagnóstica fue positiva en 0,7 % entre ambos estudios (Macías, 2013).

El trabajo de investigación realizado por Palma-Cobeña (2016) en Manta, Ecuador, fue un estudio descriptivo, transversal que incluyó a 30 pacientes de 1 y 12 años, egresados con diagnóstico de síndrome nefrótico. Este estudio concluye que esta patología presentó mayor proporción en pacientes del sexo masculino, las edades con más alto índice oscilaron entre 1 y 6 años, las características clínicas más frecuentes fueron el edema facial, en algunos casos se acompañó de distensión abdominal, fiebre y oliguria, la etiología predominante fue idiopática y guardó relación con el lugar de procedencia rural del paciente con el 57 % y 43 % urbana.

En Neiva, Colombia, se realizó un trabajo de investigación para describir las características clínicas del síndrome nefrótico en pacientes, a través de un estudio descriptivo de corte transversal, donde se logró determinar la prevalencia en 19,7 por 100.000 niños, de los cuales, el 76 % debutaron entre 1 a 6 años, un grupo del 19 % resultaron corticorresistentes

y el 81 % corticosensible, entre las complicaciones se evidenciaron: dislipidemia en un 37 %, seguida por obesidad en un 34 % e HTA en un 13 % (Agudelo & León, 2014).

Según ese estudio, la principal comorbilidad asociada a recaídas fueron la infecciones respiratorias; la progresión a enfermedad renal crónica se presentó en el 3 % de los pacientes; se realizó biopsia al 40,3 % de los casos y el principal tipo histopatológico fue la enfermedad de cambios mínimos en un 43 %, seguida por GEFS en un 32 %; en pacientes corticosensibles el principal tipo histológico fue la ECM 66 % y en corticorresistentes GEFS en el 60 % de los casos (Agudelo & León, 2014).

En México se realizó un estudio para describir las características sociodemográficas y respuesta al tratamiento de pacientes pediátricos con síndrome nefrótico, para lo cual se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo donde participaron 23 pacientes, siendo el sexo masculino el más frecuente, con un registro del 65,2 %, la edad de inicio que predominó fue de 3 a 6 años en el 52,2 % de los casos, el edema se presentó en todos los pacientes, seguido por la oliguria en un 86,9 %, todos presentaron hipoalbuminemia y proteinuria, seguido por hipercolesterolemia con un registro del 95,6 %. El 73,9 % de los pacientes fue corticosensible. Las complicaciones que se presentaron en mayor frecuencia fueron infecciones respiratorias en el 73,9 % de los casos (Gómez-Morejón, Pérez-González, & Chaviano-Mendoza, 2019).

El aporte que proporcionan estos estudios a la presente esta investigación, se evidencia en que la edad más frecuente evidenciada pertenece al rango edades establecido para la misma, con lo cual es más probable que se logren encontrar mayor cantidad de datos para lograr los objetivos planteados, la prevalencia es elevada en otros países, con lo cual se pudo comparar con la realidad de Ecuador, así como establecer la prevalencia del tipo de síndrome nefrótico según la clasificación predominante.

METODOLOGÍA

3.1.JUSTIFICACIÓN

El síndrome nefrótico es una de las patologías renales más frecuentes en pediatría, en la mayoría de los casos cursa de forma benigna, sin embargo, el tratamiento con corticoides a largo plazo provoca efectos secundarios importantes, adicionalmente, un grupo de pacientes desarrollan resistencia a los mismos y la base histológica de la enfermedad genera un curso poco favorable con alto riesgo de desencadenar en insuficiencia renal crónica.

La enfermedad se presenta principalmente entre los primeros 14 años de vida, por lo tanto, el médico pediatra juega un rol muy importante en la prevención, diagnóstico temprano, minimizar las complicaciones y contribuir en la vigilancia de la evolución del paciente, se evidencia la importancia de manejar pautas de valoración y tratamiento inicial, debe existir un adecuado sistema de referencia y contrarreferencia, dada la importancia de la participación del médico pediatra a lo largo de la evolución del paciente y garantizar el cumplimiento del tratamiento de forma adecuada y la adherencia al mismo (Cisneros, 2018).

A nivel mundial se evidencia un incremento en la incidencia de esta patología, incluso en Ecuador a nivel de datos hospitalarios, sin embargo, hasta la investigación realizada por Pinela (2017) no habían estudios que cuantificaran el porcentaje de este incremento, se deduce la importancia de estudiar el síndrome nefrótico, su prevalencia y características clínicas, datos que permiten mejorar el abordaje multidisciplinario, garantizar un diagnóstico oportuno, tamizaje con pruebas eficaces, en consenso, para minimizar las complicaciones y elevar la calidad de vida del paciente y su entorno familiar.

Se requiere inicialmente la sospecha para realizar la evaluación eficaz, contar con disponibilidad de pruebas básicas de laboratorio y confirmatorias del diagnóstico para iniciar el tratamiento, el pediatra debe manejar la enfermedad y sus complicaciones potenciales para establecer un mejor control del edema, disminuir el riesgo de infecciones, vigilancia de recurrencias y efectos adversos de los corticoides, así como poder realizar la

referencia oportuna al nefrólogo pediátrico según la evolución clínica, estableciéndose de esta manera, un manejo conjunto con los médicos tratantes en su centro de origen, lo cual contribuye en gran medida a la adherencia al tratamiento, la adaptación al mismo y mejor cuidado por parte de la familia. (Cisneros, 2018)

Por lo antes expuesto, se refleja la importancia de trabajos de investigación que permitan obtener datos locales y establecer la realidad de esta enfermedad en el país.

3.2.PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

El síndrome nefrótico se presenta clínicamente con mayor frecuencia en niños desde los 12 meses hasta los 14 años, con una incidencia que puede oscilar entre 1 a 7 niños por cada 100 mil, por lo tanto, el médico pediatra debe conocer el manejo de estos pacientes para realizar, no solo un diagnóstico oportuno, sino también, participar activamente en el seguimiento de estos pacientes cuyo tratamiento es prolongado y muchas veces de difícil manejo por las remisiones, recaídas y efectos adversos de los medicamentos.

Los estudios sobre esta temática son muy escasos y los hospitales no cuentan con información sobre el comportamiento local de la patología, sin embargo, se ha señalado la importancia de mantener un seguimiento a largo plazo de estos pacientes que permita evaluar respuesta al tratamiento, la presencia de complicaciones y los efectos de la terapia implementada, para mejorar su sobrevida y evitar que desarrollen enfermedad renal crónica (Agudelo & León, 2014).

En Ecuador, la incidencia del Síndrome Nefrótico se ha incrementado en un porcentaje de 3 % anual de nuevos casos y los estudios sobre prevalencia y características clínicas con su correlación histopatológica son muy escasos, es necesario actualizar los datos locales para que se pueda revisar las medidas de atención hasta ahora establecidas y así poder brindar un mejor apoyo clínico y diagnóstico a estos pacientes (Pinela, 2017).

Del planteamiento anterior se obtiene la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe correlación clínica patológica en los pacientes con Síndrome Nefrótico atendidos en el Hospital Baca Ortiz?

3.3.OBJETIVOS

3.3.1. General

Identificar datos epidemiológicos, clasificación y correlación clínico patológica en pacientes con síndrome nefrótico tratados con corticoides desde enero del 2015 hasta diciembre del 2018 atendidos en el servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz.

3.3.2. Específicos

1. Indagar datos epidemiológicos del Síndrome Nefrótico en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz
2. Clasificar el Síndrome Nefrótico de los pacientes que fueron atendidos en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz según uso de corticoides y estudio histológico
3. Identificar la relación clínico patológica de los pacientes con Síndrome Nefrótico tratados con corticosteroides

3.4.HIPÓTESIS

Los pacientes con Síndrome Nefrótico atendidos en el Hospital Baca Ortiz se encuentran clasificados y su diagnóstico posee correlación clínico patológica

NOTA: por ser este un estudio de corte transversal, no existe hipótesis; sin embargo, por el requerimiento académico de la Pontifica Universidad Católica del Ecuador es incluida en la tesis.

