

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

**RESPUESTA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN PACIENTES CON
SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICORESISTENTE DEL SERVICIO DE
NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO BACA ORTIZ EN EL PERÍODO
ENERO DEL 2015 A DICIEMBRE DEL 2018**

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

AUTORA: ANA MARÍA BUITRÓN VERA, MD

**DIRECTOR ACADÉMICO: DR. JUNIOR GAHONA
DIRECTOR METODOLÓGICO: PhD ENRIQUE GEA**

QUITO, 2019

DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo lo dedico principalmente a Dios, por ser el inspirador y darme la fortaleza y la sabiduría para continuar este largo pero anhelado triunfo.

A mis padres, por su amor, comprensión, trabajo y sacrificio durante todos estos años, les agradezco infinitamente por cada consejo, cada palabra de aliento mientras las noches parecían no terminarse nunca, estoy segura que sin ustedes nada de esto sería posible.

A Carlos, por haberme apoyado desde el primer día a seguir adelante, por haber sido mi hombro en aquellos días en que llegaba a casa sin ánimos de continuar, gracias por su amor, paciencia y entrega y por haber sido padre y madre mientras yo estuve ausente

A cada una de mis amigas que pude conocer a lo largo de esta etapa de mi vida, pero sobre todo gracias a Paty, mi amiga incondicional siempre, solo me quedan palabras de agradecimiento, porque juntas fuimos el apoyo una de la otra y estoy segura de que siempre será así.

A cada uno de los familiares y amigos que estuvieron siempre a mi lado apoyándome en los momentos más difíciles y por haber confiado en que lo iba a lograr.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por regalarme la vida, y por haberme dado la fortaleza para continuar en este camino.

Gracias a mis padres: Rodrigo y Bertha, por confiar y apoyarme siempre en mis sueños, por cada uno de los consejos y valores que inculcaron en mí desde muy niña, porque me enseñaron a ser ante todo un buen ser humano.

Agradecemos a Carlos, mi esposo, por su paciencia, su templanza y por creer en mí, en que siempre lo iba a lograr, y por no habernos dejado solos en el transcurso de toda esta etapa.

Agradezco a cada uno de los docentes, principalmente al Dr. Alfredo Naranjo, por haber sido mi mentor durante todos estos años de carrera y, por haber sido como mi padre en múltiples ocasiones, siempre guiándome y motivándome a ser mejor.

Gracias al Dr. Enrique Gea y al Dr. Junior Gahona, ya que sin su guía, su paciencia y sus enseñanzas, no hubiera sido posible llegar a este día, para ellos mi profundo aprecio.

ÍNDICE

DEDICATORIA	¡Error! Marcador no definido.
AGRADECIMIENTO	¡Error! Marcador no definido.
ÍNIDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	viii
RESUMEN	ix
INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO.....	3
2.1.1. Síndrome nefrótico	3
2.1.2. Incidencia y epidemiología.....	3
2.1.3. Etiología.....	5
2.1.4. Clínica y diagnóstico	5
2.1.5. Tratamiento.....	7
2.1.6. Ciclofosfamida.....	10
2.1.7. Ciclosporina.....	11
2.1.8. Micofenolato.....	12
2.1.9. Antecedentes.....	13
3.1. JUSTIFICACIÓN	18
3.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	18
3.3. OBJETIVOS.....	20
3.3.1. General.....	20
3.3.2. Específicos.....	20
3.4. HIPÓTESIS.....	20
3.5. METODOLOGÍA	20
3.5.1. Operacionalización de las variables del estudio	20

3.5.2. Población y muestra.....	23
3.5.3. Tipo de estudio	24
3.5.4. Procedimientos de recolección de información.....	25
3.5.5. Plan de análisis de datos	25
3.5.6. Técnica de investigación	25
3.6. ASPECTOS BIOÉTICOS.....	25
ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	27
4.1. ANÁLISIS UNIVARIANTE.....	27
4.2. ANÁLISIS BIVARIANTE.....	30
DISCUSIÓN	63
CONCLUSIONES	67
RECOMENDACIONES.....	68
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69
ANEXOS	75

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de resultados univariantes para caracterizar la muestra	27
Tabla 2. Ciclosporina y género	31
Tabla 3. Ciclosporina y zona de residencia	31
Tabla 4. Ciclosporina y peso.....	31
Tabla 5. Ciclosporina y talla	32
Tabla 6. Ciclosporina y edema	32
Tabla 7. Ciclosporina y creatinina	35
Tabla 8. Ciclosporina y colesterol	35
Tabla 9. Ciclosporina y triglicéridos.....	35
Tabla 10. Ciclosporina y proteinuria	36
Tabla 11. Ciclosporina y cilindruria	37
Tabla 12. Ciclosporina y ecografía renal	38
Tabla 13. Ciclosporina y patrón histológico	38
Tabla 14. Micofenolato y género	39
Tabla 15. Micofenolato y zona residencial	40
Tabla 16. Micofenolato y peso.....	40
Tabla 17. Micofenolato y talla	41
Tabla 18. Micofenolato y edema	41
Tabla 19. Micofenolato y creatinina	43
Tabla 20. Micofenolato y colesterol	44
Tabla 21. Micofenolato y triglicéridos.....	44
Tabla 22. Micofenolato y proteinuria	44
Tabla 23. Micofenolato y cilindruria	46
Tabla 24. Micofenolato y ecografía renal	46
Tabla 25. Micofenolato y patrón histológico	47
Tabla 26. Ciclofosfamida y género	48
Tabla 27. Ciclofosfamida y zona de residencia	49
Tabla 28. Ciclofosfamida y peso	49
Tabla 29. Ciclofosfamida y talla.....	49

Tabla 30. Ciclofosfamida y edema	50
Tabla 31. Ciclofosfamida y creatinina	52
Tabla 32. Ciclofosfamida y colesterol	52
Tabla 33. Ciclofosfamida y triglicéridos	53
Tabla 34. Ciclofosfamida y proteinuria	53
Tabla 36. Ciclofosfamida y cilindruria	54
Tabla 37. Ciclofosfamida y ecografía renal	55
Tabla 38. Ciclofosfamida y patrón histológico.....	55

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución de edad respecto al tratamiento con Ciclosporina	30
Gráfico 2. Distribución de edad respecto al tratamiento sin Ciclosporina	30
Gráfico 3. Distribución de la HTA respecto al tratamiento con Ciclosporina.....	33
Gráfico 4. Distribución de la HTA respecto al tratamiento sin ciclosporina.....	33
Gráfico 5. Distribución de la hipoalbuminemia respecto al tratamiento con ciclosporina.....	34
Gráfico 6.Distribución de la hipoalbuminemia respecto al tratamiento sin ciclosporina.....	34
Gráfico 7. Distribución de la hematuria respecto al tratamiento con ciclosporina.....	36
Gráfico 8. Distribución de la hematuria respecto al tratamiento sin ciclosporina.....	37
Gráfico 9.Distribución de edad respecto al tratamiento con micofenolato.....	39
Gráfico 10. Distribución de edad respecto al tratamiento sin micofenolato.....	39
Gráfico 11. Distribución de la HTA respecto al tratamiento con micofenolato	41
Gráfico 12. Distribución de la HTA respecto al tratamiento sin micofenolato	42
Gráfico 13. Distribución de la hipoalbuminemia respecto al tratamiento con micofenolato ..	42
Gráfico 14.Distribución de la hipoalbuminemia respecto al tratamiento sin micofenolato	43
Gráfico 15. Distribución de la hematuria respecto al tratamiento con micofenolato	45
Gráfico 16.Distribución de la hematuria respecto al tratamiento sin micofenolato	45
Gráfico 17.Distribución de edad respecto al tratamiento con Ciclofosfamida	47
Gráfico 18. Distribución de edad respecto al tratamiento sin ciclofosfamida	48
Gráfico 19. Distribución de la HTA respecto al tratamiento con ciclofosfamida	50
Gráfico 20.Distribución de la HTA respecto al tratamiento sin ciclofosfamida.....	50
Gráfico 21. Distribución de la hipoalbuminemia respecto al tratamiento con ciclofosfamida	51
Gráfico 22.Distribución de la hipoalbuminemia respecto al tratamiento sin ciclofosfamida..	51
Gráfico 23. Distribución de la hematuria respecto al tratamiento con ciclofosfamida.....	53
Gráfico 24.Distribución de la hematuria respecto al tratamiento sin ciclofosfamida.....	54

RESUMEN

El síndrome nefrótico es una patología caracterizada por la pérdida de proteínas, las cuales son filtradas por el glomérulo, provocando hipoproteinemia, cuya consecuencia fundamental es el edema, a este cuadro se le adiciona hiperlipidemia, hipertensión arterial y otros trastornos. En términos generales, es una entidad clínicamente homogénea, sin embargo en cuanto a su evolución y respuesta al tratamiento las posibilidades son más amplias, esto implica una gran diversidad en el pronóstico, el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica y por ende el tipo de tratamiento más efectivo para cada paciente; es aquí donde reside la principal problemática al tratar a estos pacientes, dada la necesidad de decidir entre riesgo y beneficios, por lo tanto la terapia es generalmente individualizada. **Objetivos:** Determinar la respuesta al tratamiento inmunosupresor en pacientes con Síndrome Nefrótico corticorresistente del servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz en el periodo enero del 2015 a diciembre del 2018. **Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo y transversal que abarcó la recolección de datos desde enero del año 2015 hasta diciembre del 2018. La muestra estuvo conformada por 110 pacientes, el muestreo fue aleatorio simple hasta la saturación del espacio muestral. El análisis se realizó mediante el paquete Estadístico SPSS, versión 22. El análisis univariante de variables cuantitativas y cuantitativas fue descrito con frecuencias absolutas y relativas. La asociación de las variables se realizó con Chi cuadrado o técnicas equivalentes (Fisher y Yates); para el cruce de variables se tomó en cuenta el IC: 95 % y p valor: <0,05. **Resultados:** se evidenció mayor frecuencia de paciente con edad escolar y sexo femenino, los signos más registrados fueron proteinuria, hipoalbuminemia, hematuria y cilindruria, patrón histológico más frecuente evidenciado fue el membrano proliferativo. **Conclusiones:** la ciclosporina y el micofenolato fueron los inmunosupresores utilizados con mayor frecuencia, sin embargo se evidenció mejor respuesta a la ciclosporina en relación con el micofenolato y la ciclofosfamida.

Palabras claves: ciclosporina, ciclofosfamida, corticorresistencia, inmunosupresores, síndrome nefrótico, micofenolato.

ABSTRACT

The nephrotic syndrome is a pathology characterized by the loss of proteins, which are filtered by the glomerulus, causing hypoproteinemia, the fundamental consequence of which is edema. Hyperlipidemia, arterial hypertension and other disorders are added to this condition. In general terms, it is a clinically homogeneous entity, however in terms of its evolution and response to treatment the possibilities are wider, this implies a great diversity in the prognosis, the risk of developing chronic kidney disease and therefore the type of treatment more effective for each patient; This is where the main problem lies when treating these patients, given the need to decide between risk and benefits, therefore the therapy is generally individualized. Objectives: To determine the response to immunosuppressive treatment in patients with cortico-resistant Nephrotic Syndrome in the Nephrology Department of the Baca Ortiz Pediatric Hospital from January 2015 to December 2018. Methodology: A descriptive and cross-sectional study was carried out that included the collection of data from January 2015 to December 2018. The sample consisted of 110 patients, sampling was simple random until the saturation of the sample space. The analysis was carried out using the Statistical Package SPSS, version 22. The univariate analysis of quantitative and quantitative variables was described with absolute and relative frequencies. The association of the variables was performed with Chi square or equivalent techniques (Fisher and Yates); for the crossing of variables, the IC was taken into account: 95 % and p value: <0,05. Results: a greater frequency of patient with school age and female sex was evidenced, the most recorded signs were proteinuria, hypoalbuminemia, hematuria and cilindruria, the most frequent histological pattern evidenced was the proliferative membran. Conclusions: cyclosporin and mycophenolate were the most frequently used inmusupresors, however, there was evidence that cyclosporine has better response than mycophenolate and cyclophosphamide.

Key words: cyclosporine, cyclophosphamide, corticosteroid, immunosuppressants, nephrotic syndrome, mycophenolate.

INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico es una patología caracterizada por proteinuria intensa, hipoalbuminemia y edema, acompañada a su vez de dislipidemia y otros síntomas. La incidencia de esta enfermedad puede variar desde 1 a 2 casos por cada 100 000 habitantes con edades inferiores a los 16 años, con registros mayores en las poblaciones ubicadas en Asia y pueblos afro-americanos. El debut se presenta mayormente entre los 2 y 10 años de edad, correspondiendo a un síndrome nefrótico primario o idiopático, mientras que las formas secundarias a enfermedades sistémicas como vasculitis, Lupus Eritematoso Sistémico, infecciones virales y otras, suelen ser menos frecuentes (Vogel, Azócar, Nazal, & Salas, 2006).

Los podocitos desempeñan un papel clave en el mantenimiento de la barrera sangre-orina para la filtración de las proteínas de alto peso molecular. Se considera que la pérdida de podocitos no puede ser compensada por la proliferación regenerativa. Las enfermedades que conducen a daño y pérdida de podocitos dan como resultado proteinuria y causan síndrome nefrótico. Por lo tanto, las estrategias terapéuticas directas para proteger los podocitos en situaciones de enfermedad son un concepto lógico para prevenir la enfermedad o retrasar su progresión (Schönenberger, Ehrich, Haller, & Schiffer, 2011).

El síndrome nefrótico que se presenta en el primer año de vida, por lo general es debido a alteraciones genéticas y hereditarias. En este grupo es posible distinguir dos grandes categorías, el síndrome nefrótico congénito, cuya presentación se evidencia desde el nacimiento hasta los primeros 3 meses de vida, mientras que el síndrome nefrótico infantil se registra a partir de los 3 meses de edad (Vogel, Azócar, Nazal, & Salas, 2006).

En los pacientes clasificados como corticorresistentes, la característica histológica evidenciada con mayor frecuencia es la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, en estos casos existe mayor probabilidad de que la patología progrese a enfermedad renal en estadio avanzado, adicionalmente, los niños corticosensibles pueden presentar recaídas, incluso luego de alcanzar la adolescencia y la adultez, dependiendo del número de recaídas presentadas en edades tempranas y del uso de fármacos ahorradores de corticoides como la ciclofosfamida (Downie, Gallibois, Parekh, & Noone, 2017).

El tratamiento con corticosteroides se indica en todos los casos, incluso sin necesidad de realizar estudios de biopsia renal, principalmente porque entre el 80 al 90 % de los pacientes responde de forma satisfactoria a esta terapia, el porcentaje restante que no presenta buena respuesta a los corticoides, son aquellos con glomeruloesclerosis segmentaria y focal, en quienes se indica por lo tanto inhibidores de calcineurina, tales como ciclosporina, mofetil micofenolato e incluso rituximab, adicionalmente se les realiza un bloqueo del sistema renina-angiotensina (Velásquez L. , 2014).

Es importante mantener las investigaciones que permitan evidenciar cual es el tratamiento que permite mejores resultados con menor efectos adversos, para ello, el presente estudio realizó una revisión de las características resaltantes de pacientes con síndrome nefrótico tratados en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz, en cuanto al tratamiento recibido durante el periodo comprendido entre enero del 2015 a diciembre del 2018.

MARCO TEÓRICO

2.1.1. Síndrome nefrótico

El Síndrome Nefrótico es en la actualidad, la glomerulopatía que con mayor frecuencia se presenta en pacientes de edad pediátrica, se caracteriza por parámetros de laboratorio, como la proteinuria en niveles que sobrepasan los 40 mg/m²/h, signo clínico que se refleja tras el daño de los podocitos, esto permite el paso de proteínas por el defecto que se presenta en la barrera selectiva, la cual normalmente esta indemne para mantener la filtración glomerular. Se acompaña de hipoalbuminemia por debajo de 2,5 g/dl y dislipidemia; a estas alteraciones se le suman trastornos de tipo endocrinos y edema (Román, 2014).

Esta patología está caracterizada por la filtración de proteínas de la sangre a la orina, la falta de tratamiento oportuno propicia la muerte de niños a menudo por procesos infecciosos. La mayoría de los niños con síndrome nefrótico responden a los corticosteroides como la prednisona, reduciendo el riesgo de afección grave. Sin embargo, estos pacientes tienen episodios repetidos de recaídas que a menudo son desencadenados por infecciones virales, aunado a esta condición, es importante tener presente que los corticosteroides pueden provocar efectos secundarios graves (Hahn, Hodson, Willis, & Craig, 2015).

Los signos característicos incluyen edema, hiperlipidemia, proteinuria intensa que a su vez contribuye al desarrollo de la hipoalbuminemia. El síndrome nefrótico primario o idiopático es muy común en niños entre 1 y 10 años de edad y generalmente responde bien al tratamiento con corticosteroides, mientras que el síndrome nefrótico secundario se relaciona con la presencia de procesos infecciosos como por ejemplo la glomerulonefritis postinfecciosa, endocarditis, virus como el de la hepatitis B y C, VIH, algunos casos de malaria y esquistosomiasis, estos pacientes muestran buena respuesta cuando se administra tratamiento del proceso infeccioso (Grouzard, Rigal, & Sutton, 2019).

2.1.2. Incidencia y epidemiología

En el mundo, la incidencia del síndrome nefrótico en pacientes menores de los 16 años se encuentra entre los 2 a 7 casos por cada 100.000 pacientes del mismo rango de edad en un año, respecto a la prevalencia se ha estimado en 15 casos por cada 100.000 niños, la edad más frecuente oscila entre los 2 a 8 años y con mayor frecuencia entre los 3 a 5 años, durante la edad pediátrica suele ser más frecuente en el sexo masculino, mientras que al llegar a la edad adolescente y adultos, no se presenta diferencia en cuanto al sexo (Downie, Gallibois, Parekh, & Noone, 2017).

En Occidente es poco común y se han registrado en aproximadamente 3 casos nuevos por cada 100.000 habitantes, cifra que se eleva a 16 casos nuevos por 100,000 habitantes al incluir a los asiáticos. En la actualidad existe mayor evidencia para formular una directriz de manejo de estos pacientes, sin embargo, las variaciones en la definición y el manejo de esta enfermedad en la infancia, provoca serias consecuencias para la salud del niño. El resultado esperado de la terapia, es la remisión prolongada y sostenida, minimizando los efectos secundarios del tratamiento (Sham, 2017).

La prevalencia de la enfermedad renal en América Latina es de 650 pacientes por cada millón de habitantes, con un incremento estimado del 10 % anual, considerando que el Ecuador tiene 16.278.840 habitantes, en el año 2015 se reportaron 11.460 pacientes con insuficiencia renal crónica (Ministerio de Salud Pública, 2015).

En el Hospital Infantil de México, se registran al menos unos 35 a 40 pacientes con síndrome nefrótico al año, lo cual representa el 26 % de los motivos de admisiones en el servicio de nefrología y 0,36 % de los ingresos generales en todo el hospital, siendo los pacientes en edad preescolar los más frecuentes, en su mayoría son de causas idiopáticas con lesiones mínimas en el glomérulo (Velásquez L. , 2014).

En Chile, los casos de síndrome nefrótico idiopático representan la afectación glomerular más frecuente en pediatría, alcanzando cifras de 1 a 3 niños por cada 100.000, siendo más frecuente entre los 2 y 10 años de edad, presentan buena respuesta a los corticoides y buen pronóstico en términos generales, sin embargo, el síndrome nefrótico corticorresistente involucra al menos entre el 10 al 20 % de los casos, la mayoría de estos con mal pronóstico por su evolución hacia enfermedad crónica terminal, mientras durante la evolución de la enfermedad, sufren los efectos adversos de la terapia inmunosupresora (Hevia, y otros, 2015).

2.1.3. Etiología

En síndrome nefrótico puede ser clasificado con base a su etiología, siendo la más usada la división entre idiopático y secundario. El de origen idiopático incluye los casos congénitos, los cuales dependen de la edad en que se presentan, por lo regular suelen ser de origen genético pero se manifiestan antes del año de nacidos, y genéticos debido a mutaciones de proteínas del podocito que se inician desde el período fetal y pueden presentarse incluso en la edad adulta, son corticorresistentes y en muchos casos se asocia con malformaciones; el secundario se debe a nefropatías del colágeno IV, patologías infecciosas o sistémicas, algunos fármacos, glomerulonefritis, neoplasias y microangiopatías (Román, 2014).