3.5.METODOLOGÍA

3.5.1. Operacionalización de las variables del estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL			
		Tipo de variable	Categoría	Escala	Indicador
EDAD (en años)	Número de años cumplidos desde su nacimiento hasta la fecha de la investigación	Cuantitativa	Discreta	1= 0 a 1 año 11 meses (lactantes) 2= 2 a 4 años 11 meses (preescolares) 3= 5 años a 11 años 11 meses (escolares) 4= 12 años a 15 años (adolescentes)	Promedio, Media
GÉNERO	Características que describen a un individuo y que permiten la identidad sexual	Cualitativa	Nominal	1= Femenino 2= Masculino	Frecuencia Porcentaje
ZONA DE RESIDENCIA	Lugar donde reside el paciente	Cualitativa	Nominal	1= Área rural 2= Área Urbana	Frecuencia Porcentaje
PESO	Volumen del cuerpo expresado en kilos	Cualitativa	Ordinal	1= < percentil 3 2= percentil 3 al percentil 50 3= percentil 50 al percentil 97 4= > percentil 97	Promedio Media
TALLA	Medición desde el talón hasta la parte más elevada de la cabeza	Cualitativa	Ordinal	1= < percentil 3 2= percentil 3 al percentil 50 3= percentil 50 al percentil 97 4= > percentil 97	Promedio Media
EDEMA	Trastorno causado por la acumulación de líquido en los tejidos del cuerpo	Cualitativa	Nominal	1= Sí 2= No	Frecuencia Porcentaje
HIPERTENSIÓN *	Patología crónica que consiste en el aumento de la presión arterial por encima de los valores establecidos para la edad y talla	Cualitativa	Ordinal	1= Normal 2= Normal alta 3= Estadio 1 4= Estadio 2	Porcentaje
HIPOALBUMINEMIA	Valores de albumina en sangre por debajo	Cuantitativa	Ordinal	1= Menor a 2,5 mg/dl	Frecuencia Porcentaje

	de lo estipulado como normal			2= Mayor a 2,5 mg/dl	
CREATININA	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre y que se excreta por la orina.	Cualitativa	Ordinal	1=Normal 2= Baja 3= Elevada	Frecuencia Porcentaje
HIPERCOLESTEROLEMIA	Valores de colesterol en sangre por encima de lo estipulado como normal	Cualitativa	Ordinal	1= menor de 200 mg/dl 2= mayor de 200 mg/dl	Frecuencia Porcentaje
HIPERTRIGLICERIDEMIA	Valores de triglicéridos en sangre por encima de lo estipulado como normal	Cualitativa	Ordinal	1= menor de 150 mg/dl 2= mayor de 150 mg/dl	Frecuencia Porcentaje
PROTEINURIA **	Macromoléculas orgánicas, cuya presencia en orina indica trastornos de la filtración glomerular	Cualitativa	Ordinal	1= IPC (índice de proteína creatinina) normal 2= IPC en rango significativo 3= IPC en rango nefrótico	Frecuencia Porcentaje
HEMATURIA	Presencia de sangre en orina, indicio de procesos infecciosos, traumatismo, hipercalciuria y nefropatía IgA	Cualitativa	Nominal	1= Negativo 2= Positivo	Frecuencia Porcentaje
CILINDRURIA	Presencia de cilindros en la orina	Cualitativa	Nominal	1= Positivo 2= Negativo	Frecuencia Porcentaje
CORTICOIDE	Sustancia química, natural o sintética, que tiene una actividad similar a la de las hormonas derivadas del colesterol y producidas en la corteza de las glándulas suprarrenales	Cualitativa	Ordinal	1= Sensible 2= Resistente 3=Dependiente	Frecuencia Porcentaje
ECOGRAFIA RENAL	Uso de ondas sonoras para producir fotografías de las estructuras del riñón.	Cualitativa	Nominal	1= Normal 2= Alterado	Frecuencia Porcentaje
PATRON HISTOLÓGICO EN BIOPSIA RENAL	Procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra total o parcial de tejido	Cualitativa	Ordinal	1= esclerosis focal y segmentaria 2= membrano proliferativa 3= mebranoso	Frecuencia Porcentaje

	para examinarla al microscopio			4= cambios mínimos	
--	--------------------------------	--	--	--------------------	--

Notas:

La definición operacional de la variable * Hipertensión se clasifica como:

- Normal: presión arterial tanto sistólica como diastólica inferior al Percentil 90 (P90)
- Normal alta: presión arterial tanto sistólica como diastólica por encima del P90 e inferior al P95
- Hipertensión Estadio 1: presión arterial tanto sistólica como diastólica superior al P95 e inferior al P99+ 5 mmHg
- Hipertensión Estadio: presión arterial tanto sistólica como diastólica superior al P99+ 5 mmHg

La definición operacional de la variable **Proteinuria se clasifica como:

- Índice de Proteína-creatinina (IPC) normal= 0,2 mg/mg
- Índice de Proteína-creatinina (IPC) en nivel significativo de 0,2 a 2 mg/mg
- Índice de Proteína-creatinina (IPC) en nivel nefrótico mayor a 2 mg/mg

3.5.2. Población y muestra

- Población

Estuvo compuesta por el total de 150 pacientes pediátricos que acudieron durante el periodo comprendido desde enero 2015 a diciembre 2018 con diagnóstico de Síndrome Nefrótico.

- Muestra

Para el cálculo muestral se realizó la formula muestral con un nivel de confianza del 95 % y un margen de error de 5 %:

$$n_0 = \frac{Z^2 \cdot N \cdot p \cdot q}{e^2 (N-1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

n_0 = tamaño de la muestra

N = tamaño de la población (201)

Z^2 = Valor de nivel de confianza (95% = 1,96)

p = prevalencia del fenómeno de estudio (desconocido= 50% ($p=0,5$))

q = proporción de individuos que no poseen el fenómeno de estudio ($q: 1 - 0,5 = 0,5$)

e = límite aceptable de error muestral (5 % = 0,05)

Sustituyendo se obtiene:

$$n_0 = \frac{3,84 \times 201 \times 0,5 \times 0,5}{0,0025 (200) + 3,84 \times 0,5 \times 0,5}$$

n_0 = 132

Criterios de inclusión

Se incluyeron en este estudio:

- Niños, niñas y adolescentes entre uno a quince años
- Con diagnóstico de Síndrome Nefrótico tratados con corticosteroides
- Pacientes con suficientes datos clínicos para cumplir con el propósito de la investigación
- Pacientes que se les haya realizado ecografía y biopsia renal

Criterios de exclusión

Se excluyeron en este estudio:

- Pacientes con diagnóstico de Síndrome Nefrótico con tratamiento inmunosupresor
- Pacientes con datos clínicos incompletos

- Pacientes que no se les haya realizado ecografía y biopsia renal

3.5.3. Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo y transversal, con una recolección de datos que abarcó desde enero del año 2015 hasta diciembre del 2018.

3.5.4. Procedimientos de recolección de información

Una vez aprobada la investigación por el comité de bioética de la universidad, y con autorización de la directiva del Hospital Pediátrico Baca Ortiz, para la obtención de los datos se procedió a la revisión de las historias clínicas de casos diagnosticados con Síndrome Nefrótico, tratados con corticosteroides en el periodo comprendido entre enero 2015 a diciembre 2018, registrando los datos de las mismas en un instrumento elaborado para este fin.

3.5.5. Plan de análisis de datos

La base de datos y el análisis se realizó mediante el paquete Estadístico SPSS, versión 22, a través del cual se organizó la información para su posterior procesamiento.

El análisis univariado de variables cuantitativas y cualitativas fue realizado con frecuencias relativas y absolutas.

La asociación de las variables se realizó con Chi cuadrado o sus equivalentes (Fisher y Yates), tomando en cuenta un valor p menor a 0,05 para establecer diferencia estadística significativa con un IC de 95 %.