En los niños de 2 a 12 años, el síndrome nefrótico más frecuente es el idiopático, alcanzando cifras de hasta el 90 % de los casos, el resto de las causas señalan al síndrome nefrótico secundario a una serie de patologías como la glomerulonefritis, enfermedades hereditarias, de origen viral o por parásitos, como consecuencia de enfermedades sistémicas, neoplasias o secundario al efecto de fármacos (Peña, 2017).

En concordancia, entre las causas más señaladas por la literatura acerca del síndrome nefrótico primario o idiopático en pacientes pediátricos, se encuentran aquellos que presentan la nefropatía a cambios mínimos y la glomeruloesclerosis focal-segmentaria (Cisneros, 2018).

En los pacientes clasificados como corticorresistentes, la característica histológica evidenciada con mayor frecuencia es la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, en estos casos existe mayor probabilidad de que la patología progrese a enfermedad renal en estadio avanzado, adicionalmente, los niños corticosensibles pueden presentar recaídas, incluso luego de alcanzar la adolescencia y la adultez, dependiendo del número de recaídas presentadas en edades tempranas y del uso de fármacos ahorradores de corticoides como la ciclofosfamida (Downie, Gallibois, Parekh, & Noone, 2017).

2.1.4. Clínica y diagnóstico

La clínica del síndrome nefrótico tiene signos y síntomas característicos que permiten obtener un diagnóstico, entre los que se cuentan: niveles de proteinuria superior a los 40mg/m²/h, hipoalbuminemia con cifras inferiores a los 2,5 g/dl acompañado de edema, por lo tanto, se

sugiere adicional al examen físico, realizar pruebas de funcionalismo renal y tiroideo, otras pruebas como hemograma, lipidograma, determinación de inmunoglobulinas y otras inmunológicas, así como serología viral; en los casos de síndrome nefrótico de origen congénito, resistencia al tratamiento con corticoides y antecedentes familiares, están justificados los estudios genéticos (Román, 2014).

La sintomatología del síndrome nefrótico es común en 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 %. Muchos presentan derrame pleural sin disnea, ascitis, hepatomegalia y dolor abdominal, diarrea por el edema intestinal, susceptibilidad a los procesos infecciosos, presentan alto riesgo de peritonitis, meningitis, celulitis, sepsis y neumonía. Las alteraciones secundarias incluyen la dislipemia, hipercoagulabilidad y alteraciones del funcionalismo tiroideo. Los niños de menor edad son más propensos a la hipovolemia (Asociación Española de Nefrología Pediátrica, 2011).

El diagnóstico se realiza ante la presencia de proteinuria, con niveles por encima de los 40 mg/m²/h, hipoalbuminemia por debajo de los 2,5 g/dl y edema, en consecuencia, el examen físico permite detectar las características extrarrenales. Se complementa el diagnóstico con hemograma, estudio de la función renal, medición de lípidos en sangre, determinación de la función tiroidea, coagulación y medición de las inmunoglobulinas, con lo cual se evalúan las alteraciones secundarias, adicionalmente, se realiza serología viral, complemento y autoinmunidad para descartar síndrome nefrótico secundario. Se agregan estudios genéticos ante la sospecha de síndrome nefrótico congénito, corticorresistente y familiar (Bello, 2014).

Se han estudiado algunos elementos que cambian su concentración en sangre en pacientes con síndrome nefrótico, según la respuesta que presentan a los corticosteroides, catalogados por lo tanto como biomarcadores sanguíneos, estos incluyen a neutrófilos, plaquetas, linfocitos y el PCR, principalmente en los grupos con recaída frecuente, resistencia a los esteroides y esteroides dependientes, adicionalmente, se ha evaluado el hecho de que los niveles de colesterol alto pueden representar un factor de riesgo para resistencia al tratamiento (Yousefichaijan, y otros, 2016).

En concordancia, respecto a los lípidos, Cofan y otros (2013), señalan la dislipidemia como un efecto adverso común en pacientes que cumplen tratamiento con inmunosupresores, siendo el más frecuente la ciclosporina, mientras que el micofenolato no produce dislipidemia.

En este sentido, la hiperlipidemia persistente en el síndrome nefrótico resistente a esteroides debe ser tratada. Los inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa han demostrado efecto antiinflamatorio, inmunomodulador y antiproliferativo. Por ello el papel de las estatinas en el síndrome nefrótico va más allá de su efecto hipolipemiente (Sánchez-García, Bailón, & Zaltzman, 2017).

El estudio por imagen, como la ecografía renal, está indicada en todo paciente con proteinuria, en virtud de que éste permite revisar la morfología del riñón, determinar su tamaño y detectar obstrucciones, se encuentra principalmente indicada cuando existe hematuria y daño renal importante (Román, 2014).

2.1.5. Tratamiento

En el síndrome nefrótico el tratamiento de mayor uso es la terapia con corticoides, en función de la respuesta existe la siguiente clasificación: síndrome nefrótico corticorresistente (SNCR) y corticosensible (SNCS). En la mayor parte de los pacientes con SNCR presentan glomeruloesclerosis focal y segmentaria, asociada con el cincuenta por ciento de riesgo de enfermedad renal terminal, por lo que se recomienda realizar biopsia renal. Es importante realizar pruebas genéticas, debido a que ciertas mutaciones resultan en corticorresistencia, donde la mutación del gen NPHS2 (podocina) es la más relacionada (De la Hoz Mendoza, Santana, Zilac, & Parga, 2016).

Previo a diagnosticar al paciente como corticorresistente deben ser consideradas las siguientes situaciones: falta de adherencia al tratamiento, infecciones que limitan la remisión, deficiente absorción de la droga por edema intestinal, en la medida de lo posible descartar, mediante un estudio genético, la mutación de genes hereditarios involucrados como: podocina, α actinina, nefrina y el Wt1.14, se indica además la biopsia renal previo al inicio del tratamiento (Adragna, Alconcher, & Ayub, 2014).

De acuerdo con lo señalado por Cisneros (2018), este autor afirma que los pacientes pediátricos que presentan síndrome nefrótico por lo general requieren tratamiento con corticoides en múltiples ocasiones, principalmente el recaedor frecuente y aquellos que desarrollan dependencia a los mismos, lo cual aumenta el riesgo de presentar los efectos adversos de estos fármacos.

Es importante que sean diagnosticadas las formas genéticas, pues esto influye en el tratamiento y pronóstico. Los dos tipos clínicos, corticosensible y corticorresistente, determinan la indicación de otros tratamientos inmunosupresores, siendo un importante factor pronóstico. En la actualidad, es fundamental realizar estudios genéticos en los pacientes que presenten esta enfermedad en los primeros doce meses de vida, también en aquellos pacientes que no han respondido al tratamiento de corticoides sin distinción de la edad en la que este aparezca (AIRG, 2015).

Aunque muchos niños con síndrome nefrótico idiopático responden inicialmente a la terapia con esteroides, los cursos repetidos para pacientes con recaídas a menudo causan una toxicidad significativa por esteroides. Los pacientes con recaídas frecuentes que desarrollan dependencia a los esteroides requieren tratamiento alternativo. Las primeras de estas opciones es la ciclofosfamida, otra alternativa es el ácido micofenólico. Los inhibidores de la calcineurina (ciclosporina) son generalmente efectivos y a menudo se usan después del tratamiento citotóxico, pero el tratamiento a largo plazo con estos agentes muchas veces se hace necesario, lo que genera preocupación por una posible acumulación de efectos secundarios (Van Husen & Kemper, 2011).

En concordancia, el 20 % de los pacientes con síndrome nefrótico se hacen resistentes a los corticoides, de los cuales entre el 80 % al 90 % presentan recaídas, la mitad de estos últimos recae con suficiente frecuencia hasta desarrollar dependencia a los corticoides; en estos casos el tratamiento con inmunosupresores ha logrado resultados alentadores, entre los más usados se incluyen la ciclofosfamida, clorambucilo, ciclosporina, levamisol y micofenolato, algunos de estos presentan efectos adversos por lo que se requieren más estudios (Zhihong, Guixiang, Yongqiang, Shulu, & Hequn , 2015), (Alegria-Torres, Aguilar-Kitsu, Estrada-Loza, & Villasis-Keever, 2015).

En este sentido, la respuesta a los corticoides depende del estado de la función renal inicial, grado de pérdida de los podocitos, tiempo de evolución de la patología y de la extensión de las lesiones de fibrosis intersticial. La recomendación de este tratamiento se basa en estudios observacionales de series de casos. El 50 % de los pacientes con síndrome nefrótico causado por glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria, desarrollan resistencia al tratamiento con corticoides, en estos casos la recomendación es el uso de inhibidores de calcineurina, otras investigaciones revelan que el micofenolato puede tener una eficacia similar (Segarra, y otros, 2013).

Debe existir consenso para el tratamiento de infantes con síndrome nefrótico, sobre todo por la emergencia de nuevas drogas inmunosupresoras y diferentes esquemas de tratamiento para pacientes que no responden a los corticoides o tienen reacciones adversas. El 10 % de los niños con esta patología presentan resistencia a los corticoides, a los que se les debe indicar terapias alternativas (Adragna, Alconcher, & Ayub, 2014).

Existen metanálisis que permiten asegurar que la combinación de ciclofosfamida y prednisona reduce las recurrencias hasta un periodo de 1 año de haberlo culminado, en comparación con prednisona sola, igualmente la ciclosporina combinada con la prednisona ha logrado alcanzar un 100 % de remisiones, tiene menos efectos adversos, pero no presenta estos beneficios a largo plazo, adicionalmente, sus efectos nefrotóxicos obligan a realizar traslape a micofenolato de mofetilo (Velásquez T. , 2013).

Se ha probado el esquema de tratamiento para el síndrome nefrótico corticorresistente en niños en un período de quince años, inicialmente se administra ciclosporina a 2 a 5 mg/kg/día, dividido en dos tomas al día. Al aparecer por el deterioro de la función renal, se usa ciclofosfamida. Luego de seis meses de tratamiento, o ante elevación de la creatinina durante el tratamiento con ciclosporina, se inician bolos de ciclofosfamida de 500 a 750 mg/m²/dosis divididos en dos dosis al día. Los bolos se administran cada mes, y la duración puede ser de 6 a 12 meses, de acuerdo con el momento en el que logran la remisión (Aguilar, Ibarra, Zepeda, & Sánchez, 2012).

En caso de persistir activo a los seis meses de tratamiento con ciclofosfamida, se considera como falta de respuesta y se cambia a mofetil micofenolato a dosis de 600 a 1,200 mg/m²/día.

Independientemente del esquema, al iniciar cualquier tratamiento para inducir remisión se agrega prednisona a 1 mg/kg/día. Sin embargo, si la proteinuria inicial es mayor de 100 mg/h/m², se administran bolos de metil-prednisolona a 10 mg/kg/día por 3 días. A las 4 semanas se inicia la reducción paulatina de la prednisona. En el caso de recaída, se reinicia prednisona a 1 mg/kg/día; de no remitir, se administran 3 bolos de metilprednisolona a 10 mg/kg/día. De persistir aún en rango nefrótico tras dos meses, a pesar del tratamiento con metilprednisolona, se valora el cambio de tratamiento de ciclosporina a ciclofosfamida o de ciclofosfamida a mofetil micofenolato (Aguilar, Ibarra, Zepeda, & Sánchez, 2012).

2.1.6. Ciclofosfamida

La ciclofosfamida ha sido un fármaco efectivo en pacientes que presentan recaídas frecuentes o desarrollan dependencia a los corticoides y/o los efectos adversos a la administración prolongada de estos, la dosis recomendada es de 2 mg/Kg por día en un periodo de dos a tres meses, iniciando su administración una vez culminada la remisión de la proteinuria con los corticoides, existe controversia en su recomendación para niños con síndrome nefrótico idiopático de recaídas frecuentes y los dependientes a corticoides (KDIGO, 2012) (Gorostidi, y otros, 2014).

Respecto a este fármaco es importante tener presente que puede desarrollar mielosupresión y leucopenia en el 32 % de los casos, disfunción gonadal, alopecia, cistitis hemorrágica, disfunción hepática, neumonía intersticial e infecciones (Cisneros, 2018).

En el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de Medellín, Colombia, se realizó un estudio que abarcó el periodo comprendido entre los años 1960-2009. En este estudio el 87,9 % de los pacientes fueron corticosensibles, entre 1,7 %-5,4 % fueron corticorresistentes. La histopatología predominante fue la del síndrome nefrótico con cambios mínimos (43,6 %) seguida por la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (37,3 %). El 40% requirieron inmunosupresión adicional; en 88,8 % de estos se utilizó ciclofosfamida con remisión en 85,7 %. El seguimiento a largo plazo de estos pacientes es fundamental para brindar el mejor tratamiento disponible (Atehortúa, y otros, 2013).

2.1.7. Ciclosporina

La ciclosporina es otro fármaco recomendado en los casos de recaídas frecuentes o dependencia a corticoides, en los cuales se ha alcanzado buena respuesta entre un 75 a 90 %, administrado en conjunto con la prednisona, la dosis de la ciclosporina recomendada es de 4 a 5 mg/kg dos veces al día, reduciéndola luego de las 6 semanas al iniciar el paciente una respuesta favorable. Se mantiene el tratamiento durante un año para evitar las recaídas con la suspensión en menos tiempo del estipulado, sin embargo, para una mejor práctica es preciso realizar biopsia renal (KDIGO, 2012) (Gorostidi, y otros, 2014).

Se ha señalado que la ciclosporina es capaz de reducir la incidencia de las recaídas entre en el 75 % al 90 % en los pacientes con síndrome nefrótico que presentaban este inconveniente de forma frecuente, o desarrollaban dependencia a los corticoides, para ello la recomendación es mantener el tratamiento por 12 meses para evitar recaídas al suspenderlo (Velásquez L. , 2014).

Este medicamento potencia su acción cuando se asocia con prednisona, presentando remisión completa en muchos casos, la cual se logra mantener por al menos unos 4 años post-tratamiento. Los efectos adversos son consecuencia del uso prolongado, incluyen la disminución de la densidad ósea, cataratas y una potencial nefrotoxicidad cuando la terapia se prolonga por más de dos años, siendo este el principal motivo para suspender el uso de este fármaco (Hamasaki, y otros, 2013).

La ciclosporina en niños ha demostrado una respuesta favorable en los pacientes con lesión mínima, sin embargo, muchos recaen al suspenderlo e induce remisión en el 60 % de los niños. Entre sus efectos adversos se cuenta la nefropatía inducida por el fármaco, siendo su uso prolongado un factor de riesgo para arteriopatía si es administrado por más de 2 años, con casos de persistencia de la proteinuria hasta 30 días después de su uso, por lo que posterior a los 36 meses de administrarlo, se recomienda combinar con un tratamiento alternativo que permita disminuir su dosis (Durán, 2010).

En un estudio realizado por Segarra, Vila, Pou, Majó y Camps (2011) más del 50 % de los casos de síndrome nefrótico corticorresistentes llegaron a desarrollar resistencia al tratamiento combinando el uso de ciclosporina con micofenolato, en los cuales el 85,18 % la

proteinuria no sufrió grandes modificaciones.

2.1.8. Micofenolato

El mofetil micofenolato es utilizado en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico con recaídas frecuentes y en corticodependientes, la dosis usual es de 1.200 mg/m²/d dos veces al día por un tiempo aproximado de no menos 12 meses para evitar las recaídas por su suspensión, es importante tener presente la necesidad de ajustar las dosis a la superficie corporal, la cual no presenta modificaciones en virtud de los cambios poco significativos en el peso y la talla del paciente (Velásquez L. , 2014).

Este fármaco tiene como efectos principal el ser inmunosupresor, actuando sobre el control de la proliferación de mesangial así como limitar el daño renal producido por el proceso inflamatorio, la dosis recomendada se encuentra entre 250-1.200 mg/m² /día (Lane, 2018).

El micofenolato mofetilo se ha utilizado con éxito como agente preservador de esteroides de segunda línea en recaída, y en aquellos casos dependientes de esteroides, tiene como ventajas la ausencia de nefrotoxicidad, ya que no existe necesidad de monitorización rutinaria del nivel del fármaco. Se recomienda como dosis hasta 600 mg/m² dos veces al día. La intolerancia puede reducirse con una introducción gradual del medicamento con una dosis escalonada en aumento de 4 a 8 semanas. Pueden presentarse como efectos secundarios, los trastornos gastrointestinales, principalmente diarrea, leucopenia y supresión de la médula ósea. Si se tiene éxito con el tratamiento puede ser continuado teniendo un monitoreo detallado de 3 años o más con indicación médica (The Sydney children's Hospital Network, 2016).

El tratamiento diseñado con micofenolato, enalapril y losartan, fue probado en un estudio por veinte meses donde participaron 12 jóvenes con síndrome nefrótico corticorresistente primario y diagnóstico histológico de esclerosis focal y segmentaria. Se usó como dosis enalapril 0,15 mg/ kg/ día, losartan 1,2 mg/kg/ día y Micofenolato Sódico 650 mg/m² /día. Se consideró la respuesta terapéutica en función de la reducción del valor de la proteinuria, se evaluó el grado de daño histológico renal y el tiempo medio desde el diagnóstico clínico de la enfermedad hasta el inicio del protocolo. Los resultados demostraron que 7 de 12 pacientes respondieron al tratamiento, por lo que constituye una alternativa válida para pacientes con

síndrome nefrótico corticorresistente, recomendando que se inicie con mayor anterioridad (Liern, De Reyes, & Vallejo, 2009).

2.1.9. Antecedentes

Un estudio realizado en Honduras por García (2016) para establecer incidencia y prevalencia del síndrome nefrótico en los pacientes pediátricos y caracterizarlo en cuanto a clínica y epidemiología, a través de un estudio descriptivo, transversal, con 36 pacientes, obteniendo que el sexo masculino fue más frecuente en una relación 2,3:1, mayor incidencia en pacientes de 2 a 12 años, el edema fue el síntoma más común, todos recibieron terapia con esteroides con remisión en el 66,7 %, resistencia a esteroides en el 19,4% de los casos y dependencia el 11,1 %, siendo la complicación principal las infecciones.

En la ciudad de Neiva, Colombia, se realizó un estudio con la finalidad de establecer las características epidemiológicas del síndrome nefrótico en pacientes con edad pediátrica, se trató de un estudio retrospectivo, descriptivo, con una muestra de pacientes hasta los 15 años que presentaran clínica de la enfermedad, se logró establecer el rango de edad más frecuente en la presentación de este síndrome, establecido entre el primero y los 14 años, la edad más frecuente del debut de esta patología fue la de un año y 11 años la más tardía (Valencia, Londoño, & Ibarra, 2013).

En el estudio anteriormente señalado, la causa más frecuente evidenciada fue la enfermedad de cambios mínimos en el 50 % de los casos, la clínica común a todos los participantes fue el edema, acompañado de dislipidemia, proteinuria e hipoalbuminemia, la mortalidad evidenciada fue del 4 %. Respecto al tratamiento, todos utilizaron esteroides y adicionalmente a un grupo de 67,86 % se les administró ciclosporina y 5,36 % ciclofosfamida, tratamiento combinados con corticoides, el 73 % presentaron recaídas (Valencia, Londoño, & Ibarra, 2013).

Los investigadores Gómez-Morejón, Pérez-González y Chaviano-Mendoza (2019), describieron las características epidemiológicas más resaltantes del síndrome nefrótico, así como la respuesta al tratamiento en pacientes, su trabajo contó con la participación de 23 pacientes en edad pediátrica, diseñaron un estudio descriptivo y retrospectivo, evidenciando

que los varones fueron más frecuentes que las mujeres con cifras que alcanzaron el 65,2 %, la edad de inicio con mayor predominio fue de 3 a 6 años con 52,2 %, se presentó edema, hipoalbuminemia y proteinuria en el 100 % de los pacientes, oliguria en un 86,9 %, mientras que la hipercolesterolemia registró un 95,6 %. El 73,9 % de los pacientes desarrollaron corticorresistencia. (Gómez-Morejón, Pérez-González, & Chaviano-Mendoza, 2019).