3.5.6. Instrumento

- **Encuesta**

Fuente de los datos:

- Historias clínicas de los pacientes

3.6.ASPECTOS BIOÉTICOS

- El estudio fue autorizado por el Comité de Ética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
- Este trabajo no atenta contra la moral, pudor y dignidad de los participantes, en virtud de que se hizo una revisión de historias clínicas sin contactar a los pacientes por ningún medio.
- Los datos al ser obtenidos de los registros de historias clínicas, no requiere consentimiento informado, sin embargo contó con la autorización escrita de la directa del hospital.
- Existe el compromiso de la investigadora para que la información obtenida se mantenga confidencial y únicamente fue utilizada en la realización del trabajo de titulación.
- Los datos de identificación de los pacientes fueron manejados únicamente por la investigadora y no serán revelados ni publicados

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1. ANÁLISIS UNIVARIANTE

Los resultados univariantes se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 1. Resumen de resultados univariantes para caracterizar la muestra

Grupos etarios	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
Lactante (0 a 1 año 11 meses)	2	1,5
Prescolar (2 a 4 años 11 meses)	34	25,8
Escolar (5 años a 11 años 11 meses)	70	53,0
Adolescente (12 años a 15 años)	26	19,7
Número de casos	132	100,0
Sexo		
Masculino	82	62,1
Femenino	50	37,9
Número de casos	132	100,0
Zona de residencia		
Urbana	75	56,8
Rural	57	43,2
Número de casos	132	100,0
Peso		
< P3	6	4,5
P3 a P50	89	67,5
P50 a P97	35	26,5
> P97	2	1,5
Número de casos	132	100,0
Talla		
< P3	19	14,4
P3 a P50	94	71,2
P50 a P97	19	14,4
Número de casos	132	100,0
Edema		
Sí	128	97,0
No	4	3,0
Número de casos	132	100,0
Hipertensión arterial		
Normal	68	51,5

Normal alta	31	23,5
Estadio 1	29	22,0
Estadio 2	4	3,0
Número de casos	132	100,0
Hipoalbuminemia		
< 2,5 mg/dl	66	50,0
>2,5 mg/dl	66	50,0
Número de casos	132	100,0
Creatinina		
< P99	128	97,0
> P99	4	3,0
Número de casos	132	100,0
Colesterol		
< 200 mg/dl	57	43,2
> 200 mg/dl	75	56,8
Número de casos	132	100,0
Triglicéridos		
< 150 mg/dl	56	42,4
> 150 mg/dl	76	57,6
Número de casos	132	100,0
Proteinuria		
IPC normal	10	7,6
IPC en nivel significativo	60	45,4
IPC en nivel nefrótico	62	47
Número de casos	132	100,0
Hematuria		
Negativo	95	72,0
Positivo	37	28,0
Número de casos	132	100,0
Cilindruria		
Negativo	115	87,1
Positivo	17	12,9
Número de casos	132	100,0
Ecografía renal		
Normal	116	87,9
Alterado	16	12,1
Número de casos	132	100,0
Patrón histológico en biopsia renal		
Esclerosis focal y segmentaria	5	3,8
Membrano proliferativa	11	8,3
Cambios mínimos	29	22
No tiene	87	65,9
Número de casos	132	100,0

La edad más frecuente de los pacientes de este estudio se encontró entre 5 años a 11 años 11 meses; de ellos, la mayoría de los pacientes eran del sexo masculino y la procedencia

urbana fue la más común. Respecto al peso y talla, más del 50 % de los pacientes se encontraron en el percentil adecuado para su edad.

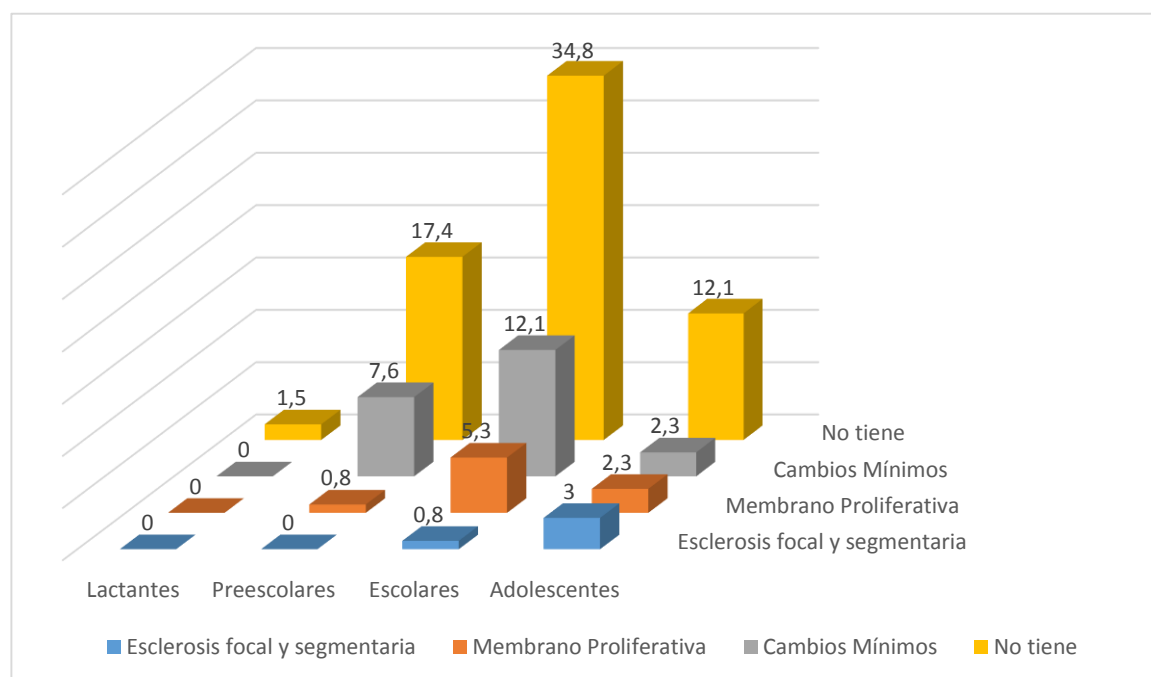
La clínica estuvo conformada principalmente por edema e hipoalbuminemia; mientras que en su minoría presentaron hipertensión.

La creatinina no sobrepasó los límites normales en un gran porcentaje de pacientes; sin embargo, el colesterol y los triglicéridos lo hicieron en aproximadamente en la mitad de los de los mismos. La proteinuria en niveles nefróticos y niveles significativos estuvo presente en el 91,7 % de los casos, mientras que la hematuria y cilindruria se detectó en bajo porcentaje.

En cuanto a la ecografía renal, únicamente un 34,1 % de los pacientes se realizó el estudio, de los cuales se encontró alteración en el 12,1 % y su patrón histológico más frecuente fue el de cambios mínimos.

4.2. ANÁLISIS BIVARIANTE

Gráfico 1. Distribución de la clasificación histológica y edad en frecuencias relativas (%)