Una investigación trató de identificar los beneficios y los daños de los medicamentos inmunosupresores no corticosteroides en el síndrome nefrótico corticorresistente. Se identificaron 32 estudios (1443 niños). Los agentes alquilantes (ciclofosfamida y clorambucil) redujeron significativamente el riesgo de recaída de seis a 12 meses (RR 0,43; IC del 95 %: 0,31 a 0,60) y de 12 a 24 meses (RR 0,20; IC del 95 %: 0,09 a 0,46) en comparación con la prednisona, no hubo diferencia significativa en el riesgo de recaída a los dos años entre clorambucil y ciclofosfamida (RR 1,31, 95% IC 0,80 a 2,13). No hubo diferencias significativas en un año entre la ciclofosfamida intravenosa y la oral (RR 0,99; IC del 95 %: 0,76 a 1,29). La ciclosporina fue tan efectiva como la ciclofosfamida (RR 1,07, IC del 95 %: 0,48 a 2,35) y clorambucil (RR 0,82, IC del 95 %: 0,44 a 1,53) al final de la terapia, mientras que levamisol (RR 0,47; IC del 95 %: 0,24 a 0,89) fue más eficaz que los esteroides solos (Pravitsitthikul, Willis, Hodson, & Craig, 2013).

Este estudio anteriormente señalado, determinó que los efectos de la ciclosporina y el levamisol no se mantuvieron una vez que se suspendió el tratamiento. En un pequeño estudio, la ciclosporina redujo la tasa de recaída en comparación con el micofenolato mofetilo (DM 0,75; IC del 95 %: 0,01 a 1,49). Un estudio sugirió que la ciclosporina fue más efectiva que el micofenolato mofetilo para mantener la remisión. Los ciclos de ocho semanas de ciclofosfamida o clorambucil y los ciclos prolongados de ciclosporina y levamisol reducen el riesgo de recaída en niños con síndrome nefrótico recidivante en comparación con los corticosteroides solos (Pravitsitthikul, Willis, Hodson, & Craig, 2013).

En un análisis retrospectivo de 130 casos pediátricos recabados en un centro de atención terciaria durante un período de dos años, se obtiene como resultados que en el grupo I, las respuestas a ciclofosfamida, ciclosporina A y micofenolato mofetilo fueron 48,6; 60 y 80 %, respectivamente ($p = 0,162$). En el grupo II, la tasa de resistencia fue significativamente mayor con levamisol que con ciclofosfamida y azatioprina ($p = 0,046$). La reacción adversa más grave fue a la ciclosporina A, que indujo nefrotoxicidad (6,4 %), mientras que no se informaron efectos adversos relacionados con el levamisol. Los diagnósticos histopatológicos estuvieron disponibles en solo 39 pacientes (Hassan-Moustafa & Atef Tolba, 2016).

Ese estudio encontró que la ciclosporina con esteroides se recomienda en pacientes con SRNS idiopático con una tasa de filtración glomerular normal. Su eficacia aumenta cuando se combina con micofenolato mofetilo. La ciclofosfamida, por vía oral o como bolos intravenosos, junto con los esteroides de días alternos, puede ser una buena opción fuera de la edad peripubertal. Los resultados podrían mejorarse al fomentar el cumplimiento con el uso de levamisol (Hassan-Moustafa & Atef Tolba, 2016).

Un ensayo abierto, aleatorizado, de centro único, incluyó a 149 niños de 6 a 18 años de edad con síndrome nefrótico dependiente de esteroides o con recaídas frecuentes. Los participantes se asignaron al azar en una proporción de 1: 1 para recibir terapia con MMF (750-1000 mg / m² diarios) o levamisol (2-2,5 mg / kg en días alternos) durante 1 año. En los análisis, la frecuencia de recaída fue similar entre los participantes tratados con MMF y levamisol. Las tasas de recaída disminuyeron a casi un tercio de la línea de base para ambos grupos de tratamiento. El tratamiento con MMF no fue superior al levamisol en términos de las proporciones de participantes con remisión sostenida (40,8 % vs. 34,2 %), recaídas frecuentes (14,5 % vs. 16,4 %), o fracaso del tratamiento (Aditi, y otros, 2019).

Se realizó un estudio prospectivo de un solo centro para comparar la eficacia de micofenolato (MMF) y tacrolimus (TAC), para reducir las recaídas y mantener la remisión en niños con recaídas frecuentes o resistencia a los corticoides. De los 72 pacientes reclutados, se administró MMF (20~30 mg / kg / d, n = 34) o TAC (0,05~0,15 mg / kg / d, n = 38) durante 12 meses. Las tasas medias de recaída a los 6 meses disminuyeron de 2,56 episodios antes del tratamiento a 0,76 episodios en los primeros 6 meses después del tratamiento ($\chi^2 = 44,362$, $p < 0,001$) y 0,67 en los próximos 6 meses ($\chi^2 = 37,817$ $p < 0,001$) en el grupo de MMF (Wang, y otros, 2016).

Un metanálisis de red buscó observar los efectos de los medicamentos inmunosupresores disponibles en el síndrome nefrótico pediátrico con recaída frecuente (FRNS) y el síndrome nefrótico dependiente de esteroides (SDNS). Se revisaron sistemáticamente 26 ensayos controlados aleatorios en 1311 pacientes. Se obtuvo que la eficacia y la aceptabilidad a los 6 meses de ciclofosfamida, clorambucil, levamisol y rituximab fue mejor que el placebo. La ciclofosfamida fue significativamente más efectiva que la azatioprina y el clorambucil. Se encontró que el clorambucil es más eficaz que el levamisol y el micofenolato. A los 24 meses, ciclofosfamida, clorambucilo y levamisol tuvieron mejor eficacia. La ciclofosfamida tuvo mejor eficacia que la ciclosporina y la vincristina. Los resultados sugieren que la

ciclofosfamida puede ser preferida inicialmente en niños con FRSN/SDNS, clorambucil y rituximab pueden ser medicamentos aceptables para pacientes con FRSN/SDNS. (Tan, y otros, 2019).

Los efectos secundarios graves de la terapia a largo plazo con corticosteroides o ciclosporina A (CsA) complican el tratamiento de los niños con síndrome nefrótico sensible a los esteroides (FR-SSNS) con frecuencia recurrente. Un estudio aleatorizado, multicéntrico, abierto, cruzado, comparó la eficacia y la seguridad de un tratamiento de 1 año con micofenolato mofetilo y CsA en 60 pacientes pediátricos con FR-SSNS. Se evaluó la frecuencia de recaída como criterio de valoración principal y se evaluaron los perfiles farmacocinéticos después de 3 y 6 meses de tratamiento. Se produjeron más recaídas por paciente por año con MMF que con CsA durante el primer año ($p = 0.03$), pero no durante el segundo año ($p = 0.14$). No se produjeron recaídas en el 85 % de los pacientes durante el tratamiento con CsA y en el 64 % de los pacientes durante el tratamiento con MMF ($p = 0.06$). Estos resultados indican que el MMF es inferior al CsA en la prevención de recaídas en pacientes pediátricos con SSR-FR, pero puede ser una opción de tratamiento menos nefrotóxica. (Gellermann, y otros, 2013).

Para comparar la eficacia clínica de ciclofosfamida (CTX) y ciclosporina A (CSA) en el tratamiento inicial de niños con síndrome nefrótico resistente a los esteroides (SRNS) fue llevada a cabo una investigación donde se incluyeron 127 niños con SRNS, con un seguimiento medio de 5 años. Los niños tratados con CTX mostraron una demora significativa en el tiempo hasta la primera recaída de SRNS en el estudio en comparación con los niños tratados con CSA. La tasa de recaída (tasa/año) en los niños tratados con CTX a los 24 meses de seguimiento fue significativamente mayor que con CSA. La CSA se asocia con una tasa de recaída significativamente más baja y una tasa efectiva significativamente más alta en comparación con CTX, especialmente en niños con enfermedad con cambios mínimos (Yanwei, Ruikun, & Chen, 2018).

Los estudios que anteceden a esta investigación verifican la edad más frecuente en la cual se diagnostica el síndrome nefrótico, la misma se encuentra en el rango de edad establecido en la presente investigación, adicionalmente, confirman el alto porcentaje de pacientes que requieren la administración de inmunosupresores por presentar resistencia a los

corticosteroides y se evidencia el uso de los principales fármacos que se abordan en este estudio.

METODOLOGÍA

3.1. JUSTIFICACIÓN

El Síndrome Nefrótico es una patología frecuente en edades comprendidas entre el primer año y los 14 años de vida. El diagnóstico temprano es un factor importante para administrar tratamiento oportuno, siendo la base fundamental la administración de corticoides. Sin embargo, un grupo importante de pacientes pueden evolucionar haciendo resistencia y/o dependencia a los mismos, adicionalmente los efectos adversos de la terapia con corticoides por tiempo prolongado pone en riesgo la salud y la calidad de vida del paciente.

Durante la rotación por las diferentes pasantías me fue posible evidenciar que no existen protocolos de tratamientos establecidos para los pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente, adicionalmente, el Hospital Pediátrico Baca Ortiz es el centro nacional de referencia para esta patología, por lo tanto es de suma importancia y urgencia que existan protocolos para el tratamiento de estos pacientes que permitan obtener remisión de la enfermedad, para así evitar el incremento de los casos de pacientes que progresan a insuficiencia renal crónica terminal; por este motivo se ha planteado la realización de esta investigación.

3.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

El síndrome nefrótico se presenta clínicamente con mayor frecuencia en niños desde los 12 meses hasta los 14 años, por lo tanto el médico pediatra debe conocer el manejo de estos pacientes en virtud de que generalmente es el especialista que puede lograr un diagnóstico oportuno al inicio de la clínica y a su vez debe 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, siendo el médico pediatra quien podrá vigilar el curso de la enfermedad desde el control periódico.

Estimando que en América Latina el Síndrome Nefrótico se ha registrado entre 1 a 3 pacientes por cada 100.000, se denota la importancia de establecer las características de esta

enfermedad en cuanto a su respuesta al tratamiento, siendo la base fundamental el uso de corticoides en todos los pacientes, de los cuales, un grupo no manifiesta la respuesta adecuada o hace resistencia al mismo, por lo tanto requiere terapia con inmunosupresores.

El uso de los fármacos inmunosupresores ha demostrado mejorar las condiciones de los pacientes, disminuyendo las recaídas y la resistencia a los corticoides. Sin embargo, se requieren mayores estudios sobre su uso para establecer la combinación de medicamentos idónea que pueda garantizar mayor efectividad y eficacia, prolongación de la ausencia de remisión de la enfermedad y reducción del uso del corticoide, sumado a esto la vigilancia de sus efectos adversos.

En los casos donde la terapia con corticoides no es efectiva o se requiere minimizar sus efectos adversos, se hace uso de inmunosupresores, sin embargo, no hay evidencia suficiente que permita establecer cuál es el medicamento más efectivo para ser utilizado con recomendación suficiente y mayor seguridad, por lo tanto, se requiere mantener la revisión de los casos tratados para verificar la respuesta a este tipo de fármacos y así, con evidencia científica, poder establecer esquemas de tratamiento eficaces y más seguros.

Por lo tanto, es importante establecer cuál es el inmunosupresor cuyo uso demuestre reunir tales condiciones para recomendar su uso con base en la evidencia, para ello es necesario hacer revisiones de los tratamientos que involucran estos fármacos y poder establecer cuál ha demostrado ser más efectivo en el tiempo. No se han establecido estudios sobre este tema en el país, constituyendo una falencia en la información y, por ende, un vacío sobre datos que permitan comparar las características de este tratamiento.

En los hospitales del país no se utilizan protocolos de atención para tratar esta enfermedad, por lo tanto, no hay una uniformidad de criterios al momento de administrar tratamiento, cada paciente es medicado según el criterio del médico tratante, lo que ocasiona que exista variedad de esquemas para cada paciente.

Adicionalmente a pesar de la alta incidencia de casos, todavía no hay estudios que permitan evidenciar cuáles medicamentos inmunosupresores son los idóneos para mejorar la calidad de atención en estos pacientes, todo esto demuestra la importancia de establecer con datos epidemiológicos el vacío de información que se presenta al respecto

Del planteamiento se obtiene la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál de los esquemas de tratamiento con inmunosupresores administrados a los pacientes con Síndrome Nefrótico ha sido el más efectivo y beneficioso respecto a las recaídas, remisiones y mejor respuesta a los corticoides?

3.3.OBJETIVOS

3.3.1. General

Determinar la respuesta al tratamiento inmunosupresor en pacientes con Síndrome Nefrótico corticorresistente del servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz en el período enero del 2015 a diciembre del 2018.

3.3.2. Específicos

1. Indagar datos epidemiológicos del Síndrome Nefrótico corticorresistente en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz.
2. Identificar los biomarcadores de respuesta clínica al tratamiento inmunosupresor.
3. Determinar el inmunosupresor con mejor respuesta clínica y paraclínica en pacientes con Síndrome Nefrótico corticorresistente.

3.4.HIPÓTESIS

La eficacia de los inmunosupresores en mejorar la respuesta de los pacientes con Síndrome Nefrótico es diferente de acuerdo al esquema empleado.

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 la incluimos en nuestro protocolo.

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
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	Frecuencia Porcentaje
EDEMA	Trastorno causado por la acumulación de líquido en los tejidos del cuerpo	Cualitativa	Nominal	1= Sí 2= No	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

HIPOALBUMINEMIA	Valores de albumina en sangre por debajo de lo estipulado como normal	Cualitativa	Nominal	1= menor a 2,5 g/dl 2= mayor a 2,5 g/dl	Frecuencia Porcentaje
HIPERTRIGLICERIDEMIA	Valores de triglicéridos en sangre por encima de lo estipulado como normal	Cualitativa	Nominal	1= menor de 150 mg/dl 2= mayor de 150 mg/dl	Frecuencia Porcentaje
HIPERCOLESTEROLEMIA	Valores de colesterol en sangre por encima de lo estipulado como normal	Cualitativa	Nominal	1= menor de 200 mg/dl 2= mayor de 200 mg/dl	Frecuencia Porcentaje
HEMATURIA	Presencia de sangre en orina, indicio de procesos infecciosos, traumatismo, hipercalcemia y nefropatía IgA	Cualitativa	Nominal	1= Negativo 2= Positivo	Frecuencia Porcentaje
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= < P99 2= >P99	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 para examinarla al microscopio	Cualitativa	Ordinal	1= Esclerosis focal y segmentaria 2= Membrano proliferativa 3= Membranoso 4= cambios mínimos	Frecuencia Porcentaje
CICLOSPORINA	Fármaco que causa como efecto principal la supresión del sistema inmunológico	Cualitativa	Nominal	1= Sí 2= No	Frecuencia Porcentaje
MICOFENOLATO	Fármaco que causa como efecto principal la supresión del sistema inmunológico	Cualitativa	Nominal	1= Sí 2= No	Frecuencia Porcentaje
CICLOFOSFAMIDA	Fármaco que causa como efecto	Cualitativa	Nominal	1= Sí 2= No	Frecuencia Porcentaje

	principal la supresión del sistema inmunológico				
--	--	--	--	--	--

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

-Ciclosporina, Micofenolato y Ciclofosfamida pertenecen a la variable tratamiento.

3.5.2. Población y muestra

.- Población

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

.- Muestra

Para determinar la muestra 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 (153)

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:

$$n_0 = \frac{3,84 \times 153 \times 0,5 \times 0,5}{0,0025 (152) + 3,84 \times 0,5 \times 0,5}$$
$$n_0 = 110$$

Criterios de inclusión

Se incluyeron en este estudio niños y adolescentes entre uno a quince años:

- Con diagnóstico de Síndrome Nefrótico corticorresistente
- Pacientes con suficientes datos clínicos que indiquen pronóstico para corticorresistencia
- Pacientes que requirieron uso de segundo y hasta tercer inmunosupresor
- Pacientes con datos completos sobre dosis de tratamiento inmunosupresor

Criterios de exclusión

Se excluyeron en este estudio pacientes fuera del rango de edad establecido

- Con diagnóstico de Síndrome Nefrótico sin resistencia a corticoides
- Pacientes con historia que tengan datos faltantes respecto a resultados paraclínicos
- Pacientes sin biopsia renal
- Pacientes que no requirieron uso de inmunosupresores
- Pacientes con datos faltantes respecto a dosis de tratamiento inmunosupresor

3.5.3. Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo y transversal que abarcó la recolección de datos 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 corticorresistente 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 cualitativas y cuantitativas fue descrito con frecuencias absolutas y relativas.

La asociación de las variables y sus factores asociados 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. Técnica de investigación

- **Encuesta**

Fuente de los datos:

- Historias clínicas de los pacientes

Instrumentos a utilizar:

- Formulario para reporte de resultados

3.6.ASPECTOS BIOÉTICOS

- El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

- El trabajo realizado 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 se 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 sea utilizada en la realización del trabajo de titulación.
- Los datos de identificación de los pacientes fueron manejados únicamente por la investigadora y no fueron 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)	6	5,5
Prescolar (2 a 4 años 11 meses)	33	30,0
Escolar (5 años a 11 años 11 meses)	47	42,7
Adolescente (12 años a 15 años)	24	21,8
Número de casos	110	100
Sexo		
Femenino	60	54,5
Masculino	50	45,5
Número de casos	110	100
Zona de residencia		
Urbana	85	77,3
Rural	25	22,7
Número de casos	110	100
Peso		
< P3	13	11,8
P3 a P50	68	61,8
P50 a P97	26	23,6
> P97	3	2,7
Número de casos	110	100
Talla		
< P3	14	12,7
P3 a P50	77	70,0
P50 a P97	19	17,3
> P97	0	0
Número de casos	110	100
Edema		
Sí	48	43,6
No	62	56,4
Número de casos	110	100
Hipertensión arterial		

Normal	77	70,0
Normal alta	28	25,5
Estadio 1	5	4,5
Número de casos	110	100
Hipoalbuminemia		
< 2,5 g/dl	50	45,5
>2,5 g/dl	60	54,5
Número de casos	110	100
Creatinina		
< P99	100	90,9
> P99	10	9,1
Número de casos	110	100
Colesterol		
< 200 mg/dl	55	50,0
> 200 mg/dl	55	50,0
Número de casos	110	100
Triglicéridos		
< 150 mg/dl	56	50,9
> 150 mg/dl	54	49,1
Número de casos	110	100
Proteinuria		
I PC normal	46	41,8
IPC significativo	11	10,0
IPC nefrótico	53	48,2
Número de casos	110	100
Hematuria		
Negativo	61	55,5
Positivo	49	44,5
Número de casos	110	100
Cilindruria		
Negativo	78	70,9
Positivo	32	29,1
Número de casos	110	100
Ecografía renal		
Normal	97	88,2
Alterado	13	11,8
Número de casos	110	100
Patrón histológico en biopsia renal		
Esclerosis focal y segmentaria	38	34,5
Membrano proliferativa	48	43,6
Membranoso	17	15,5
Cambios mínimos	3	2,8
Mesangial	4	3,6
Número de casos	110	100
Ciclosporina		
Sí	47	42,7
No	63	57,3
Número de casos	110	100
Micofenolato		

Sí	48	43,6
No	62	56,4
Número de casos	110	100,0
Ciclofosfamida		
Sí	15	13,6
No	95	86,4
Número de casos	110	100,0

Las edades de los pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente que integraron el estudio, se encontraron entre menos de 24 horas de vida hasta los 15 años. La edad más frecuente se registró entre los 5 a 11 años 11 meses agrupando a los de edad escolar. La mayoría de los pacientes fueron de sexo femenino y de procedencia urbana.

Con relación a las medidas antropométricas, más de la mitad de los pacientes se encontraron entre el P3 y el P50 tanto para el peso como para la talla.

En cuanto a los datos clínicos, menos de la mitad de los pacientes presentaron edema y sólo una tercera parte tuvo alguna alteración en la tensión arterial.

Respecto a los resultados de laboratorio, el número de pacientes con hipoalbuminemia < 2,5 g/dl fue muy aproximado al número de pacientes con hipoalbuminemia >2,5 g/dl. Sólo 10 pacientes presentaron una creatinina con un valor > P99. El colesterol y los triglicéridos estuvieron elevados en la mitad de los casos; la mayoría de los pacientes presentaron proteinuria en rango nefrótico, que se relaciona con su estado de corticorresistencia; mientras que más de mitad de los pacientes tuvieron hematuria y cilindruria negativas.

Casi todos los pacientes tuvieron una ecografía renal normal, y el patrón histológico más frecuente en la biopsia renal fue membrano proliferativa.

Respecto al tratamiento, el inmunosupresor administrado con mayor frecuencia y con menor frecuencia fue el micofenolato y la ciclofosfamida respectivamente.

4.2. ANÁLISIS BIVARIANTE

4.2.1. Ciclosporina

Gráfico 1. Distribución de edad respecto al tratamiento con Ciclosporina en frecuencias relativas (%)

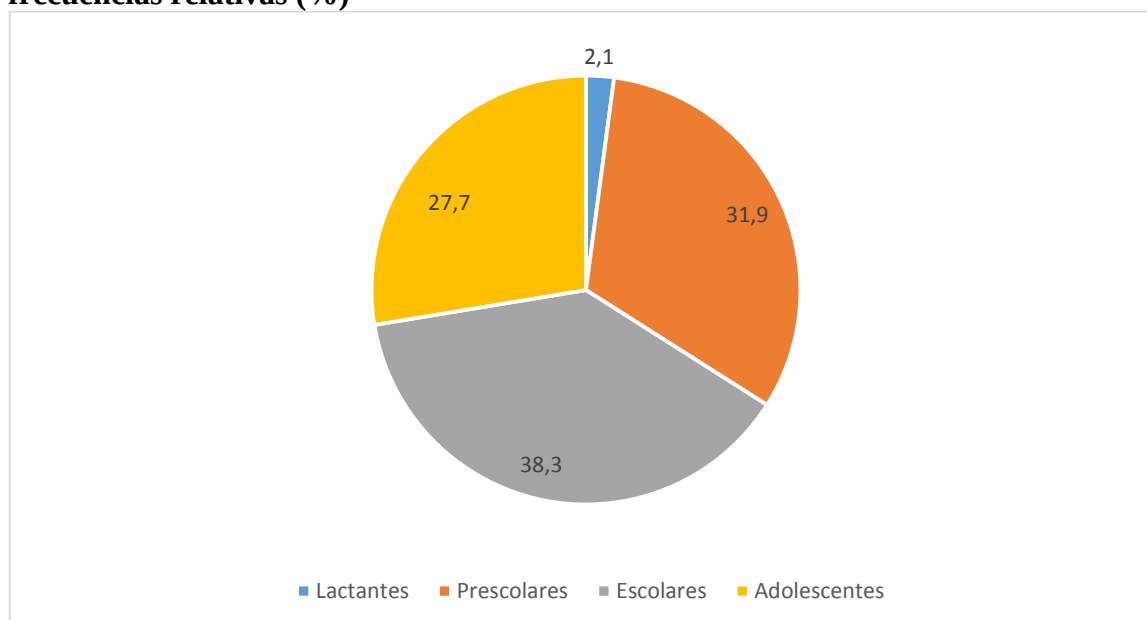
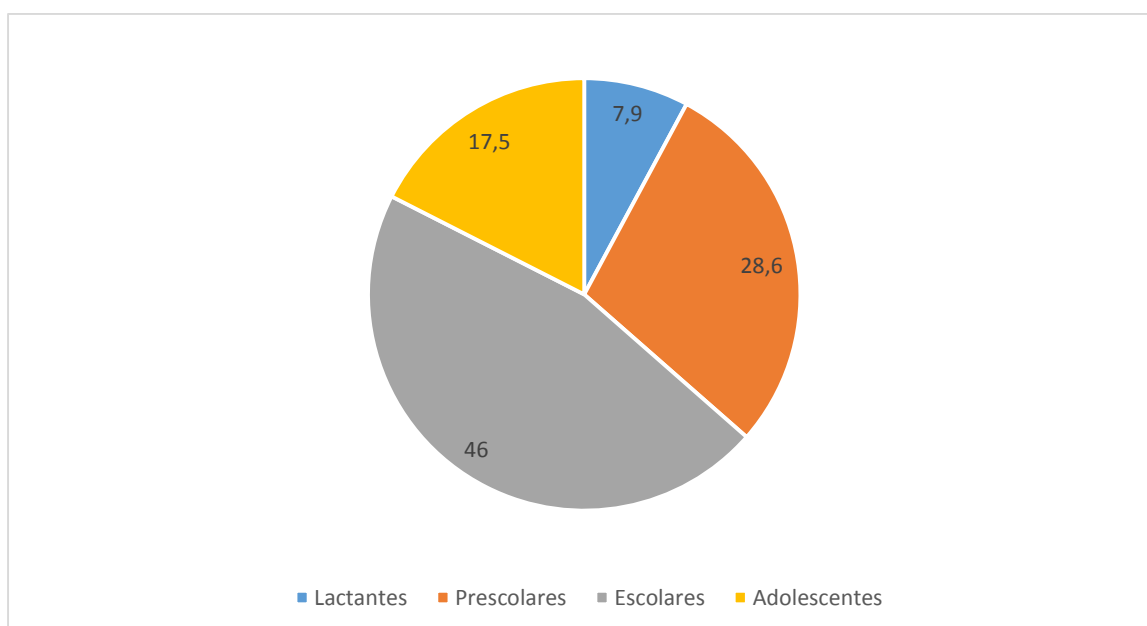


Gráfico 2. Distribución de edad respecto al tratamiento sin Ciclosporina en frecuencias relativas (%)



Entre las variables ciclosporina y edad no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. Este medicamento se administró con mayor frecuencia en pacientes en edad escolar y los que menos recibieron el inmunosupresor fueron los lactantes.

Tabla 2. Ciclosporina y género en frecuencias relativas (%)

		Ciclosporina		
		Sí	No	Total
Género	Masculino	19,1	26,4	45,5
	Femenino	23,6	30,9	54,5
Total		42,7	57,3	100,0

La ciclosporina no presentó una asociación estadísticamente significativa con el género de los pacientes. Se evidenció además una mayor administración de ciclosporina en mujeres que en hombres.

Tabla 3. Ciclosporina y zona de residencia en frecuencias relativas (%)

		Ciclosporina		
		Sí	No	Total
Zona de Residencia	Urbana	35,5	41,8	77,3
	Rural	7,3	15,5	22,7
Total		42,7	57,3	100,0

Entre las variables ciclosporina y zona de residencia, no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. Este fármaco se administró con más frecuencia en los pacientes procedentes del área urbana.

Tabla 4. Ciclosporina y peso en frecuencias relativas (%)

		Ciclosporina		
		Sí	No	Total
Peso	< P3	2,7	9,1	11,8
	P3 al P50	29,1	32,7	61,8
	P50 al P 97	10,9	12,7	23,6
	Mayor al percentil 97	0	2,7	2,7
Total		42,7	57,3	100,0

Entre las variables ciclosporina y peso no se evidenció diferencia estadísticamente

significativa. La mayoría de los pacientes que recibieron ciclosporina se encontraron con un peso entre el P3 y el P50, y un mínimo porcentaje de los que no recibieron el inmunosupresor estuvieron en el peso < P3.

Tabla 5. Ciclosporina y talla en frecuencias relativas (%)

		Ciclosporina		Total
		Sí	No	
Talla	< P3	2,7	10,0	12,7
	P 3 al P 50	32,7	37,3	70,0
	P 50 al P 97	7,3	10,0	17,3
Total		42,7	57,3	100,0

Entre las variables ciclosporina y talla no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. La talla presentó un comportamiento similar al peso, registrando a la mayoría de los pacientes que recibieron ciclosporina con tallas entre el P3 y P50.

Tabla 6. Ciclosporina y edema en frecuencias relativas (%)

		Ciclosporina		Total
		Sí	No	
Edema	Sí	10,0	33,6	43,6
	No	32,7	23,6	56,4
Total		42,7	57,3	100,0

La ciclosporina presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable edema. Posterior a la administración de ciclosporina, más de la mitad de los pacientes no presentaron edema, mientras que la mayoría de los pacientes que no recibieron ciclosporina persistieron con edema.

Gráfico 3. Distribución de la HTA respecto al tratamiento con Ciclosporina en frecuencias relativas (%)

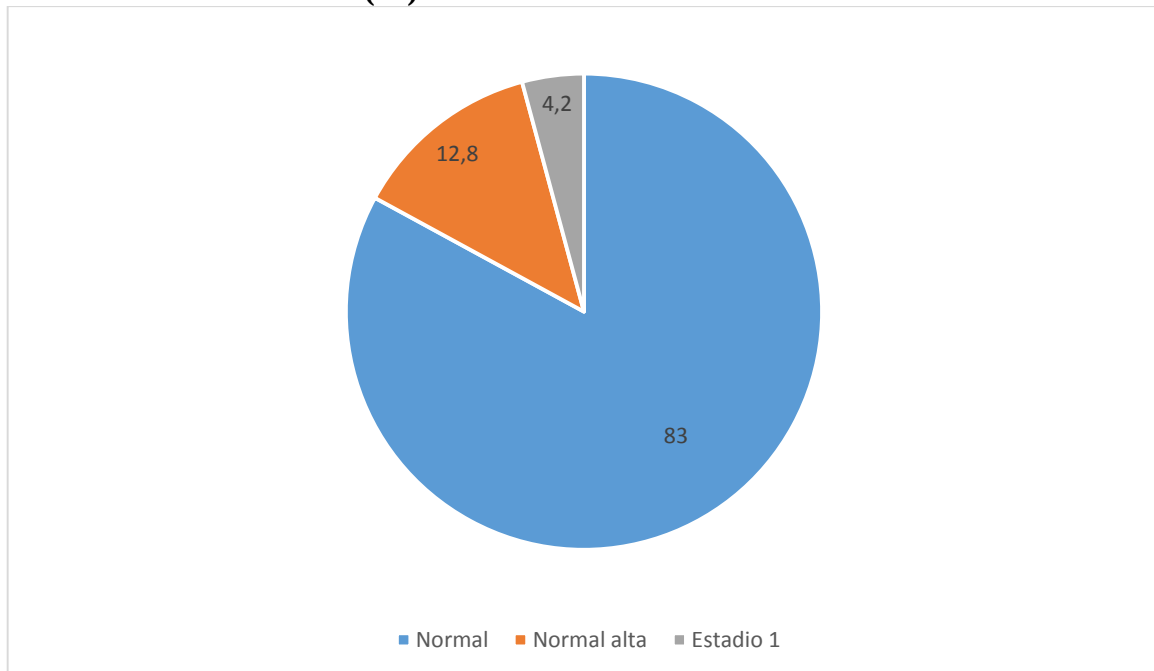
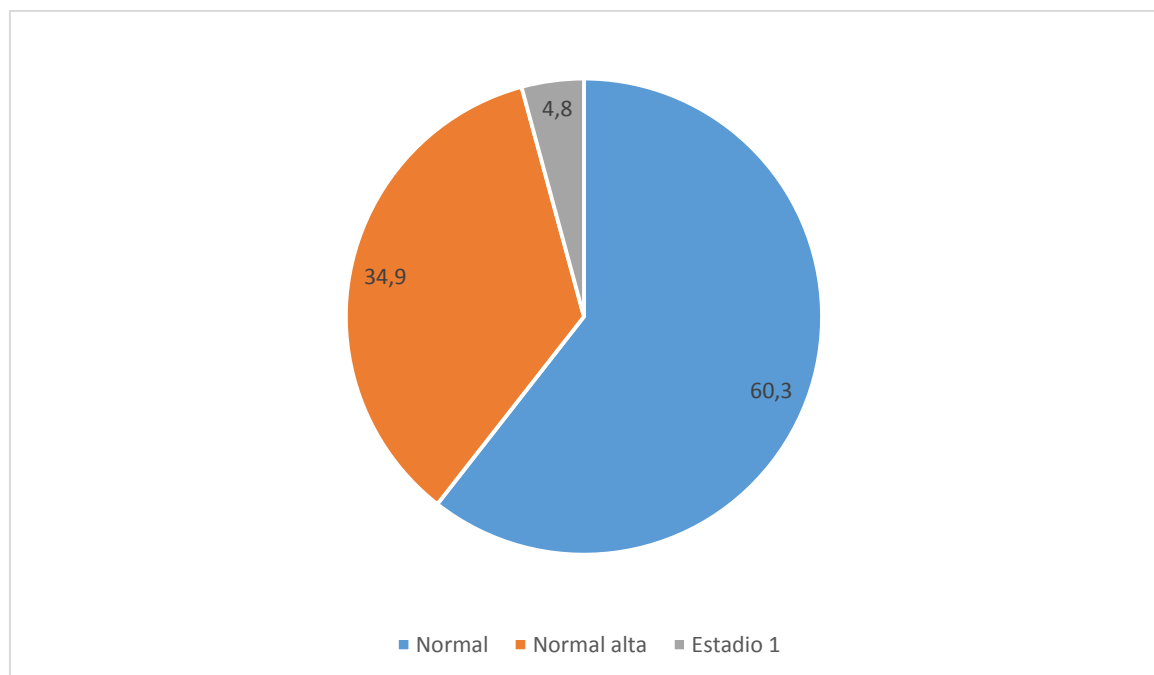


Gráfico 4. Distribución de la HTA respecto al tratamiento sin ciclosporina en frecuencias relativas (%)



Entre las variables ciclosporina e hipertensión no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. Tanto los pacientes que recibieron ciclosporina, como los que no recibieron el

fármaco, mantuvieron tensiones arteriales normales. Sólo un pequeño porcentaje de pacientes persistieron hipertensos posterior a la administración de ciclosporina.

Gráfico 5. Distribución de la hipoalbuminemia respecto al tratamiento con ciclosporina en frecuencias relativas (%)

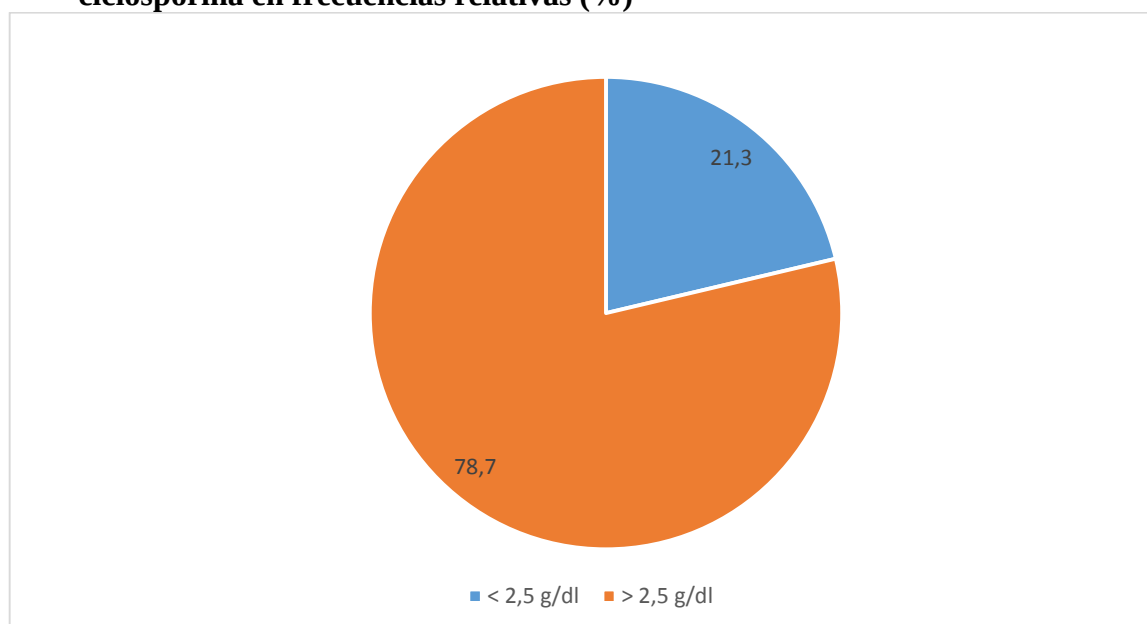
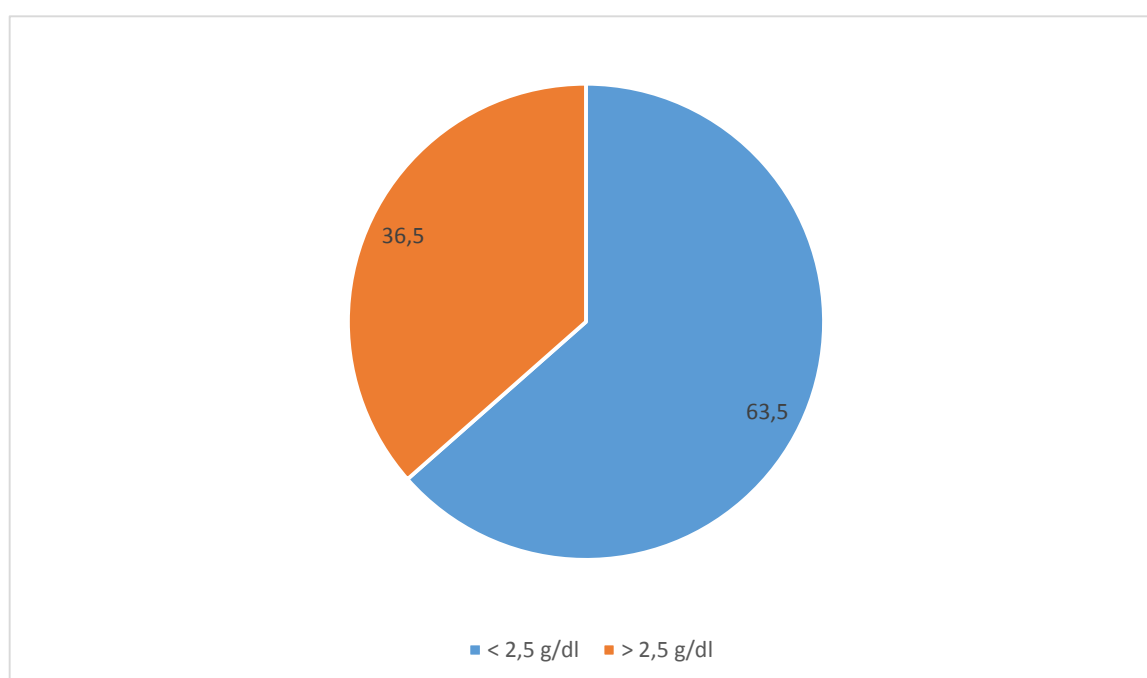


Gráfico 6. Distribución de la hipoalbuminemia respecto al tratamiento sin ciclosporina en frecuencias relativas (%)



La ciclosporina presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable hipoalbuminemia. La mayoría de los pacientes que recibieron ciclosporina presentaron una

hipoalbuminemia > 2,5 g/dl, mientras que la mayoría de los pacientes a quienes no se administró el fármaco, tuvieron una hipoalbuminemia < 2,5 g/dl.

Tabla 7. Ciclosporina y creatinina en frecuencias relativas (%)

		Ciclosporina		Total
		Sí	No	
Creatinina	< P99	40,0	50,9	90,9
	> P99	2,7	6,4	9,1
Total		42,7	57,3	100,0

Entre las variables ciclosporina y creatinina no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. La creatinina se mantuvo con valores < P99 en casi todos los pacientes a quienes se administró y a los que no se les administró ciclosporina.

Tabla 8. Ciclosporina y colesterol en frecuencias relativas (%)

		Ciclosporina		Total
		Sí	No	
Colesterol	<200 mg/dl	32,7	17,3	50,0
	>200 mg/dl	10,0	40,0	50,0
Total		42,7	57,3	100,0

La ciclosporina presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable colesterol. Los pacientes que recibieron ciclosporina presentaron valores de colesterol <200 mg/dl, mientras que quienes no recibieron ciclosporina presentaron valores >200 mg/dl.

Tabla 9. Ciclosporina y triglicéridos en frecuencias relativas (%)

		Ciclosporina		Total
		Sí	No	
Triglicéridos	< 150 mg/dl	31,8	19,1	50,9
	>150 mg/dl	10,9	38,2	49,1
Total		42,7	57,3	100,0

La ciclosporina presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable triglicéridos. Los pacientes que recibieron ciclosporina presentaron valores de triglicéridos <150 mg/dl, mientras que quienes no recibieron ciclosporina presentaron valores >150 mg/dl.

Tabla 10. Ciclosporina y proteinuria en frecuencias relativas (%)

		Ciclosporina		Total
		Sí	No	
Proteinuria	IPC (índice de proteína creatinina) normal	28,2	13,6	41,8
	IPC en nivel significativo	5,5	4,5	10,0
	IPC en nivel nefrótico	9,1	39,1	48,2
Total		42,7	57,3	100,0

La ciclosporina presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable proteinuria. La mayoría de pacientes que recibieron ciclosporina presentaron un IPC normal, mientras que los que no recibieron ciclosporina persistieron con IPC en rango nefrótico.