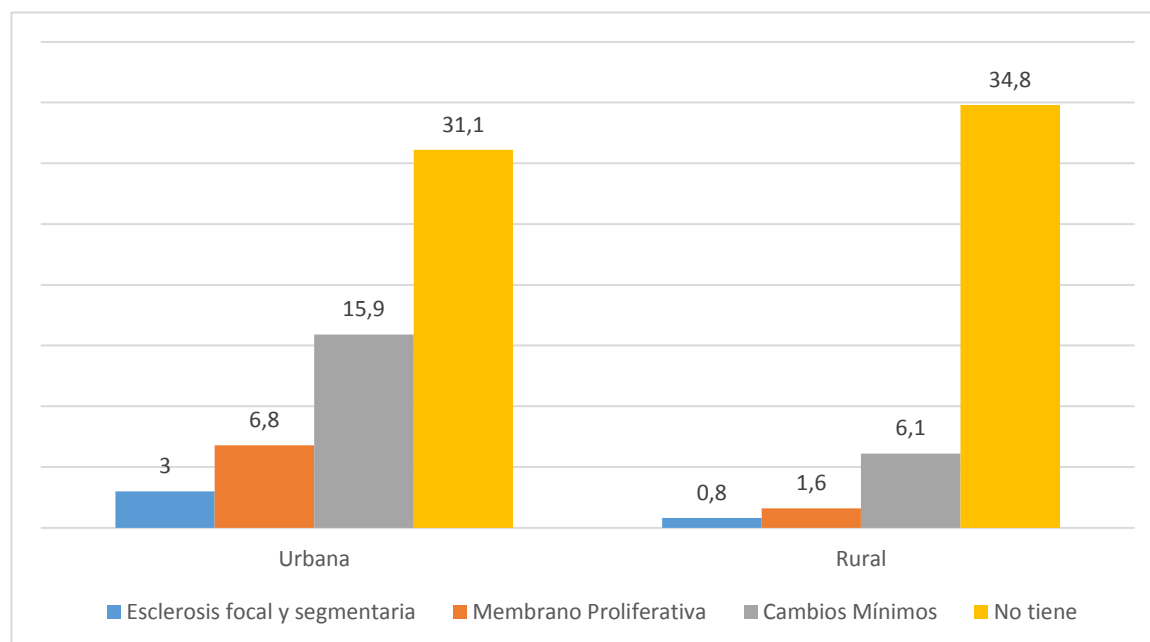
Entre las variables clasificación histológica y edad no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa. La edad más frecuente se presentó en los escolares y el patrón histológico más frecuente fue el de cambios mínimos.

Tabla 2. Clasificación histológica y género en frecuencias relativas (%)

		Esclerosis				Total
		Focal y segmentaria	Membrano Proliferativa	Cambios Mínimos	No tiene	
Género	Masculino	2,3	4,5	14,4	40,9	62,1
	Femenino	1,5	3,8	7,6	25,0	37,9
Total		3,8	8,4	22,0	65,9	100,0

Entre las variables clasificación histológica y género no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa. El género masculino alcanzó una mayoría, siendo el patrón histológico de cambios mínimos el más frecuente.

Gráfico 2. Distribución de la clasificación histológica y zona de residencia en frecuencias relativas (%)



Entre las variables clasificación histológica y zona de residencia no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa. La procedencia de zonas urbanas más de la mitad del total de la muestra y los procedentes de zonas rurales el restante.

Tabla 3. Clasificación histológica y peso en frecuencias relativas (%)

	Esclerosis			No tiene	Total
	Focal y segmentaria	Membrano Proliferativa	Cambios Mínimos		
Peso < P3	0	0	3,0	1,5	4,5
P3 al P50	2,3	3,8	11,4	50,0	67,4
P50 al P 97	1,5	3,8	7,6	13,6	26,5
Mayor al percentil 97	0	0,8	0	0,8	1,5
Total	3,8	8,4	22,0	65,9	100,0

La clasificación histológica de las lesiones presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con el peso de los pacientes. La mayoría de los pacientes presentaron pesos adecuados. De manera específica, una menor proporción de los pacientes con peso entre el P3 y P50 presentaron patrón histológico de cambios mínimos.

Tabla 4. Clasificación histológica y talla en frecuencias relativas (%)

	Esclerosis			No tiene	Total
	Focal y segmentaria	Membrano Proliferativa	Cambios Mínimos		
Talla < P3	0,8	0	3,0	10,6	14,4
P3 al P50	1,5	6,1	15,2	48,5	71,2
P50 al P 97	1,5	2,3	3,8	6,8	14,4
Total	3,8	8,4	22,0	65,9	100,0

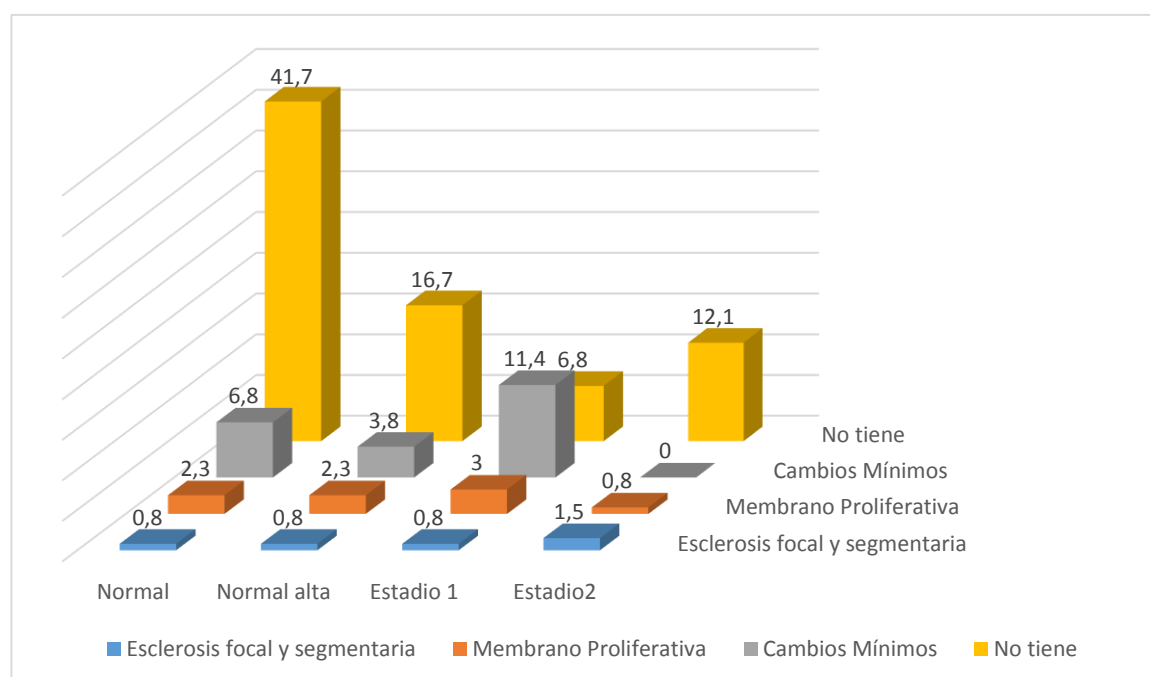
Entre las variables clasificación histológica y talla no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa. La talla de los participantes se mantuvo en su mayoría entre el P3 y el P50 y presentaron patrón histológico de cambios mínimos.

Tabla 5. Clasificación histológica y edema en frecuencias relativas (%)

		Esclerosis Focal y segmentaria	Membrano Proliferativa	Cambios Mínimos	No tiene	Total
Edema	Sí	3,8	8,4	21,2	63,6	97,0
	No	0	0	0,8	2,3	3,0
Total		3,8	8,4	22,0	65,9	100,0

Entre las variables clasificación histológica y edema no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa. Respecto al edema, fue el signo más común entre los pacientes participantes en este estudio.

Gráfico 3. Distribución de la clasificación histológica e HTA en frecuencias relativas (%)



La clasificación histológica de las lesiones presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable HTA. Los pacientes que presentaron cifras normales de tensión arterial agruparon la mitad de la muestra, el resto de los pacientes presentaron tensión normal alta en menor proporción, seguida por la HTA estadio 1 y Estadio 2.

Tabla 6. Clasificación histológica e hipoalbuminemia en frecuencias relativas (%)

	Esclerosis				Total
	Focal y segmentaria	Membrano Proliferativa	Cambios Mínimos	No tiene	
Hipoalbuminemia < 2,5 mg/dl	3,0	5,3	14,4	27,3	50,0
> 2,5 mg/dl	0,8	3,1	7,6	38,6	50,0
Total	3,8	8,4	22,0	65,9	100,0

La clasificación histológica de las lesiones presentó una asociación estadísticamente significativa débil con la variable hipoalbuminemia. Este signo se registró en la mitad de los pacientes participantes en el estudio.