Gráfico 7. Distribución de la hematuria respecto al tratamiento con ciclosporina en frecuencias relativas (%)

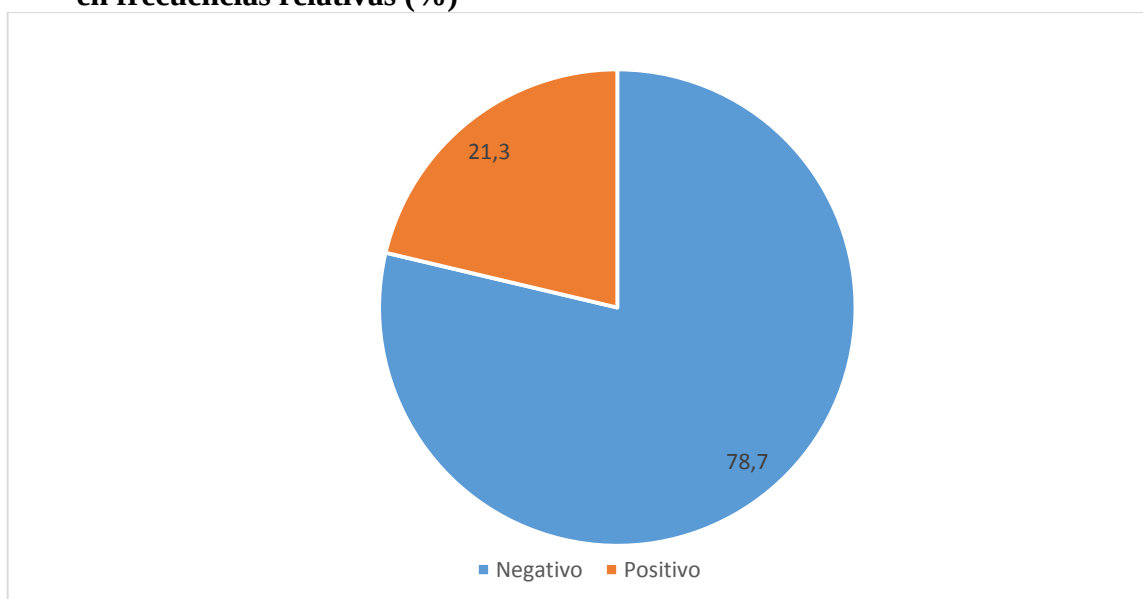
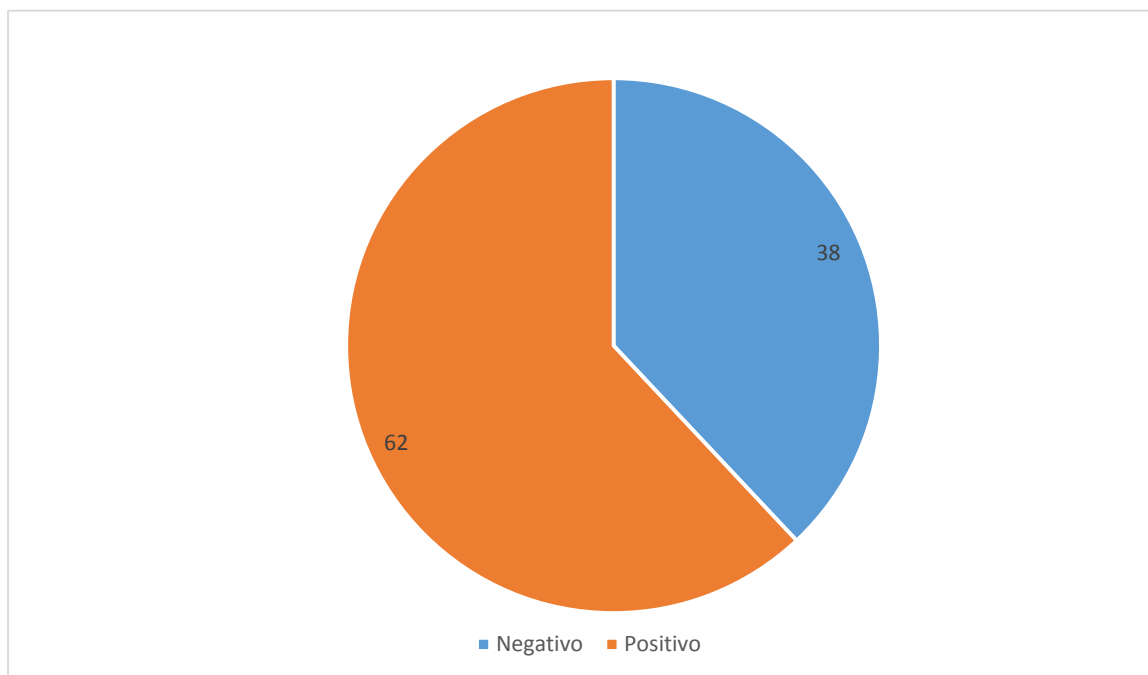


Gráfico 8. Distribución de la hematuria respecto al tratamiento sin ciclosporina en frecuencias relativas (%)



La ciclosporina presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable hematuria. La hematuria fue negativa en los pacientes a quienes se les administró ciclosporina, mientras que fue positiva en los pacientes a quienes no se administró ciclosporina.

Tabla 11. Ciclosporina y cilindruria en frecuencias relativas (%)

		Ciclosporina		
		Sí	No	Total
Cilindruria	Negativo	37,3	33,6	70,9
	Positivo	5,5	23,6	29,1
Total		42,7	57,3	100,0

La ciclosporina presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable cilindruria. La cilindruria fue negativa en los pacientes a quienes se les administró ciclosporina, mientras que fue positiva en los pacientes a quienes no se administró ciclosporina.

Tabla 12. Ciclosporina y ecografía renal en frecuencias relativas (%)

		Ciclosporina		
		Sí	No	Total
Ecografía Renal	Normal	40,0	48,2	88,2
	Alterada	2,7	9,1	11,8
Total		42,7	57,3	100,0

Entre las variables ciclosporina y ecografía renal no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. La ecografía renal fue normal tanto para los pacientes que recibieron el fármaco, como para los que no lo recibieron.

Tabla 13. Ciclosporina y patrón histológico en frecuencias relativas (%)

		Ciclosporina		
		Sí	No	Total
Patrón	Esclerosis focal y segmentaria	14,5	20,0	34,5
Histológico en Biopsia Renal	Membrano proliferativa	20,9	22,7	43,6
	Membranoso	6,4	9,1	15,5
	Cambios mínimos	0,9	1,8	2,7
	Mesangial	0	3,6	3,6
Total		42,7	57,3	100,0

Entre las variables ciclosporina y patrón histológico no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. Entre los pacientes que recibieron ciclosporina, el patrón histológico más frecuente fue membrano proliferativa, y el menos frecuente fue cambios mínimos.

4.2.2. Micofenolato

Gráfico 9. Distribución de edad respecto al tratamiento con micofenolato en frecuencias relativas (%)

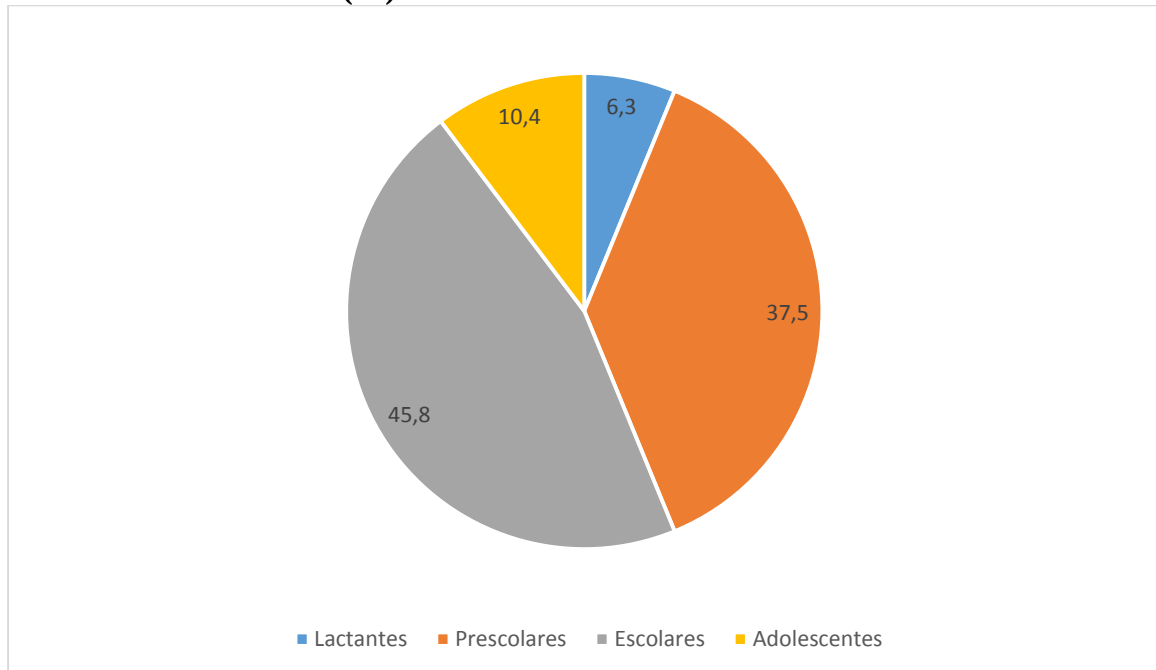
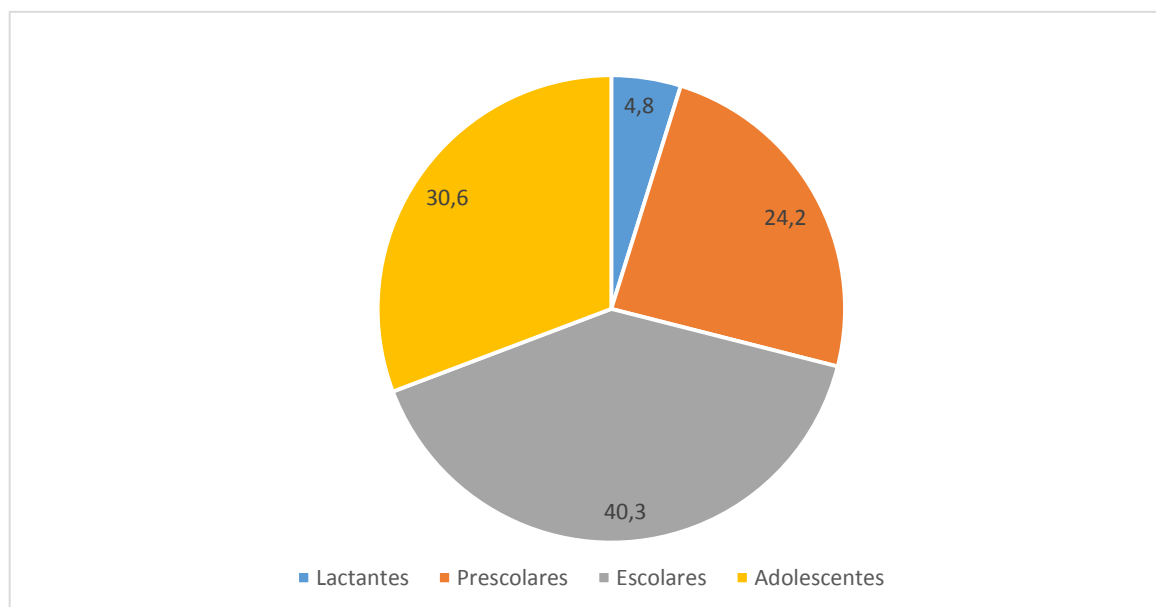


Gráfico 10. Distribución de edad respecto al tratamiento sin micofenolato en frecuencias relativas (%)



Entre las variables micofenolato y edad no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. Este medicamento se administró con mayor frecuencia en pacientes en edad escolar y los que menos recibieron el inmunosupresor fueron los lactantes.

Tabla 14. Micofenolato y género en frecuencias relativas (%)

		Micofenolato		
		Sí	No	Total
Género	Masculino	20,0	25,5	45,5
	Femenino	23,6	30,9	54,5
Total		43,6	56,4	100,0

El micofenolato no presentó una asociación estadísticamente significativa con el género de los pacientes. Se evidenció además una mayor administración de micofenolato en mujeres que en hombres.

Tabla 15. Micofenolato y zona residencial en frecuencias relativas (%)

		Micofenolato		
		Sí	No	Total
Zona de Residencial	Urbana	31,8	45,5	77,3
	Rural	11,8	10,9	22,7
Total		43,6	56,4	100,0

Entre las variables micofenolato y zona de residencia, no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. Este fármaco se administró con más frecuencia en los pacientes procedentes del área urbana.

Tabla 16. Micofenolato y peso en frecuencias relativas (%)

		Micofenolato		
		Sí	No	Total
Peso	< P3	9,1	2,7	11,8
	P3 al P50	23,6	38,2	61,8
	P50 al P 97	8,2	15,5	23,6
	Mayor al percentil 97	2,7	0	2,7
Total		43,6	56,4	100,0

Entre las variables micofenolato y peso se evidenció diferencia estadísticamente significativa fuerte. La mayoría de los pacientes que recibieron micofenolato se encontraron con un peso entre el P3 y el P50, y un mínimo porcentaje de los que no recibieron el inmunosupresor estuvieron en el peso < P3.

Tabla 17. Micofenolato y talla en frecuencias relativas (%)

		Micofenolato		Total
		Sí	No	
Talla	< P3	8,2	4,5	12,7
	P3 al P50	28,2	41,8	70,0
	P50 al P 97	7,3	10,0	17,3
Total		43,6	56,4	100,0

Entre las variables micofenolato y talla no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. La talla presentó un comportamiento similar al peso, registrando a la mayoría de los pacientes que recibieron micofenolato con tallas entre el P3 y P50.

Tabla 18. Micofenolato y edema en frecuencias relativas (%)

		Micofenolato		Total
		Sí	No	
Edema	Sí	27,3	16,4	43,6
	No	16,4	40,0	56,4
Total		43,6	56,4	100,0

El micofenolato presentó una asociación estadísticamente significativa moderada con la variable edema. Según los resultados obtenidos, la mayoría de los pacientes que recibieron micofenolato persistieron con edema, mientras que aquellos que no recibieron la medicación no presentaron edema.

Gráfico 11. Distribución de la hipertensión arterial respecto al tratamiento con micofenolato en frecuencias relativas (%)

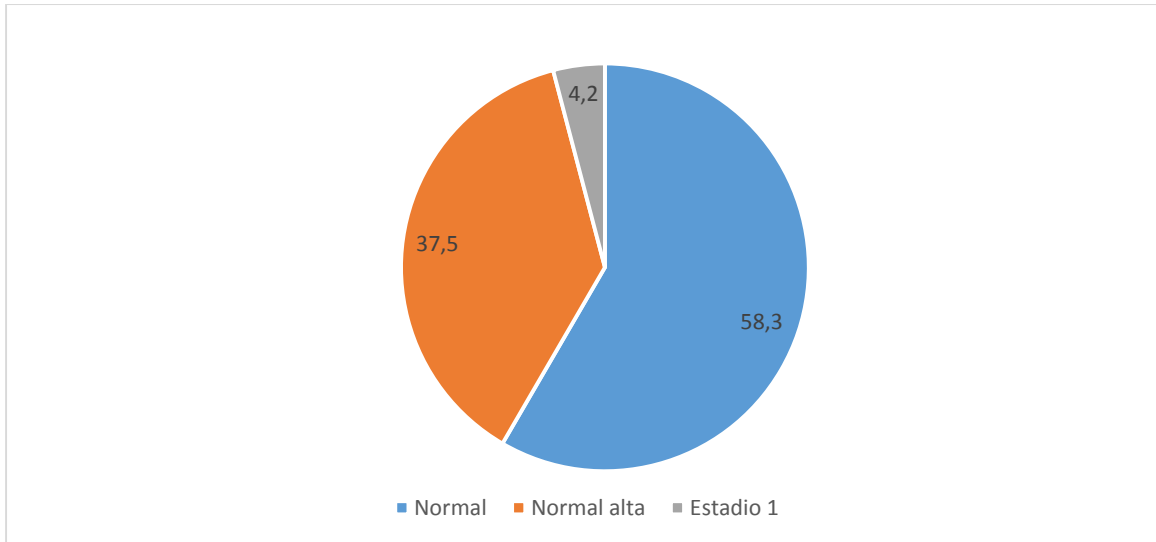
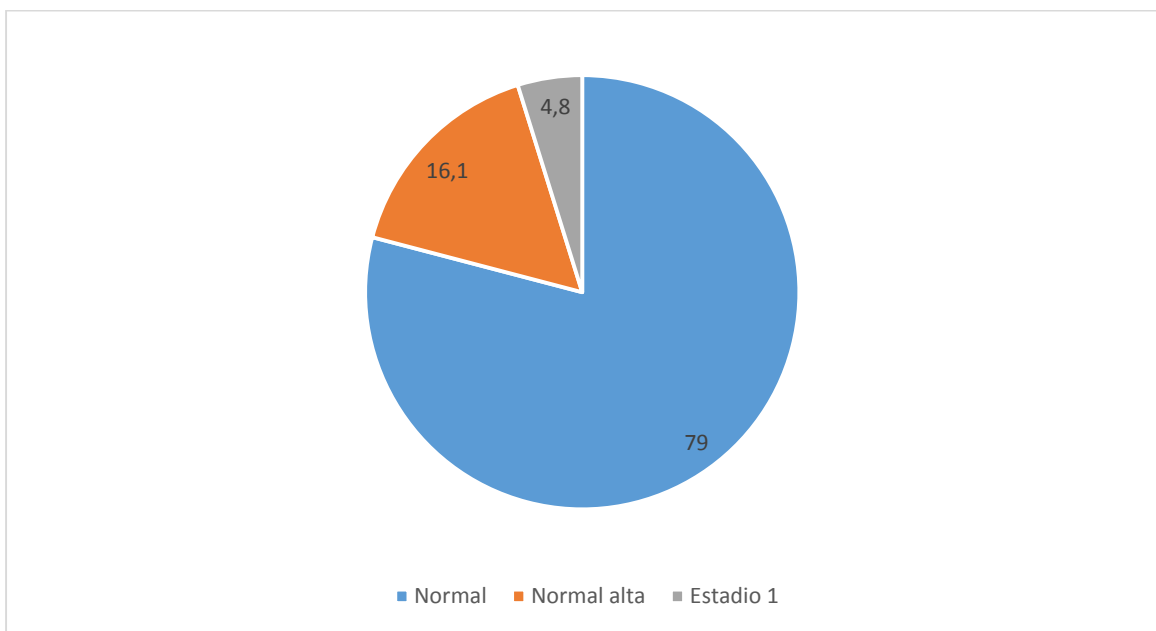


Gráfico 12. Distribución de la hipertensión arterial respecto al tratamiento sin micofenolato en frecuencias relativas (%)



Entre las variables micofenolato e hipertensión se evidenció diferencia estadísticamente significativa moderada. Tanto los pacientes que recibieron micofenolato, como los que no recibieron el fármaco, mantuvieron tensiones arteriales normales. Sólo un pequeño porcentaje de pacientes persistieron hipertensos posterior a la administración de ciclosporina.

Gráfico 13. Distribución de la hipoalbuminemia respecto al tratamiento con micofenolato en frecuencias relativas (%)

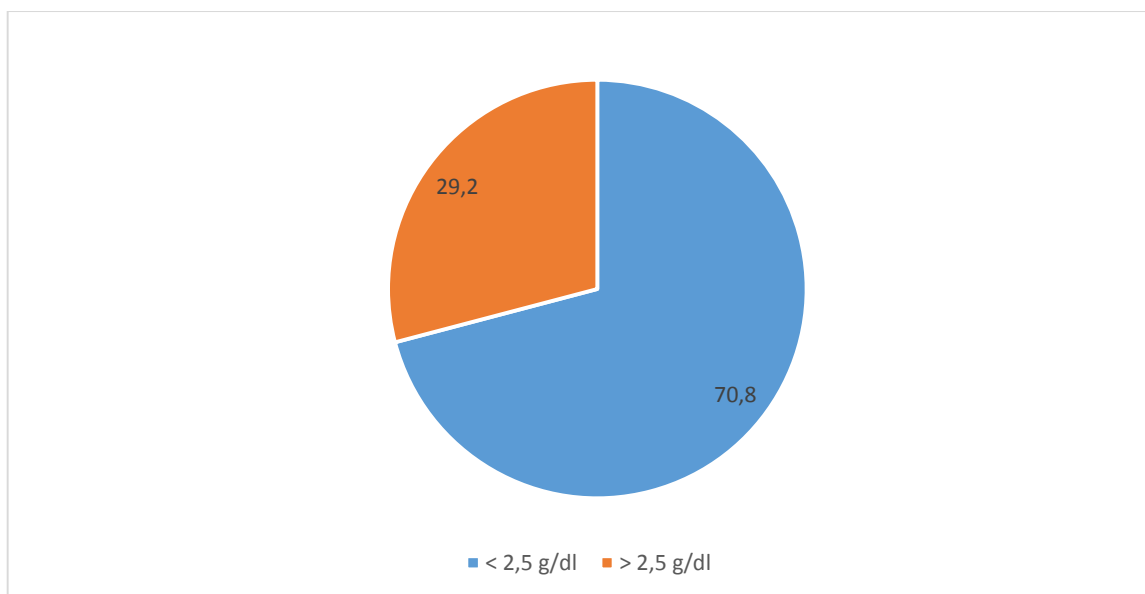
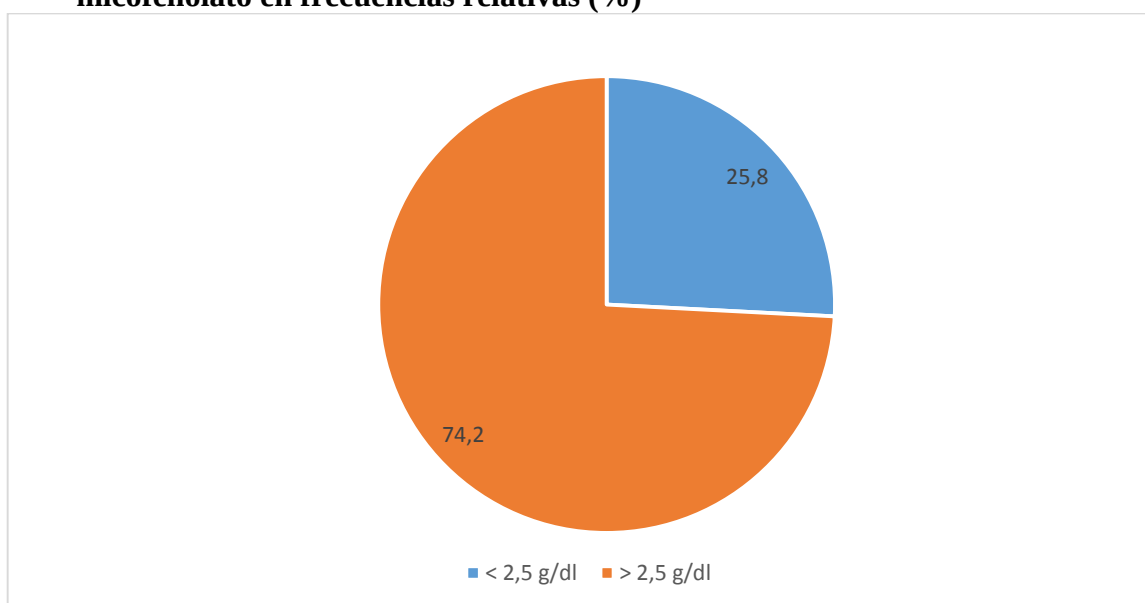


Gráfico 14. Distribución de la hipoalbuminemia respecto al tratamiento sin micofenolato en frecuencias relativas (%)



El micofenolato presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable hipoalbuminemia. La mayoría de pacientes que recibieron micofenolato persistieron con un valor de hipoalbuminemia <2,5 g/dl, mientras que la mayoría que no recibieron el medicamento o recibieron un medicamento distinto, presentaron hipoalbuminemia >2,5 g/dl.

Tabla 19. Micofenolato y creatinina en frecuencias relativas (%)

		Micofenolato		
		Sí	No	Total
Creatinina	< P99	38,2	52,7	90,9

> P99	5,5	3,6	9,1
Total	43,6	56,4	100,0

Entre las variables micofenolato y creatinina no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. La creatinina se mantuvo con valores < P99 en casi todos los pacientes a quienes se administró y a los que no se les administró micofenolato.

Tabla 20. Micofenolato y colesterol en frecuencias relativas (%)

		Micofenolato		
		Sí	No	Total
Colesterol	<200 mg/dl	10,0	40,0	50,0
	>200 mg/dl	33,6	16,4	50,0
Total		43,6	56,4	100,0

El micofenolato presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable colesterol. La mayoría de pacientes que recibieron micofenolato persistieron con un valor de colesterol >200 mg/dl, mientras que la mayoría que no recibieron el medicamento o recibieron un medicamento distinto, presentaron colesterol <200 mg/dl.

Tabla 21. Micofenolato y triglicéridos en frecuencias relativas (%)

		Micofenolato		
		Sí	No	Total
Triglicéridos	< 150 mg/dl	10,9	40,0	50,9
	>150 mg/dl	32,7	16,4	49,1
Total		43,6	56,4	100,0

El micofenolato presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable triglicéridos. La mayoría de pacientes que recibieron micofenolato persistieron con un valor de triglicéridos >150 mg/dl, mientras que la mayoría que no recibieron el medicamento o recibieron un medicamento distinto, presentaron triglicéridos <150 mg/dl.

Tabla 22. Micofenolato y proteinuria en frecuencias relativas (%)

		Micofenolato	Total
--	--	--------------	-------

		Sí	No	
Proteinuria	IPC normal	7,3	34,5	41,8
	IPC en rango significativo	2,7	7,3	10,0
	IPC en rango nefrótico	33,6	14,5	48,2
Total		43,6	56,4	100,0

El micofenolato presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable proteinuria. La mayoría de pacientes que recibieron micofenolato persistieron con un valor de IPC en rango nefrótico, mientras que la mayoría que no recibieron el medicamento o recibieron un medicamento distinto, presentaron un IPC normal o en rango significativo.

Gráfico 15. Distribución de la hematuria respecto al tratamiento con micofenolato en frecuencias relativas (%)

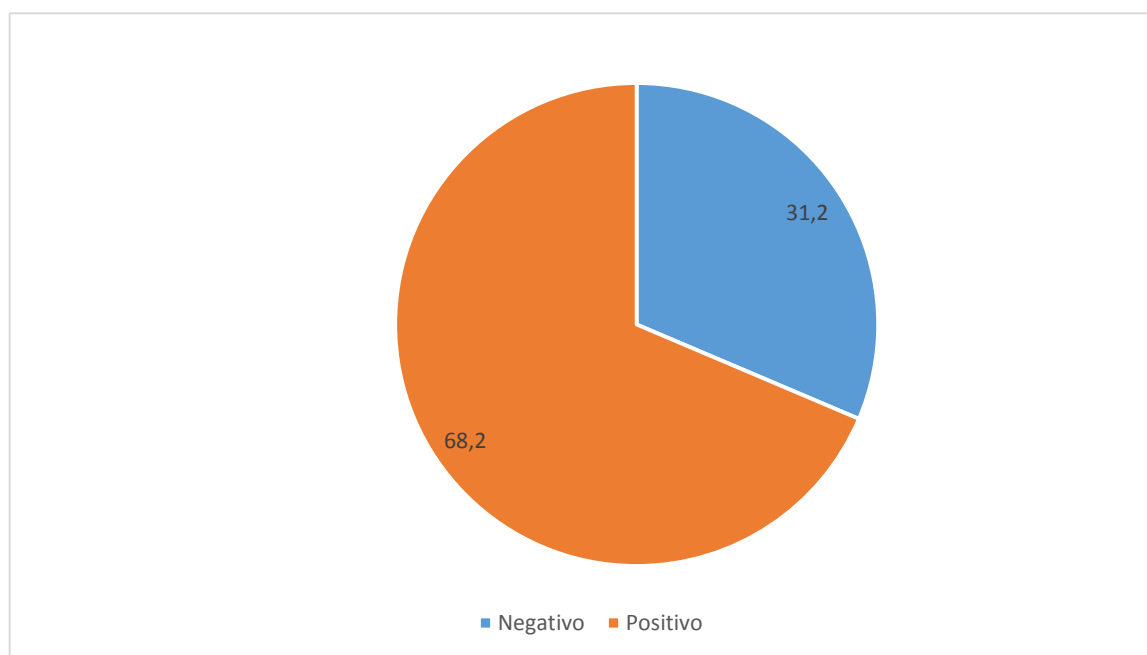
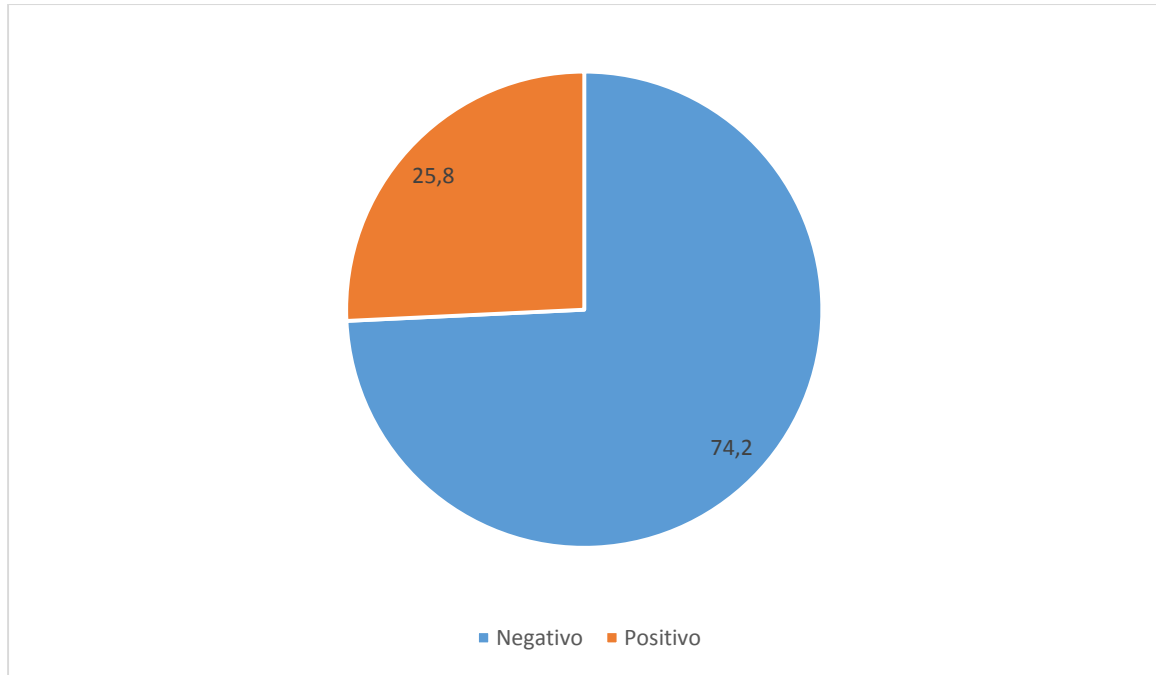


Gráfico 16. Distribución de la hematuria respecto al tratamiento sin micofenolato en frecuencias relativas (%)



El micofenolato presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable hematuria. La mayoría de pacientes que recibieron micofenolato persistieron con hematuria, mientras que aquellos que no recibieron el medicamento o recibieron un medicamento distinto, no tuvieron hematuria.

Tabla 23. Micofenolato y cilindruria en frecuencias relativas (%)

		Micofenolato		Total
		Sí	No	
Cilindruria	Negativo	24,5	46,4	70,9
	Positivo	19,1	10,0	29,1
Total		43,6	56,4	100,0

El micofenolato presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con la variable cilindruria. La mayoría de pacientes que recibieron y aquellos que no recibieron micofenolato tuvieron cilindruria negativa.

Tabla 24. Micofenolato y ecografía renal en frecuencias relativas (%)

		Micofenolato	Total
--	--	--------------	-------

		Sí	No	
Ecografía Renal	Normal	35,5	52,7	88,2
	Alterada	8,2	3,6	11,8
Total		43,6	56,4	100,0

Entre las variables micofenolato y ecografía renal no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. La ecografía renal fue normal tanto para los pacientes que recibieron el fármaco, como para los que no lo recibieron.

Tabla 25. Micofenolato y patrón histológico en frecuencias relativas (%)

		Micofenolato		
		Sí	No	Total
Patrón Histológico en Biopsia Renal	Esclerosis Focal y segmentaria	11,8	22,7	34,5
	Membrano Proliferativa	17,3	26,4	43,6
	Membranoso	9,1	6,4	15,5
	Cambios Mínimos	1,8	0,9	2,7
	Mesangial	3,6	0	3,6
Total		43,6	56,4	100,0

Entre las variables micofenolato y patrón histológico de las lesiones no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. Entre los pacientes que recibieron micofenolato, el patrón histológico más frecuente fue membrano proliferativa, y el menos frecuente fue cambios mínimos.

4.2.3. Ciclofosfamida

Gráfico 17. Distribución de edad respecto al tratamiento con Ciclofosfamida en frecuencias relativas (%)

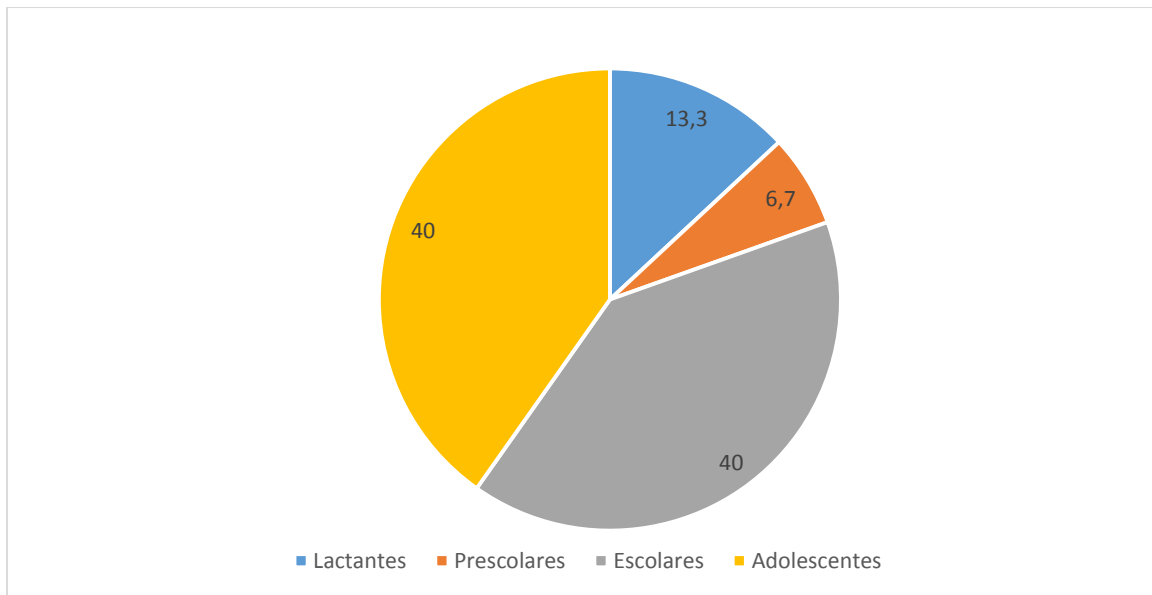
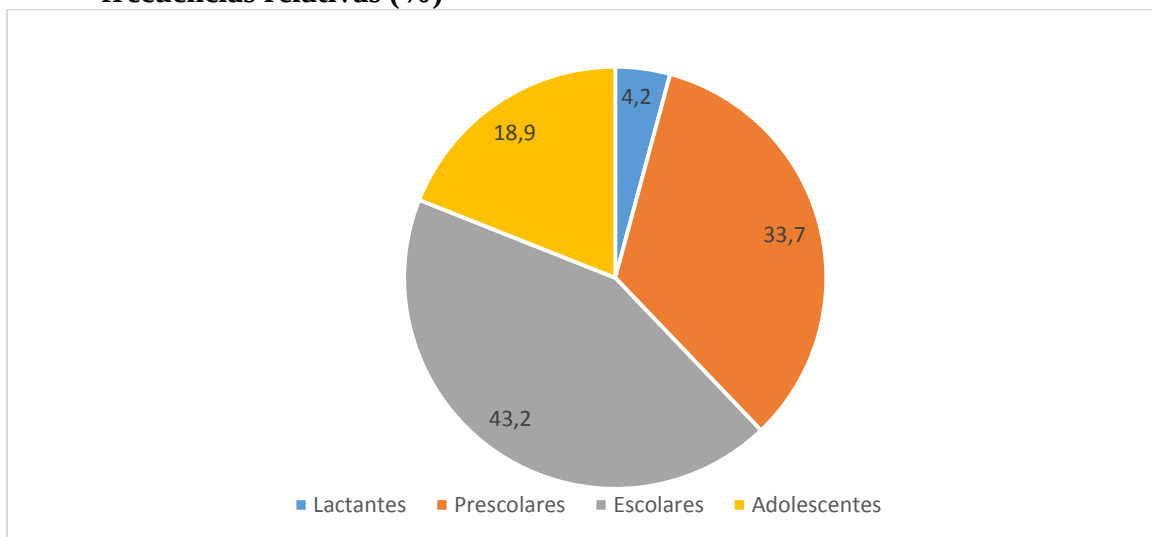


Gráfico 18. Distribución de edad respecto al tratamiento sin ciclofosfamida en frecuencias relativas (%)



Entre las variables ciclofosfamida y edad no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. Este medicamento se administró con mayor frecuencia en pacientes en edad escolar y adolescentes y los que menos recibieron el inmunosupresor fueron los prescolares.

Tabla 26. Ciclofosfamida y género en frecuencias relativas (%)

		Ciclofosfamida		Total
		Sí	No	
Género	Masculino	6,4	39,1	45,5
	Femenino	7,3	47,3	54,5
Total		13,6	86,4	100,0

Entre las variables ciclofosfamida y género no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. Se evidenció además una mayor administración de ciclofosfamida en mujeres que en hombres.

Tabla 27. Ciclofosfamida y zona de residencia en frecuencias relativas (%)

		Ciclofosfamida		
		Sí	No	Total
Zona de Residencia	Urbana	10,9	66,4	77,3
	Rural	2,7	20,0	22,7
Total		13,6	86,4	100,0

Entre las variables ciclofosfamida y zona de residencia no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. Este fármaco se administró con más frecuencia en los pacientes procedentes del área urbana.

Tabla 28. Ciclofosfamida y peso en frecuencias relativas (%)

		Ciclofosfamida		
		Sí	No	Total
Peso	< P3	0	11,8	11,8
	P3 al P50	10,0	51,8	61,8
	P50 al P 97	3,6	20,0	23,6
	>P97	0	2,7	2,7
Total		13,6	86,4	100,0

Entre las variables ciclofosfamida y peso no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. La mayoría de los pacientes que recibieron ciclofosfamida se encontraron con un peso entre el P3 y el P50, y un mínimo porcentaje de los que no recibieron el inmunosupresor estuvieron en el peso > P97.

Tabla 29. Ciclofosfamida y talla en frecuencias relativas (%)

		Ciclofosfamida		
		Sí	No	Total
Talla	< P3	1,8	10,9	12,7
	P3 al P50	9,1	60,9	70,0
	P50 al P 97	2,7	14,5	17,3
Total		13,6	86,4	100,0

Entre las variables ciclofosfamida y talla no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. La talla presentó un comportamiento similar al peso, registrando a la mayoría

de los pacientes que recibieron ciclofosfamida con tallas entre el P3 y P50.

Tabla 30. Ciclofosfamida y edema en frecuencias relativas (%)

		Ciclofosfamida		
		Sí	No	Total
Edema	Sí	6,4	37,3	43,6
	No	7,3	49,1	56,4
Total		13,6	86,4	100,0

Entre las variables ciclofosfamida y edema no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. Sólo un pequeño porcentaje de los pacientes que recibieron ciclofosfamida presentaron edema.