Tabla 7. Clasificación histológica y creatinina en frecuencias relativas (%)

	Esclerosis				Total
	Focal y segmentaria	Membrano Proliferativa	Cambios Mínimos	No tiene	
Creatinina < P99	3,8	7,6	21,2	64,4	97,0
> P99	0	0,8	0,8	1,5	3,0
Total	3,8	8,4	22,0	65,9	100,0

Entre las variables clasificación histológica y creatinina no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa. Los pacientes con creatinina < P99 registraron casi la totalidad de la muestra y de ellos, menos de la mitad presentaron patrón histológico de cambios mínimos.

Tabla 8. Clasificación histológica y colesterol en frecuencias relativas (%)

	Esclerosis				Total
	Focal y segmentaria	Membrano Proliferativa	Cambios Mínimos	No tiene	
Colesterol < 200 mg/dl	0	4,6	8,3	30,3	43,2
> 200 mg/dl	3,8	3,8	13,6	35,6	56,8
Total	3,8	8,4	22,0	65,9	100,0

Entre las variables clasificación histológica y colesterol no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa. Un poco más de la mitad de los pacientes presentaron

niveles de colesterol >200 mg/dl y de estos una pequeña parte registró el patrón histológico de cambios mínimos.

Tabla 9. Clasificación histológica y triglicéridos en frecuencias relativas (%)

	Esclerosis			No tiene	Total
	Focal y segmentaria	Membrano Proliferativa	Cambios Mínimos		
Triglicéridos < 150 mg/dl	0,8	3,8	6,8	31,1	42,4
>150 mg/dl	3,0	4,5	15,2	34,8	57,6
Total	3,8	8,4	22,0	65,9	100,0

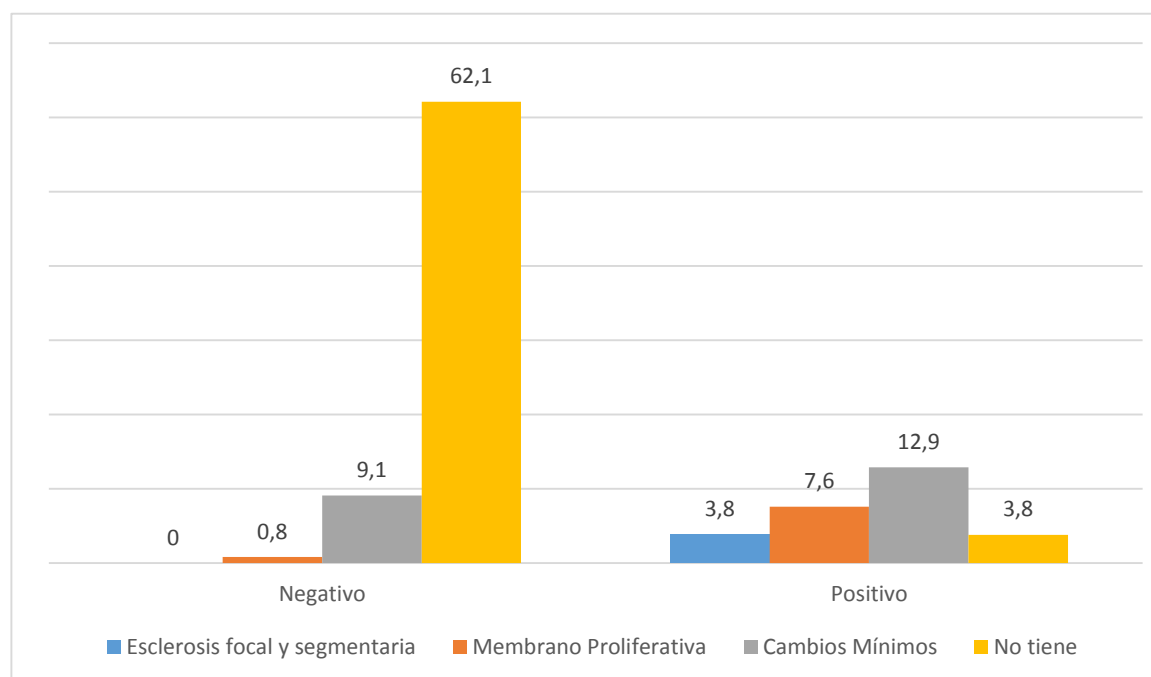
Entre las variables clasificación histológica y triglicéridos no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa. Los pacientes con niveles de triglicéridos >150 mg/dl agruparon un poco más de la mitad de la muestra de los cuales un pequeño porcentaje presentó el patrón histológico de cambios mínimos, cifras similares a las registradas en los pacientes con niveles elevados de colesterol.

Tabla 10. Clasificación histológica y proteinuria en frecuencias relativas (%)

	Esclerosis			No tiene	Total
	Focal y segmentaria	Membrano Proliferativa	Cambios Mínimos		
Proteinuria IPC normal	0	1,6	0,8	5,3	7,6
IPC en nivel significativo	2,3	3,8	9,8	29,5	45,5
IPC en nivel nefrótico	1,5	3,0	11,4	31,1	46,9
Total	3,8	8,4	22,0	65,9	100,0

Entre las variables clasificación histológica y proteinuria no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa. Los pacientes con IPC en nivel nefrótico agruparon el casi la mitad de la muestra y en niveles significativos en menor proporción, y en relación con el patrón histológico de cambios mínimos, en estos dos grupos se presentó en menor porcentaje respectivamente.

Gráfico 4. Distribución de la clasificación histológica y hematuria en frecuencias relativas (%)



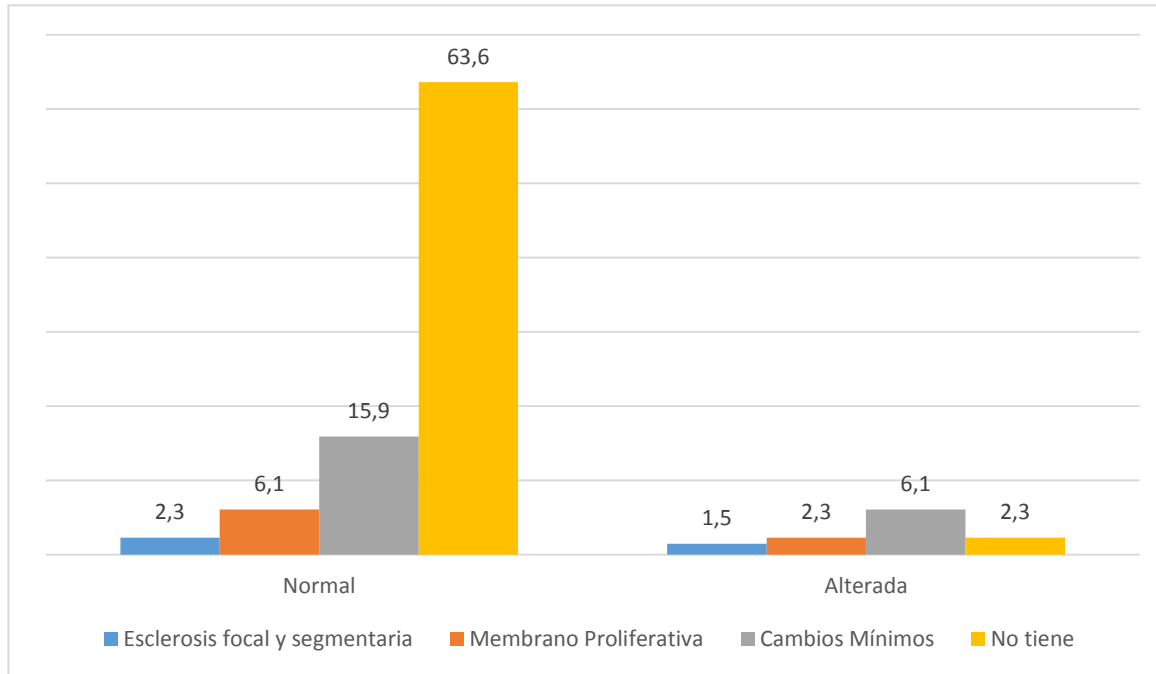
La clasificación histológica de las lesiones presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable hematuria. Este signo se presentó en un poco más de un cuarto de los casos, entre los cuales se evidenció el patrón histológico de cambios mínimos en una mínima proporción de la muestra.