Gráfico 19. Distribución de la hipertensión arterial respecto al tratamiento con ciclofosfamida en frecuencias relativas (%)

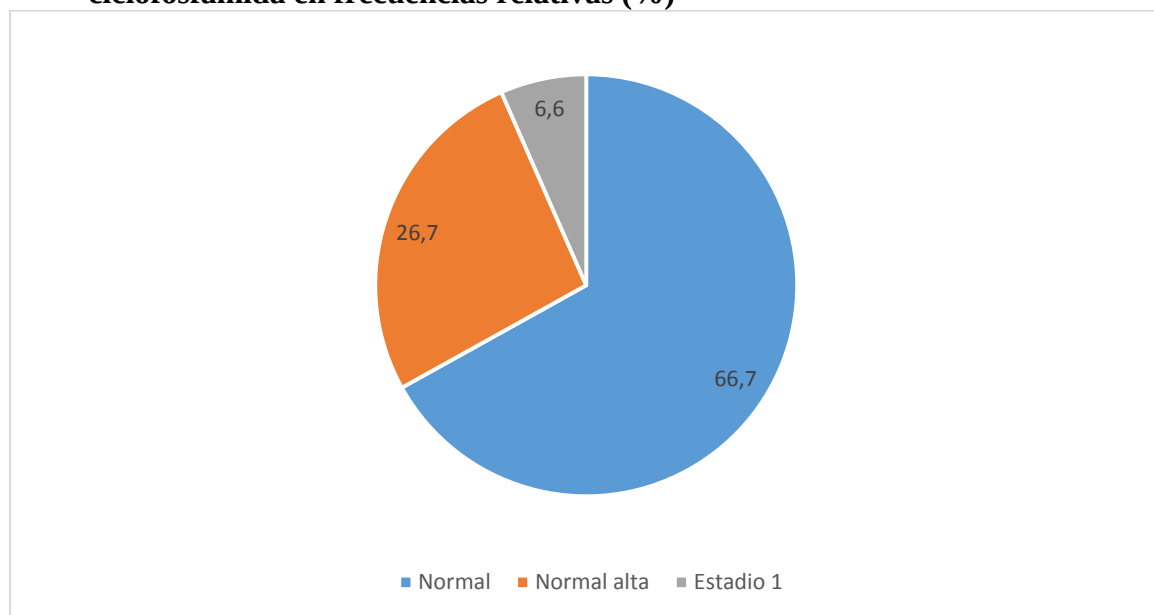
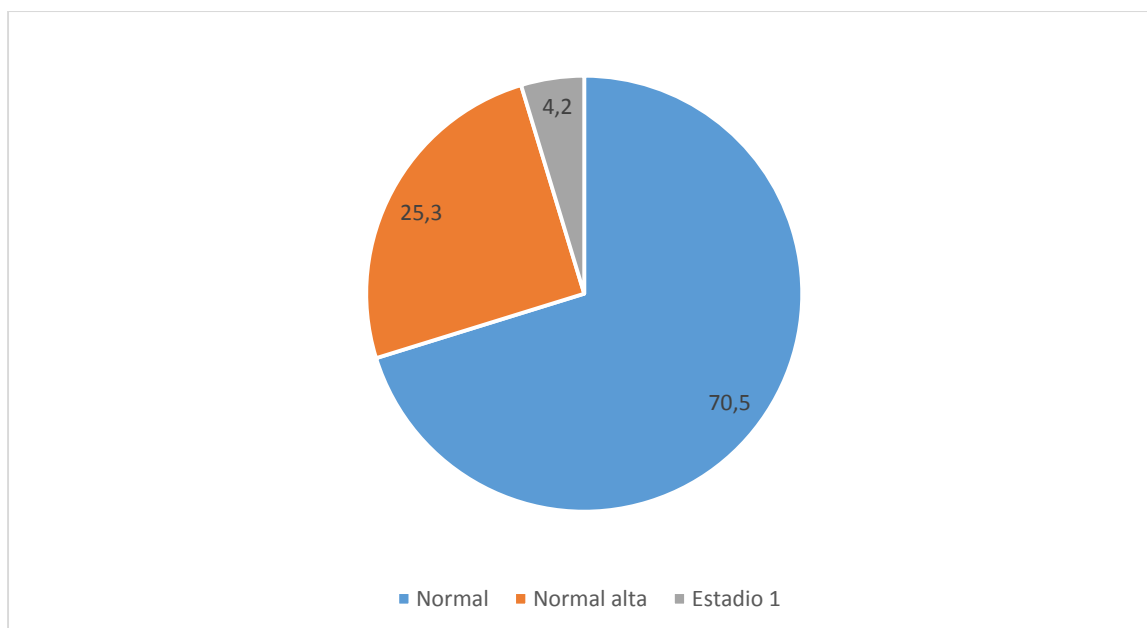


Gráfico 20. Distribución de la hipertensión arterial respecto al tratamiento sin ciclofosfamida en frecuencias relativas (%)



Entre las variables ciclofosfamida e hipertensión no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. Tanto los pacientes que recibieron micofenolato, como los que no recibieron el fármaco, mantuvieron tensiones arteriales normales. Sólo un pequeño porcentaje de pacientes persistieron hipertensos posterior a la administración de ciclofosfamida.

Gráfico 21. Distribución de la hipoalbuminemia respecto al tratamiento con ciclofosfamida en frecuencias relativas (%)

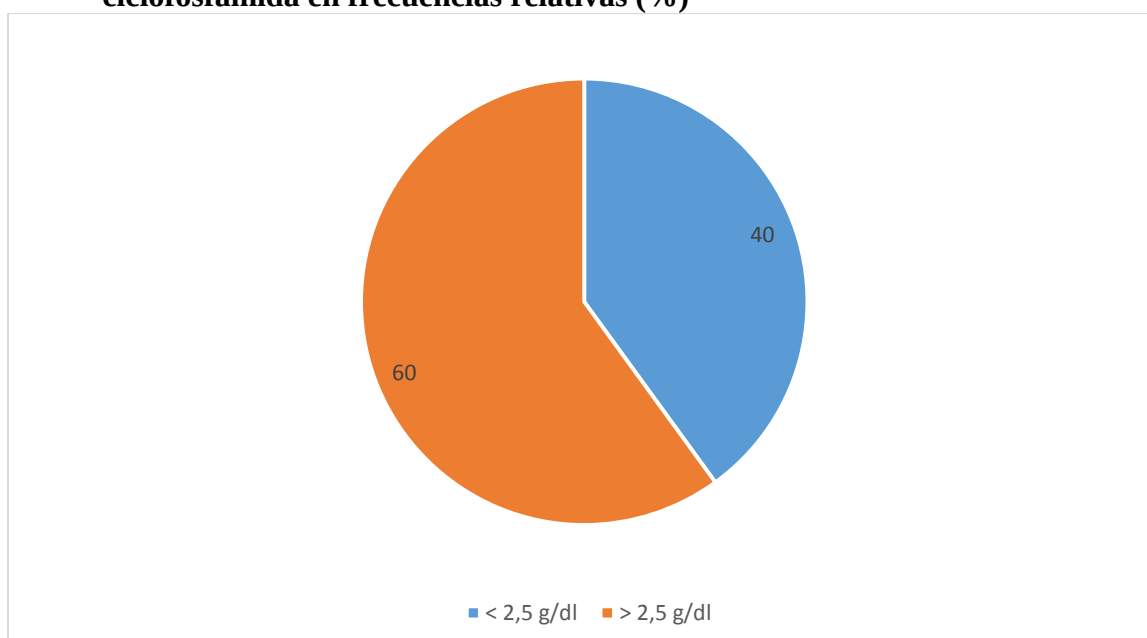
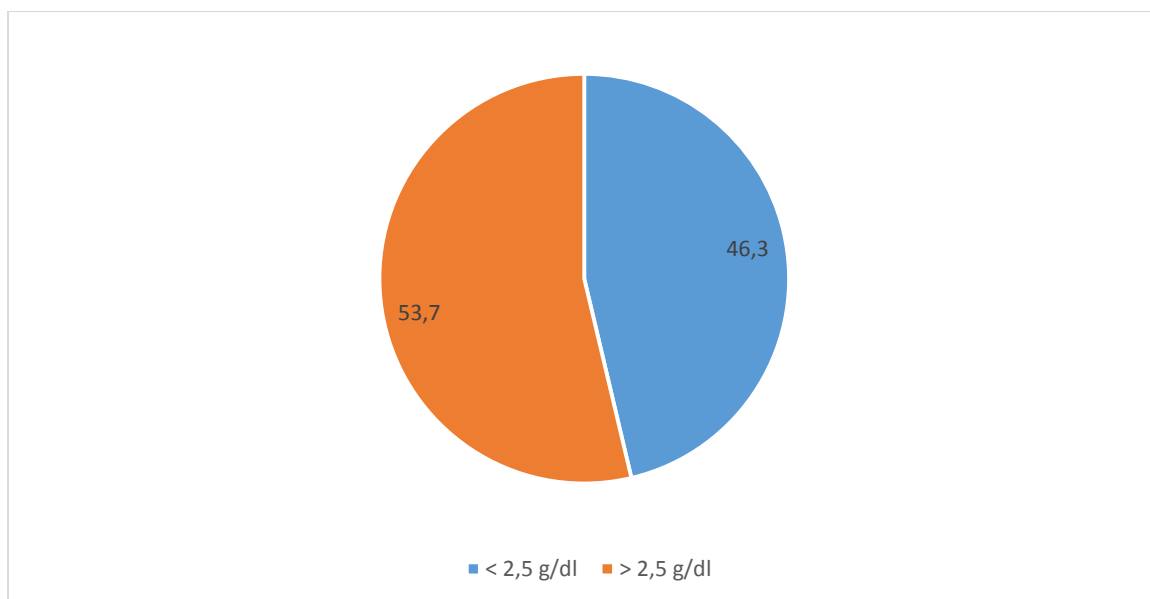


Gráfico 22. Distribución de la hipoalbuminemia respecto al tratamiento sin ciclofosfamida en frecuencias relativas (%)



Entre las variables ciclofosfamida e hipoalbuminemia no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. La mayoría de los pacientes que recibieron ciclofosfamida tuvieron valores de hipoalbuminemia >2,5 g/dl.

Tabla 31. Ciclofosfamida y creatinina en frecuencias relativas (%)

		Ciclofosfamida		Total
		Sí	No	
Creatinina	< P99	13,6	77,3	90,9
	> P99	0	9,1	9,1
Total		13,6	86,4	100,0

Entre las variables ciclofosfamida y creatinina no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. La creatinina se mantuvo con valores < P99 en casi todos los pacientes a quienes se administró y a los que no se les administró ciclofosfamida.

Tabla 32. Ciclofosfamida y colesterol en frecuencias relativas (%)

		Ciclofosfamida		Total
		Sí	No	
Colesterol	<200 mg/dl	7,3	42,7	50,0
	>200 mg/dl	6,4	43,6	50,0
Total		13,6	86,4	100,0

Entre las variables ciclofosfamida y colesterol no se evidenció diferencia estadísticamente

significativa. La mayoría de pacientes que recibieron ciclofosfamida presentaron colesterol <200 mg/dl.

Tabla 33. Ciclofosfamida y triglicéridos en frecuencias relativas (%)

		Ciclofosfamida		
		Sí	No	Total
Triglicéridos	< 150 mg/dl	8,2	42,7	50,9
	>150 mg/dl	5,5	43,6	49,1
Total		13,6	86,4	100,0

Entre las variables ciclofosfamida y triglicéridos no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. La mayoría de pacientes que recibieron ciclofosfamida presentaron triglicéridos <150 mg/dl.

Tabla 34. Ciclofosfamida y proteinuria en frecuencias relativas (%)

		Ciclofosfamida		
		Sí	No	Total
Proteinuria	IPC (índice de proteína creatinina) normal	6,4	35,5	41,8
	IPC en rango significativo	1,8	8,2	10,0
	IPC en rango nefrótico	5,5	42,7	48,2
Total		13,6	86,4	100,0

Entre las variables ciclofosfamida y proteinuria no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. Un pequeño porcentaje de pacientes que recibieron ciclofosfamida persistieron con IPC en rango nefrótico.

Gráfico 23. Distribución de la hematuria respecto al tratamiento con

ciclofosfamida en frecuencias relativas (%)

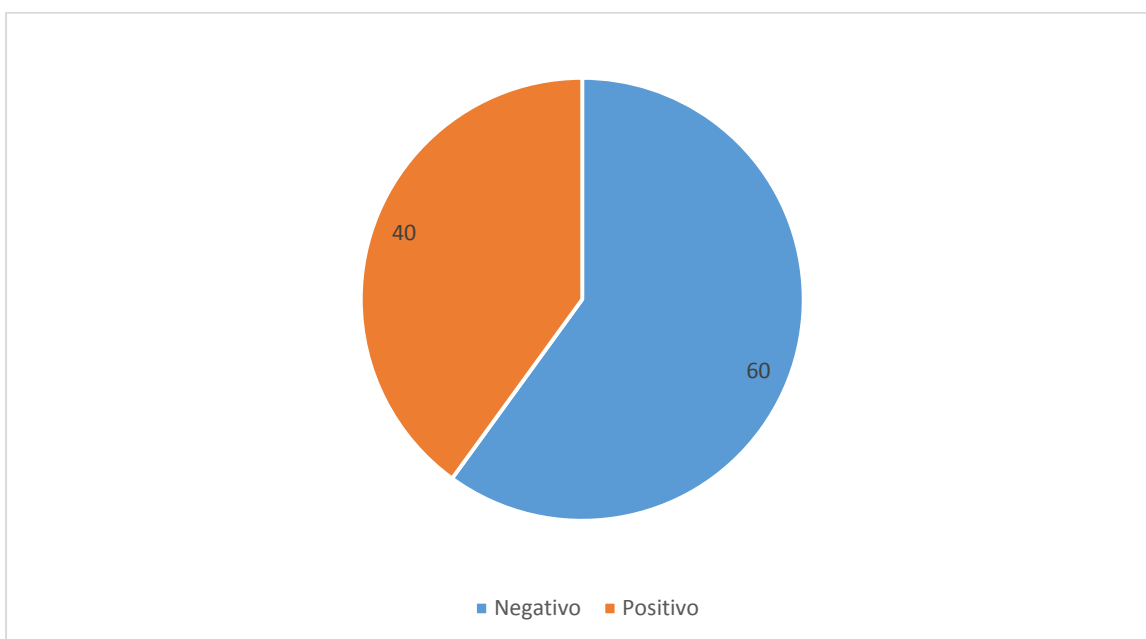
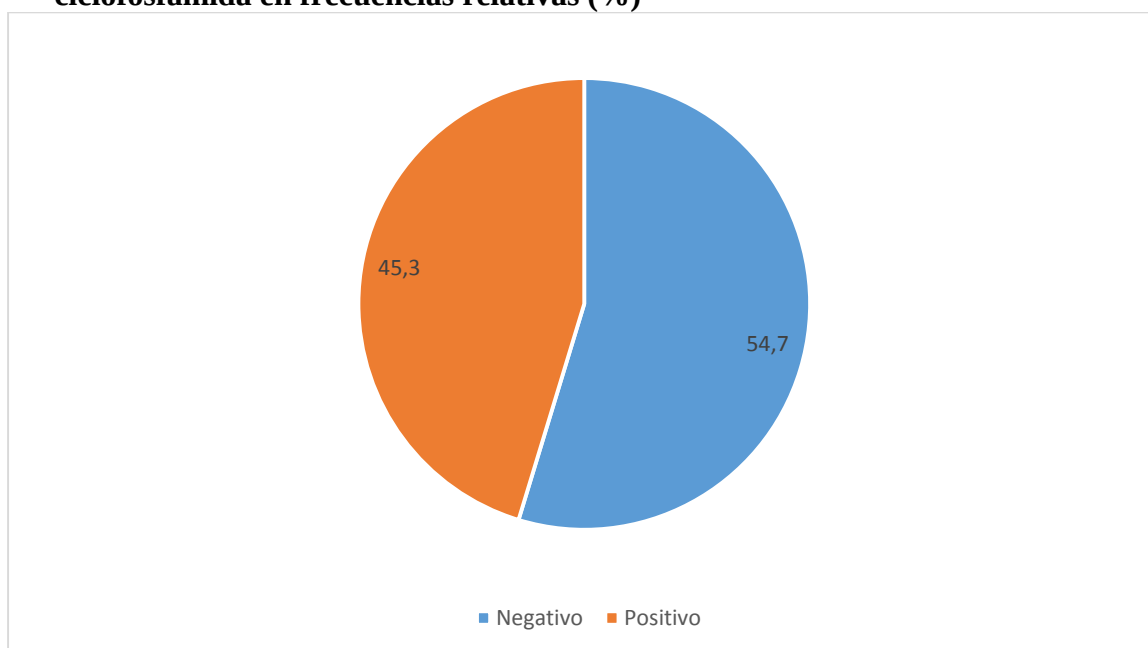


Gráfico 24. Distribución de la hematuria respecto al tratamiento sin ciclofosfamida en frecuencias relativas (%)



Entre las variables ciclofosfamida y hematuria no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. La mitad de los pacientes que recibieron ciclofosfamida tuvieron hematuria negativa, y se evidenció el mismo comportamiento en aquellos que no recibieron el fármaco.

Tabla 35. Ciclofosfamida y cilindruria en frecuencias relativas (%)

		Ciclofosfamida		
		Sí	No	Total
Cilindruria	Negativo	9,1	61,8	70,9
	Positivo	4,5	24,5	29,1
Total		13,6	86,4	100,0

Entre las variables ciclofosfamida y cilindruria no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. La mayoría de pacientes que recibieron ciclofosfamida tuvieron cilindruria negativa.

Tabla 36. Ciclofosfamida y ecografía renal en frecuencias relativas (%)

		Ciclofosfamida		
		Sí	No	Total
Ecografía Renal	Normal	13,6	74,5	88,2
	Alterada	0	11,8	11,8
Total		13,6	86,4	100,0

Entre las variables ciclofosfamida y ecografía renal no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. De los pacientes que recibieron ciclofosfamida, ninguno presentó alteración en la ecografía renal.

Tabla 37. Ciclofosfamida y patrón histológico en frecuencias relativas (%)

		Ciclofosfamida		
		Sí	No	Total
Patrón Histológico en Biopsia Renal	Esclerosis Focal y segmentaria	8,2	26,4	34,5
	Membrano Proliferativa	5,5	38,2	43,6
	Membranoso	0	15,5	15,5
	Cambios Mínimos	0	2,7	2,7
	Mesangial	0	3,6	3,6
Total		13,6	86,4	100,0

Entre las variables ciclofosfamida y patrón histológico de las lesiones no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. Entre los pacientes que recibieron ciclofosfamida, el patrón histológico más frecuente fue esclerosis focal y segmentaria, y el menos frecuente membrano proliferativa.