Tabla 11. Clasificación histológica y cilindruria en frecuencias relativas (%)

	Esclerosis				Total
	Focal y segmentaria	Membrano Proliferativa	Cambios Mínimos	No tiene	
Cilindruria Negativo	2,3	6,9	15,2	62,9	87,1
Positivo	1,5	1,5	6,8	3,0	12,9
Total	3,8	8,4	22,0	65,9	100,0

La clasificación histológica de las lesiones presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable cilindruria. La cilindruria se evidenció en una décima parte de la muestra y entre estos una pequeña proporción presentó el patrón histológico de cambios mínimos.

Gráfico 5. Distribución de la clasificación histológica y ecografía renal en frecuencias relativas (%)



La clasificación histológica de las lesiones presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable ecografía renal. Este estudio registró alteraciones en una décima parte de los pacientes de los cuales un pequeño porcentaje presentó el patrón histológico de cambios mínimos.

PRIMERA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	SEGUNDA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	JUSTIFICACIÓN	TÉCNICA ESTADÍSTICA	VALOR LA PRUEBA	p-valor *
Clasificación histológica del SN	Cualitativa Ordinal	Edad	Cuantitativa discreta	A mayor edad mayor lesión histológica	Chi cuadrado de Pearson	17,308	0,138
		Género	Cualitativa nominal	No existe diferencia según el sexo	Chi cuadrado de Pearson	1,811	0,770
		Zona de residencia	Cualitativa Nominal	No existe diferencia según procedencia	Chi cuadrado de Pearson	13,104	0,011
		Peso	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con menor peso tienen mayor lesión histológica	Chi cuadrado de Pearson	79,548	0,000
		Talla	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con menor peso tienen mayor lesión histológica	Chi cuadrado de Pearson	12,208	0,142
		Edema	Cualitativa Nominal	Los pacientes con edema tienen mayor lesión histológica	Chi cuadrado de Pearson	0,569	0,966
		HTA	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con HTA presentan mayor lesión histológica	Chi cuadrado de Pearson	53,891	0,000
		Hipoalbuminemia	Cualitativa Nominal	Los pacientes con albuminemia tienen mayor lesión histológica	Chi cuadrado de Pearson	9,779	0,044

		Creatinina	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con mayor creatinina tienen mayor lesión histológica	Chi cuadrado de Pearson	2,016	0,733
		Colesterol	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor colesterol tienen mayor lesión histológica	Chi cuadrado de Pearson	5,908	0,206
		Triglicéridos	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor triglicérido tienen mayor lesión histológica	Chi cuadrado de Pearson	4,738	0,315
		Proteinuria	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con proteinuria tienen mayor lesión histológica	Chi cuadrado de Pearson	17,570	0,129
		Hematuria	Cualitativa Nominal	Los pacientes con hematuria tienen mayor lesión histológica	Chi cuadrado de Pearson	69,308	0,000
		Cilindruria	Cualitativa Nominal	Los pacientes con cilindruria tienen mayor lesión histológica	Chi cuadrado de Pearson	17,715	0,001
		Ecografía renal	Cualitativa Nominal	Los pacientes con ecografía alterada tienen mayor lesión histológica	Chi cuadrado de Pearson	19,442	0,001

*p-valor < 0,05 se interpreta como una diferencia estadísticamente significativa

DISCUSIÓN

La edad más frecuente de los pacientes participantes en el estudio, osciló entre 5 a 11 años 11 meses, agrupando a los de edad escolar con el 53 % de casos, en concordancia con las cifras que señalan Hevia y otros (2015) en el grupo más afectado con edades comprendidas entre los 2 a 10 años, igualmente Adragna y otros (2014), refieren al respecto cifras en Argentina de mayor incidencia en menores de 16 años.

En comparación con los estudios nacionales, como el de Pinela (2017), el rango de edad fue más amplio, dado que este autor señala en su investigación, un rango predominante de 4 a 7 años. Mientras que el estudio de Macías (2013), señala el rango más frecuente entre los 5 a 9 años

El sexo masculino registró una mayoría del 62,1 % de los casos, lo cual es igualmente señalado por Macías (2013), Palma-Cobeña (2016) y Gómez-Morejón, Pérez-González y Chaviano-Mendoza (2019), quienes afirman que existe un mayor registro en masculinos respecto a pacientes femeninas.

La procedencia urbana fue la más frecuente con 56,8 % de los pacientes, este hallazgo es contrario a lo señalado por Palma-Cobeña (2016), en cuyo estudio se estableció un 43 % de procedencia urbana y 57 % rural.

El peso y la talla se encontraron entre el P3 y el P50, en la mayoría de los pacientes, sin embargo, un 4,5 % y el 14,5 % se registraron por debajo del P3 en peso y talla respectivamente, aunque fueron una minoría, coincide con Cisneros (2018), quien afirma que el síndrome nefrótico provoca mayor propensión a la desnutrición y al hipoprecimiento.

Respecto a la hipertensión, un 23,5 % presentó tensión normal alta y 22 % HTA Estadio I, cifras por encima de lo que registra Agudelo y León (2014), quienes señalan HTA en el 13 % de sus casos.

El edema se presentó en el 97 % de los pacientes, la hipoalbuminemia con valores menores a 2,5mg/dL, en el 50 % de los pacientes y la proteinuria en niveles nefróticos en el 47 % de los casos, con un 44,7 % en niveles significativos, el colesterol y los triglicéridos

presentaron cifras elevadas en más de la mitad de la muestra. Todas estas cifras concuerdan con lo señalado por Román (2014) y Adragna y otros (2014) quienes refieren que toda esta sintomatología corresponde a los aspectos más frecuentes de los pacientes con síndrome nefrótico, destacando la proteinuria como la más importante.

El edema es considerado por Adragna y otros (2014) y por Bockenhauer (2013), como el signo que permite sospechar el diagnóstico en el debut, por lo tanto, es razonable que las cifras evidenciadas en este trabajo de investigación estén tan elevadas, las cuales están cercanas a los registros de Gómez-Morejón, Pérez-González y Chaviano-Mendoza (2019) quienes registraron el 100 % de los pacientes de su estudio con presencia de edema.

Respecto a la proteinuria, en este estudio solo el 7,6 % de los pacientes presenta rangos de IPC normales y el 44,7 % en valores significativos, por lo tanto, se pueden clasificar en parámetro de remisión según Adragna, y otros (2014), mientras que el 47 % que presentaron el IPC en niveles nefróticos, pueden señalarse en recaída

En relación a la elevación del colesterol y los triglicéridos en más de la mitad de los pacientes, Cisneros (2018) asegura que en los pacientes con síndrome nefrótico es común el incremento en la síntesis de los lípidos.

Las cifras evidenciadas en este estudio están por encima de las señaladas por Agudelo y León (2014), quienes reportan dislipidemia en el 37 % de los casos y por debajo de las señaladas por Gómez-Morejón, Pérez-González y Chaviano-Mendoza (2019), quienes indican un registro de 95,6 % de hipercolesterolemia

El 28 % de los casos presentaron hematuria positiva, lo cual se relaciona con mal pronóstico según lo estipulado por Peña (2017).

La ecografía renal se le practicó a todos los pacientes, los resultados reportaron alteraciones en el 12,1 % de los casos y se mantuvo normal en el 87,9 % restante, según Baquero (2016) es un estudio que debe realizarse a todos los pacientes con esta patología y permite establecer enfermedad crónica de base, así como preparar elementos de base para una posible biopsia, con lo cual se afirma que se procedió de acuerdo a las pautas establecidas al realizar ecografía renal a todos los pacientes.

El patrón histológico de cambios mínimos en el 21,2 % fue el más observado, coincidiendo con lo estipulado por De la Hoz, Santana, Espitaleta y Parga (2016), así como Andolino y

Reid-Adam (2015), quienes indican este patrón histológico como el más frecuente. Las cifras fueron muy cercanas a la señalada por Baquero (2016), en cuyo estudio determinó que el patrón de enfermedad de cambios mínimos observó un registro del 20,8 %.

En este estudio no se le realizó biopsia renal al 65,9 %, lo que concuerda con Alshami y otros (2017), quienes señalan que la biopsia no se ameritan en todos los casos, dada la buena respuesta a la terapia con corticoides.

La clasificación histológica de las lesiones presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable HTA y hematuria, lo cual coincide con los hallazgos de Ríos y Patiño (2011), quienes evidenciaron en su estudio la asociación entre estas variables.

La clasificación histológica de las lesiones presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable hematuria y cilindruria, confirmada por los estudios de García, Restrepo y Buitriago (2018).

La clasificación histológica de las lesiones presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable ecografía renal, contrario a lo señalado por Redondo-Pachón y otros (2012) quienes refieren el patrón histológico correspondiente a la enfermedad de cambios mínimos, en su estudio, presentó resultados de ecografía renal normal.

CONCLUSIONES

- Las características epidemiológicas que presentan los pacientes con Síndrome Nefrótico del Hospital Pediátrico Baca Ortiz, participantes en este estudio, incluyen: edad predominante entre 5 a 11 años 11 meses, los cuales corresponden a la edad escolar; los pacientes de sexo masculino fueron los más frecuentes, la mayoría son de procedencia urbana y el peso y talla generalmente se mantuvo dentro de límites normales.
- La sintomatología predominante fue el edema, seguido de hipoalbuminemia, proteinuria y dislipidemia.
- Con menos frecuencia se evidenció HTA, hematuria, cilindruria y creatinina elevada.
- Las alteraciones de la ecografía renal fueron poco frecuente y la mayoría de los pacientes no presentan registro de biopsia renal.
- Todos los pacientes fueron tratados con corticoides, el patrón histológico más frecuente, entre las biopsias realizadas, fue el de cambios mínimos, seguidos del patrón histológico membrano proliferativo.
- Se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre el patrón histológico y las variables HTA, hematuria, cilindruria y alteraciones de ecografía renal.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda mantener los estudios sobre síndrome nefrótico corticosensible para mejorar los datos que se manejan actualmente en el país.
- Caracterizar los pacientes según la respuesta al tratamiento para establecer estrategias de tratamiento eficaces.
- Realizar estudios con mayor cobertura en cantidad de pacientes incluyendo otros centros del país, para poder obtener datos generalizables.
- Evaluar continuamente la evolución de los pacientes para establecer el tiempo que logran mantenerse sensibles al tratamiento con corticoides y predecir la necesidad de cambio de terapia.
- Vigilar los efectos secundarios de los corticoides para minimizar los riesgos.
- Mantener una buena comunicación interdisciplinaria con la participación activa del médico pediatra como parte importante del equipo de trabajo para elevar la calidad de atención de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adragna, M., Alconcher, L., Ayub, J., Ghezzi, L., Laso, M., Miceli, S., . . . Zalba, J. (junio de 2014). Consenso de tratamiento del síndrome nefrótico en la infancia. *Archivos argentinos de pediatría*, 112(3). Obtenido de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752014000300020
- Agudelo, A., & León, D. (2014). *Caracterización clínica del Síndrome Nefrótico en la población infantil atendida en dos instituciones de salud de tercero y cuarto niveles de la ciudad de Neiva durante el periodo de marzo del 2011 a diciembre del 2013*. Tesis de Especialización, Universidad Surcolombiana, Facultad de Salud, Neiva. Obtenido de <https://contenidos.usco.edu.co/salud/images/documentos/grados/T.G.Pediatria/31.T.G-Ana-Maria-Agudelo-Perdomo-Diana-Carolina-Len-Cullar-2014.pdf>
- Aguilar, M., Zepeda, C., Ibarra, M., Sánchez, J., Luna, R., Mendoza, M., . . . Ubillo, J. (sep/oct de 2012). Síndrome nefrótico corticorresistente: 15 años de experiencia en el Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 69(5). Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462012000500013
- Alshami, A., Roshan, A., Catapang, M., Jöbsis, J., Kwok, T., & Polderman, N. (oct de 2017). Indications for kidney biopsy in idiopathic childhood nephrotic syndrome. *Pediatrics Nephrology*, 32(10), 1897-1905. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28540445>
- Andolino, T., & Reid-Adam, J. (2015). Nephrotic syndrome. *Pediatrics in review*, 36(3), 117-25. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25733763>
- Asociación Española de Nefrología Pediátrica. (2011). *Nefrología pediátrica. Manual Práctico*. Madrid, España: Panamericana.

- Baquero, R. (2016). Enfoque diagnóstico de la enfermedad glomerular en pediatría. *CCAP*, 14(4), 45-54. Obtenido de <https://scp.com.co/wp-content/uploads/2016/02/14-4-4.pdf>
- Bockenhauer, D. (agosto de 2013). Over- or underfill: not all nephrotic states are created equal. *Pediatric Nephrology*, 28(8), 1153-6. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23529637>
- Catran, D., Feehally, J., Cook, H., Liu, Z., Fervenza, F., & Mezzano, S. (jun de 2012). Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) glomerulonephritis work group. KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidney International Supplements*, 2(2), 139-274. Obtenido de https://www.researchgate.net/publication/286019697_Kidney_disease_Improving_global_outcomes_KDIGO_glomerulonephritis_work_group_KDIGO_clinical_practice_guideline_for_glomerulonephritis
- Cisneros, L. (2018). Síndrome Nefrótico en niños: rol del pediatra y nefrólogo pediatra. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 18(1), 55-64.
- Comité de Nefrología, Sociedad Argentina de Pediatría. (2014). Consenso de tratamiento del síndrome. *Archivos Argentinos Pediatría*, 112(3), 277-284. Obtenido de <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consenso-de-tratamiento-del-s-iacutendrome-nefr-oacutetico-en-la-infancia-2014.pdf>
- Crawford, B., & Gipson, D. (julio de 2017). Improving the evidence for the management of childhood nephrotic syndrome. *Kidney International*, 21-23. Recuperado el 25 de junio de 2019, de [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(17\)30166-7/abstract](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(17)30166-7/abstract)
- De la Hoz, I., Santana, M., Espitaleta, Z., & Parga, C. (julio-diciembre de 2016). Síndrome nefrótico resistente a corticoides en pediatría, actualización. *Biociencias*, 11(2), 15-26. Obtenido de <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6118644.pdf>
- De Lucas, C., & Izquierdo, E. (2014). Proteinuria. *Asociacion Española de Pediatría. Protoc diagn ter pediatr*(1), 69-79. Obtenido de https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/05_proteinuria.pdf

- Downie, M., Gallibois, C., Parekh, R., & Noone, D. (sep de 2017). Nephrotic syndrome in infants and children: pathophysiology and management. *Journal Paediatrics and International Child Health*, 37(4), 248-258. Obtenido de <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/20469047.2017.1374003?journalCode=yph20>
- Fernández, G. (2015). Glomerulonefritis primarias. (L. G. Lorenzo V, Ed.) *Nefrología al Día*. Obtenido de <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-glomerulonefritis-primarias-10>
- García, H., Restrepo, C., & Buitriago, C. (julio-diciembre de 2018). Características clínicas e histológicas de las enfermedades parenquimatosas renales en una muestra de biopsias renales obtenidas entre el año 2002 y el 2017 en el departamento de Caldas, Colombia. *Revista Colombiana de Nefrología*, 5(2). Obtenido de <https://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/300>
- Gómez-Morejón, A., Pérez-González, L., & Chaviano-Mendoza, O. (2019). El síndrome nefrótico en pediatría: un impacto en la infancia. *Revista Finlay*, 9(1). Obtenido de <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/683/1735>
- Grouzard, V., Rigal, J., & Sutton, M. (2019). *Medical Guidline*. Recuperado el 25 de junio de 2019, de <https://medicalguidelines.msf.org/viewport/CG/english/nephrotic-syndrome-in-children-18482330.html>
- Guadarrama, O. (2015). *Síndrome Nefrótico*. México, D.F. Recuperado el junio de 2019, de <http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/GNefrologia.pdf>
- Hahn, D., Hodson, E., Willis, N., & Craig, J. (2015). *Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children(Review)*. Recuperado el 25 de junio de 2019, de <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001533.pub5/epdf/full>
- Hama, T., Nakanishi, K., Shima, Y., Sato, M., Mukaiyama, H., Togawa, H., . . . Tanaka, R. (mar de 2015). Renal biopsy criterion in idiopathic nephrotic syndrome with

- microscopic hematuria at onset. *Pediatric Nephrology*, 30(3), 445-50. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25159721>
- Hernández-Ordoñez, S. (septiembre-diciembre de 2008). síndrome nefrótico. *El residente*, III(3), 90-96. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2008/rr083e.pdf>
- Hevia, P., Nazal, V., Rosati, M., Quiróz, L., Alarcón, C., Márquez, S., & Cuevas, K. (2015). Síndrome nefrótico idiopático: recomendaciones de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Parte 1. *Revista Chilena de Pediatría*, 86(4), 291-298. Obtenido de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v86n4/art12.pdf>
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2013). *Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome Nefrótico Primario en niños*. D.F, México. Recuperado el junio de 2019, de <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/271GER.pdf>
- Ishikura, K., Matsumoto, S., Sako, M., Tsuruga, K., Nakanishi, K., & Kamei, K. (feb de 2015). Clinical practice guideline for pediatric idiopathic nephrotic syndrome 2013: medical therapy. *Clinical and experimental Nephrology*, 19(1), 6-33. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25653046>
- Liern, M., Codianni, P., & Vallejo, G. (2016). Estudio comparativo entre el esquema convencional y el tratamiento prolongado con esteroides en el síndrome nefrótico cortico-sensible primario en pediatría. *Boletín Médico del hospital Infantil de México*, 73(5), 309-317. Obtenido de <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v73n5/1665-1146-bmim-73-05-00309.pdf>
- Macías, V. (2013). *Correlación entre índice proteinuria/creatinuria en una muestra aislada de orina y proteinuria de 24 horas para el seguimiento de pacientes con síndrome nefrótico en el hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde*. Tesis de Especialista, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Medicina, Guayaquil. Obtenido de <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/964/1/T-UCSG-POS-EGM-PE-13.pdf>.
- Ministerio de Salud Pública. (2015). *Programa Nacional de Salud Renal*. Obtenido de

https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/sigobito/tareas_seguimiento/1469/Presentaci%C3%B3n%20Di%C3%A1lisis%20Criterios%20de%20Priorizaci%C3%B3n%20y%20Planificaci%C3%B3n.pdf

National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2014). *Childhood Nephrotic Syndrome*. Obtenido de <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/children/childhood-nephrotic-syndrome>

Niaudet, P. (2015). *Congenital and infantile nephrotic syndrome*. Obtenido de <https://pdfs.semanticscholar.org/f965/1648acf8e11bb0681220f4ba6aa47b77d83f.pdf>

Noone, D., Lijima, K., & Parekh, R. (14 de junio de 2018). Idiopathic nephrotic syndrome in children. *The Lancet*, 392, 61-74. Recuperado el 25 de junio de 2019, de [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)30536-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)30536-1/fulltext)

Palma-Cobeña, F. (mayo de 2016). Síndrome nefrótico en pacientes de 1 a 12 años ingresados en la unidad de pediatría del Hospital Verdi Cevallos Balda. *Dominio de las Ciencias*, 2(mon), 120-131. Obtenido de <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6325817.pdf>

Pasini, A., Benetti, E., Conti, G., Ghio, L., Lepore, M., Massella, L., . . . Messina, G. (2017). The Italian Society for Pediatric Nephrology (SINePe) consensus document on the management of nephrotic syndrome in children: Part I - Diagnosis and treatment of the first episode and the first relapse. *Italian Journal of Pediatrics*, 43(41). Recuperado el 25 de junio de 2019, de <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-017-0356-x>

Peña, A. (2017). Pronóstico del síndrome nefrótico primario con debut en la infancia. *Revista Española de Pediatría*, 73(2), 223-224. Obtenido de <https://www.seinap.es/wp-content/uploads/2015/05/REP-73-Supl-2-AENP.pdf>

Pinela, H. (2017). *Síndrome Nefrótico, perfil clínico y sus complicaciones en niños entre 3 y 14 años, estudio a realizarse en el Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante, periodo enero 2012- enero 2017*. Universidad de Guayaquil, Facultad

de Ciencias Médicas, Guayaquil. Obtenido de <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/31370/1/PINELA%20VASQUEZ%20HENRY%20FABIAN.pdf>

Redondo-Pachón, M., Enríque, R., Sirvent, A., Andrada, E., Millán, I., & Amorós, F. (mayo de 2012). Nefropatía por cambios mínimos en el lupus eritematoso sistémico. *Nefrología*, 32(3), 275-418. Obtenido de <https://www.revistanefrologia.com/es-nefropatia-por-cambios-minimos-el-articulo-X0211699512001089>

Ríos, M., & Patiño, G. (jul-ago de 2011). Características del síndrome nefrótico primario en edades no habituales en un hospital pediátrico de tercer nivel en Guadalajara, Jalisco, México. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 68(4). Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462011000400004

Román, E. (2014). Síndrome Nefrótico Pediátrico. *Asociación Española de Pediatría. Protocolos diagnóstico*, 1, 283-301. Obtenido de https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18_sindrome_nefrotico.pdf

Samuel, S., Bitzan, M., Zappitelli, M., Darat, A., Mammen, C., & Pinsk, M. (marzo de 2014). Canadian Society of Nephrology Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis: Management of Nephrotic Syndrome in Children. *American Journal of Kidney Diseases*, 63(3), 345-362. Obtenido de [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(13\)01556-4/fulltext#sec3.3](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(13)01556-4/fulltext#sec3.3)

Santos, F. (2006). *Protocolos de Nefrología*. Sociedad Pediátrica de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Recuperado el junio de 2019, de http://www.sccalp.org/boletin/46_supl1/BolPediatr2006_46_supl1_019-023.pdf

Savin, V., McCarthy, E., & Sharma, M. (dic de 2012). Permeability factors in nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Res Clin Pract*, 31(4), 205-213. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4716100/>

Sham, M. (2017). Consensus statement: management of idiopathic nephrotic syndrome in childhood. Recuperado el 25 de junio de 2019, de www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/...paediatric-

guidelines/...guidelines/.../idiopathic-n...

Shinichi, N., Yoshifumi, U., Yasunori, U., Koichi, O., Yoko, O., Hiroyasu, K., . . . Junichi, H. (2016). Evidence-based clinical practice guidelines for nephrotic syndrome 2014. *Clin Exp Nephrol*, 20, 342–370. Recuperado el 27 de junio de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4891386/>

Vázquez, E. (mayo de 2017). Anatomía patológica y Nefrología. *Revista Española de Pediatría. Clínica e Investigación*, 73(2), 216-221. Obtenido de <https://www.seinap.es/wp-content/uploads/2015/05/REP-73-Supl-2-AENP.pdf>

ANEXOS

INSTRUMENTO PARA EL REGISTRO DE INFORMACIÓN Y RESULTADOS

CÓDIGO

EDAD:

0 a 1 año 11 meses (lactantes)

2 a 4 años 11 meses (preescolares)

5 años a 11 años 11 meses (escolares)

12 años a 15 años (adolescentes)

GENERO: Masculino

Femenino

ZONA DE RESIDENCIA: Urbana

Rural

PESO:

< Percentil 3

Percentil 3 al percentil 50

Percentil 50 al percentil 97

> Percentil 97

IPC en rango significativo

IPC en rango nefrótico

HEMATURIA: negativo positivo

CILINDRURIA: negativo positivo

ECOGRAFIA RENAL: normal alterada

PATRÓN HISTOLÓGICO EN BIOPSIA RENAL:

ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA

MEMBRANO PROLIFERATIVA

MEMBRANOSO

CAMBIOS MÍNIMOS