PRIMERA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	SEGUNDA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	JUSTIFICACIÓN	TÉCNICA ESTADÍSTICA	VALOR LA PRUEBA	p-valor *
Ciclosporina	Cualitativa nominal	Edad	Cuantitativa discreta	A mayor edad mayor uso de ciclosporina	Chi cuadrado de Pearson	3,426	0,331
		Género	Cualitativa nominal	No existe diferencia según el sexo	Corrección de continuidad de Yates	0,000	1,000
		Zona de residencia	Cualitativa Nominal	No existe diferencia según procedencia	Corrección de continuidad de Yates	1,007	0,316
		Peso	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con menor peso tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	4,936	0,177
		Talla	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con menor talla tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	3,108	0,21
		Edema	Cualitativa Nominal	Los pacientes con edema tienen menor respuesta al tratamiento	Prueba exacta de Fisher	-	0,000
		HTA	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con mayor HTA tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	7,180	0,28
		Hipoalbuminemia	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor hipoalbuminemia tienen menor respuesta al tratamiento	Prueba exacta de Fisher	-	0,000

		Creatinina	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con mayor creatinina tienen menor respuesta al tratamiento	Corrección de continuidad de Yates	0.268	0,604
		Colesterol	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor colesterol tienen menor respuesta al tratamiento	Prueba exacta de Fisher	-	0,000
		Triglicéridos	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor triglicérido tienen menor respuesta al tratamiento	Prueba exacta de Fisher	-	0,000
		Proteinuria	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con mayor proteinuria tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	24,392	0,000
		Hematuria	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor hematuria tienen menor respuesta al tratamiento	Prueba exacta de Fisher	-	0,000
		Cilindruria	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor cilindruria tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	10,602	0,001
		Ecografía renal	Cualitativa Nominal	Los pacientes con ecografía alterada tienen menor	Chi cuadrado de Pearson	2,326	0,127

				respuesta al tratamiento			
		Patrón histológico	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con mayor lesión histológica tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	3,643	0,456
Micofenolato	Cualitativa nominal	Edad	Cuantitativa discreta	A mayor edad mayor uso de ciclosporina	Chi cuadrado de Pearson	6,962	0,073
		Género	Cualitativa nominal	No existe diferencia según el sexo	Corrección de continuidad de Yates	0,000	1,000
		Zona de residencia	Cualitativa Nominal	No existe diferencia según procedencia	Corrección de continuidad de Yates	0,533	0,465
		Peso	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con menor peso tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	11,398	0,010
		Talla	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con menor talla tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	2,802	0,246
		Edema	Cualitativa Nominal	Los pacientes con edema tienen menor respuesta al tratamiento	Prueba exacta de Fisher	-	0,001
		HTA	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con mayor HTA tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	6,537	0,038

		Hipoalbuminemia	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor hipoalbuminemia tienen menor respuesta al tratamiento	Prueba exacta de Fisher	-	0,000
		Creatinina	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con mayor creatinina tienen menor respuesta al tratamiento	Corrección de continuidad de Yates	0,578	0,447
		Colesterol	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor colesterol tienen menor respuesta al tratamiento	Prueba exacta de Fisher	-	0,000
		Triglicéridos	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor triglicérido tienen menor respuesta al tratamiento	Prueba exacta de Fisher	-	0,000
		Proteinuria	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con mayor proteinuria tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	28,844	0,000
		Hematuria	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor hematuria tienen menor respuesta al tratamiento	Prueba exacta de Fisher	-	0,000

		Cilindruria	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor cilindruria tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	8,872	0,003
		Ecografía renal	Cualitativa Nominal	Los pacientes con ecografía alterada tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	3,927	0,048
		Patrón histológico	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con mayor lesión histológica tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	9,101	0,059
Ciclofosfamida	Cualitativa nominal	Edad	Cuantitativa discreta	A mayor edad mayor uso de ciclosporina	Chi cuadrado de Pearson	7,790	0,051
		Género	Cualitativa nominal	No existe diferencia según el sexo	Corrección de continuidad de Yates	0,000	1,000
		Zona de residencia	Cualitativa Nominal	No existe diferencia según procedencia	Corrección de continuidad de Yates	0,000	1,000
		Peso	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con menor peso tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	2,966	0,397
		Talla	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con menor talla tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	0,107	0,948

		Edema	Cualitativa Nominal	Los pacientes con edema tienen menor respuesta al tratamiento	Prueba exacta de Fisher	-	1,000
		HTA	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con mayor HTA tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	0,210	0,901
		Hipoalbuminemia	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor hipoalbuminemia tienen menor respuesta al tratamiento	Prueba exacta de Fisher	-	0,783
		Creatinina	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con mayor creatinina tienen menor respuesta al tratamiento	Corrección de continuidad de Yates	0,697	0,404
		Colesterol	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor colesterol tienen menor respuesta al tratamiento	Prueba exacta de Fisher	-	1,000
		Triglicéridos	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor triglicérido tienen menor respuesta al tratamiento	Prueba exacta de Fisher	-	0,581
		Proteinuria	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con mayor proteinuria tienen menor respuesta al	Chi cuadrado de Pearson	0,532	0,766

				tratamiento			
		Hematuria	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor hematuria tienen menor respuesta al tratamiento	Prueba exacta de Fisher	-	0,785
		Cilindruria	Cualitativa Nominal	Los pacientes con mayor cilindruria tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	0,152	0,697
		Ecografía renal	Cualitativa Nominal	Los pacientes con ecografía alterada tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	2,328	0,127
		Patrón histológico	Cualitativa Ordinal	Los pacientes con mayor lesión histológica tienen menor respuesta al tratamiento	Chi cuadrado de Pearson	7,100	0,131

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

DISCUSIÓN

La edad más frecuente registrada entre los participantes del estudio fue de 5 años a 11 años 11 meses, es decir el grupo de los escolares con el 42,7 %, en concordancia con lo descrito por Downie, Gallibois, Parekh y Noone (2017), quienes registraron como edad más frecuente del síndrome nefrótico entre los 2 a 8 años de edad. De igual manera Hevia y otros (2015) señalan alta frecuencia de esta patología en niños entre los 2 a los 8 años de edad.

Respecto a la edad registrada en este estudio con mayor frecuencia fue de 5 a 11 años, estos pacientes corresponden al síndrome nefrótico idiopático o primario, tal como lo señala Vogel, Azócar, Nazal y Salas (2006), determinando que esta se presenta en pacientes con edades comprendidas entre los 2 a 8 años. En concordancia a su vez con lo señalado por Peña (2017), quien afirma que el síndrome nefrótico idiopático se presenta entre los 2 a 12 años en el 90 % de los casos.

La mayoría de los pacientes eran del sexo femenino, registrando el 54,5 %, contrario a lo que señalan Downie, Gallibois, Parekh y Noone (2017), en sus estudios reportan mayor frecuencia en el sexo masculino.

Respecto al peso y la talla, en el presente trabajo se registró el 61,8 % y 70 % se encontraban entre el P3 y el P50, para peso y talla respectivamente, en concordancia con Velásquez (2014), quien refiere que la talla final y el IMC de los pacientes de su estudio, permanecieron dentro de límites normales en estos parámetros.

En cuanto a la clínica, el 44 % de los pacientes presentaron edema, 45,5 % de los pacientes presentaron hipoalbuminemia, proteinuria en el 48% de los casos, 25,5 % presentó tensión normal alta y 5 % HTA Estadio I, la hematuria estuvo positiva en el 55,5 % de los casos. Estas cifras coinciden con las descritas por la Asociación Española de Nefrología Pediátrica (2011), que señalan la presencia de proteinuria e hipoalbuminemia como sintomatología resaltante, manejando cifras de HTA en el 20 % de los casos, sin embargo las cifras señaladas de hematuria en 25 % de sus casos están muy por debajo de la registrada en la presente investigación.

Respecto a los signos con mayor frecuencia registrados en este estudio, como la proteinuria, edema e hipoalbuminemia, son señalados por Román (2014) como la clínica común en estos casos, siendo la proteinuria la consecuencia directa del daño de los podocitos y el edema y la hipoalbuminemia provocadas a su vez por la proteinuria.

Por su parte, el edema, hipoalbuminemia y la proteinuria son señalados por Bello (2014), como elementos principales para el diagnóstico del síndrome nefrótico, siendo la clínica característica de la mayoría de los casos.

El colesterol y los triglicéridos estuvieron elevados en la mitad de los casos, en cuanto a la dislipidemia, es señalada por Asociación Española de Nefrología Pediátrica (2011), como una de las alteraciones secundarias del síndrome nefrótico. El trabajo de Gómez-Morejón, Pérez-González y Chaviano-Mendoza (2019) reportó 95,6 % de los pacientes con hipercolesterolemia.

Es posible señalar que los pacientes de este estudio, al manejar cifras altas de colesterol y triglicéridos, presentan este factor como un signo de resistencia al tratamiento, tomando en cuenta lo señalado por Youssefichaijan, y otros (2016), quienes afirman que los niveles de colesterol alto pueden representar un factor de riesgo para resistencia al tratamiento. De igual manera, Cofan y otros (2013) señalan niveles de colesterol alto como un factor de riesgo para la resistencia al tratamiento con inmunosupresores.

La ecografía renal fue normal en el 88 % de los pacientes del estudio, en este sentido Román (2014), señala que la ecografía está indicada para estudiar pacientes con proteinuria como es el caso del síndrome nefrótico, sin embargo, se altera principalmente cuando existe hematuria.

El patrón histológico más frecuente evidenciado fue en un 43,6 % membrano proliferativa, un 34,5 % se ubicó en esclerosis focal y segmentaria, el 15,5 % fue membranoso. Estos hallazgos concuerdan con lo descrito por Cisneros (2018), quien señala como causa frecuente la esclerosis focal segmentaria, aspecto en el cual coincide con Downie, Gallibois, Parekh y Noone (2017).

En comparación con el estudio de Atehortúa, y otros (2013) cuyos hallazgos señalan como

patrón más frecuente el de cambios mínimos en el 43,6 % de sus casos, seguida por la glomeruloesclerosis focal y segmentaria con un 37,3 %, siendo esta última cifra muy similar a la registrada en este estudio.

En cuanto a uno de los patrones histológicos más evidenciado en este estudio, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, es posible señalarlo como uno de los factores principales que provocaron la resistencia al tratamiento con corticoides, con base a los que afirman Segarra, y otros (2013), estimando esta situación en al menos el 50 % de los pacientes, siendo a su vez la principal causa para recomendar el uso de inmunosupresores.

Respecto al tratamiento, la ciclosporina se le administró al 43 % de los pacientes, micofenolato el 43,6 % y ciclofosfamida el 13,6 %, están indicados en los casos de síndrome nefrótico con resistencia a los corticoides según (Zhihong, Guixiang, Yongqiang, Shulu y Hequn (2015), Alegria-Torres, Aguilar-Kitsu, Estrada-Loza y Villasis-Keever (2015) y Velásquez (2014). En concordancia con lo expresado por Van Husen y Kemper (2011) quien considera la ciclofosfamida y el ácido micofenólico entre las primeras opciones de tratamiento.

La ciclofosfamida es recomendada por Velásquez (2013) como un fármaco que combinado con la prednisona reduce las recurrencias, sin embargo los efectos nefrotóxicos obligan a cambiar el tratamiento por micofenolato, el cual fue el medicamento más utilizado en este estudio.

El uso de la ciclofosfamida en este estudio fue menor en comparación con la ciclosporina, contrario al trabajo de Valencia, Londoño e Ibarra (2013), quienes señalan una frecuencia de 67,86 % y 5,36 % respectivamente en el uso de estos dos fármacos.

Por su parte, Aguilar, Ibarra, Zepeda y Sánchez (2012) afirman que el esquema de tratamiento inicia con ciclosporina y se administra ciclofosfamida cuando se detecta la presencia de daño renal, a su vez, cuando no se evidencia respuesta a este fármaco se cambia a micofenolato.

La ciclosporina presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con las variables edema, hipoalbuminemia, proteinuria, dislipidemia y hematuria, esto es posible relacionarlo con el hecho de que se trata de la sintomatología más común del síndrome nefrótico, según Valencia, Londoño e Ibarra (2013), adicionalmente en su estudio se registró un 73 % de

recaída con el tratamiento combinado de corticoides y ciclosporina, lo que también puede contribuir a explicar la asociación entre el tratamiento y la sintomatología persistente.

El estudio de Duran (2010), señala recaídas con este fármaco, evidenciado casos en los cuales la proteinuria puede persistir hasta 30 días posterior a su uso. Igualmente, usado en combinación con micofenolato puede presentar proteinuria sin grandes modificaciones en el 85,18 % de los pacientes.

La ciclosporina presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con las variables colesterol y triglicéridos, esto no se relaciona con la afirmación de Cofan y otros (2013), quienes señalan que la terapia inmunosupresora tiene como efecto adverso la dislipidemia, especialmente los pacientes tratados con ciclosporina.

El micofenolato presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con las variables hipoalbuminemia, proteinuria, hematuria, parámetros comunes y frecuentes en el síndrome nefrótico según la Asociación Española de Nefrología Pediátrica (2011), lo cual puede explicar la asociación entre el tratamiento y estos parámetros. Por su parte Durán (2010) señala que al menos un 25 % de los pacientes que reciben este fármaco presentan recaídas, por lo tanto, es posible que los pacientes persistan con la clínica señalada.

El micofenolato presentó una asociación estadísticamente significativa fuerte con las variables colesterol y triglicéridos, contrario a lo señalado por Cofan y otros (2013), quien señala que el tratamiento con inmunosupresores tienen a producir dislipidemia, sin embargo, el micofenolato no produce este efecto.

CONCLUSIONES

- Los aspectos epidemiológicos resaltantes en estos pacientes incluyen una mayor frecuencia de la edad escolar entre 5 a 11 años 11 meses, sexo femenino y residencia urbana.
- Aspectos relacionados con la talla y el peso no presentaron alteraciones importantes y se mantuvieron dentro de los valores normales.
- El edema, proteinuria, hipoalbuminemia, hematuria y cilindruria, estuvieron presentes en más de la mitad de los pacientes, siendo los parámetros relacionados directamente con la respuesta al fármaco.
- La hipertensión arterial, creatinina elevada y las alteraciones en el estudio ecográfico fueron manifestaciones presentes en un mínimo porcentaje de los pacientes.
- El patrón histológico más frecuente evidenciado fue el membrano proliferativo seguido de esclerosis focal y segmentaria, que coincide con la evidencia bibliográfica.
- La ciclosporina y el micofenolato fueron los inmunosupresores utilizados con mayor frecuencia, sin embargo únicamente la ciclosporina demostró tener una buena respuesta en el síndrome nefrótico corticorresistente.
- Los pacientes que recibieron micofenolato y ciclofosfamida no presentaron buena respuesta al tratamiento, persistieron con los criterios de corticorresistencia.
- Se evidenció diferencia estadísticamente significativa entre la ciclosporina y variables como edema, hipoalbuminemia, colesterol, triglicéridos, proteinuria, hematuria y cilindruria.

- Se evidenció diferencia estadísticamente significativa entre micofenolato y las variables peso, edema, HTA, hipoalbuminemia, colesterol, triglicéridos, proteinuria, hematuria, cilindruria, ecografía renal.
- El medicamento ciclofosfamida no evidenció diferencias estadísticas con el resto de las variables del estudio.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda la revisión de los datos epidemiológicos de pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente para conocer las características principales de los mismos con estudios más amplios.
- Evaluar constantemente el comportamiento de los parámetros clínicos y paraclínicos como respuesta al tratamiento con inmunosupresores; de esta manera es posible establecer, con datos propios, el tratamiento más apropiado para los pacientes pediátricos con síndrome nefrótico corticorresistente en los hospitales de Ecuador.
- Realizar estudios que permitan vigilar los efectos a largo plazo de los inmunosupresores en el país, dada la escasez de estudios al respecto.
- Continuar estudios como este con mayor población en hospitales de referencia para esta patología, desarrollando estudios prospectivos para obtener datos generalizables y más concluyentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aditi, S., Mamta, P., Mani, K., Pragya, G., Pankaj, H., & Arvind, B. (2019). Efficacy and safety of mycophenolate mofetil versus levamisole in frequently relapsing nephrotic syndrome: an open-label randomized controlled trial. *Kidney International*, 95(1), 2010-2018. Recuperado el 25 de junio de 2019, de [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(18\)30646-X/abstract](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(18)30646-X/abstract)
- Adragna, L., Alconcher, L., & Ayub, J. I. (2014). Consenso de tratamiento del síndrome nefrótico en la infancia. *Arch Argent Pediatr*, 112(3), 277-284. Recuperado el 25 de junio de 2019, de <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consenso-de-tratamiento-del-s-iacutendrome-nefr-oacutetico-en-la-infancia-2014.pdf>
- Aguilar, M., Ibarra, M., Zepeda, C., & Sánchez, J. (septiembre-octubre de 2012). Síndrome nefrótico corticorresistente: 15 años de experiencia en el Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI. *Bol Med Hosp Mex*, 69(5), 411-417. Recuperado el 25 de junio de 2019, de https://www.researchgate.net/publication/262700248_Sindrome_nefrotico_corticorresistente_15_anos_de_experiencia_en_el_Hospital_de_Pediatrica_Centro_Medico_Nacional_Siglo_XXI
- AIRG. (2015). Síndrome Nefrótico Costicorresistente de Origen Genético. *NEFROGEN*, 10, 77-80. Recuperado el 25 de junio de 2019, de <http://www.airg-e.org/wp-content/uploads/2015/12/nefrogen10-19dosierSN.pdf>
- Alegria-Torres, G., Aguilar-Kitsu, M., Estrada-Loza, M., & Villasis-Keever, M. (2015). Factores de riesgo cardiovascular en niños con síndrome nefrótico primario. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 53(3), 284-93. Obtenido de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26509304>
- Asociación Española de Nefrología Pediátrica. (2011). *Nefrología pediátrica. Manual Práctico*. Madrid, España: Panamericana.
- Atehortúa, P., Piedrahíta, V., Vanegas, J., Vélez, C., Serna, L., Serrano, A., . . . Martínez, J. (2013). Evolución a largo plazo de los niños con diagnóstico de síndrome nefrótico atendidos en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, entre enero de 1960 y diciembre de 2009. *Iatreia*, 26(2), 127-135. Recuperado el 25 de junio de 2019, de <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v26n2/v26n2a02.pdf>

- Bello, P. (2014). Síndrome nefrótico en el primer año de vida. *An Pediatr Contin*, 12(1), 17-24. Obtenido de <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii...r=51>
- Cisneros, L. (2018). Síndrome nefrótico en niños: Rol del pediatra y nefrólogo pediatra. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 18(1), 55-64. doi: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/download/1270/1163/>.
- Cofan, F., Alonso-Melgar, Á., Canal, C., Crespo, M., Errasti, P., Fijo, J., . . . Sánchez-Hernández, R. (diciembre de 2013). Inmunosupresores y alteraciones de los lípidos. *Nefrología*, 4(4), 1-45. Obtenido de <https://www.revistanefrologia.com/es-inmunosupresores-alteraciones-los-lipidos-articulo-X2013757513003269>
- De la Hoz Mendoza, I., Santana, M., Zilac, J., & Parga, C. (2016). Síndrome Nefrótico Resistente a Corticoides en Pediatría Actualización. *Biociencias*, 11(2), 17-28. Recuperado el 25 de junio de 2019
- 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://doi.org/10.1080/20469047.2017.1374003>
- Durán, S. (ene-mar de 2010). Tratamiento del síndrome nefrótico idiopático. *Revista Cubana de Pediatría*, 82(1). Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000100009
- García, C. (2016). *Caracterización clínico epidemiológica del Síndrome Nefrótico en Pediatría*. Tesis de postgrado, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Facultad de Ciencias Médicas, San Pedro Sula. Obtenido de <http://www.bvs.hn/TMVS/pdf/TMVS19/pdf/TMVS19.pdf>
- Gellermann, J., Weber, L., Pape, L., Tönshoff, B., Hoyer, P., & Querfeld, U. (2013). Mycophenolate Mofetil versus Cyclosporin A in Children with Frequently Relapsing Nephrotic Syndrome. *Journal of the American Society Nephrology*, 24(10), 1689-1697. Recuperado el junio de 2019, de <https://jasn.asnjournals.org/content/24/10/1689>
- 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>
- Gorostidi, M., Santamaría, R., Alcázar, R., Fernández-Fresnedo, G., Galcerán, J., & Goicoechea, M. (2014). Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica.

- Revista Nefrología*, 34(3), 302-16. Obtenido de <https://www.revistanefrologia.com/es-documento-sociedad-espanola-nefrologia-sobre-las-guias-kdigo-evaluacion-el-articulo-X0211699514054048>
- 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>
- Hahn, D., Hodson, E., Willis, N., & Craig, J. (2015). Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children(Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1-130. Obtenido de <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001533.pub5/epdf/full>
- Hamasaki, Y., Yoshikawa, N., Nakazato, H., Sasaki, S., Iijima, K., & Nakanishi, K. (may de 2013). Prospective 5-year follow-up of cyclosporine treatment in children with steroid-resistant nephrosis. *Pediatric Nephrology*, 28(5), 765-771. Obtenido de <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00467-012-2393-4>
- Hassan-Moustafa, B., & Atef Tolba, O. (25 de febero de 2016). Immunosuppressive therapy in children with steroid-resistant, frequently-relapsing, and steroid-dependent idiopathic nephrotic syndrome: a single center experience. *Electron Physician*, 8(2), 2039–2047. Recuperado el 25 de junio de 2019, de Immunosuppressive therapy in children with steroid-resistant, frequently-relapsing, and steroid-dependent idiopathic nephrotic syndrome: a single center experience
- Hevia, P., Nazal, V., Rosati, M., Quiroz, L., Alarcón, C., Márquez, S., & Cuevas, K. (Septiembre - Octubre de 2015). Síndrome nefrótico idiopático: recomendaciones de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Parte 2. *Revista Chilena de Pediatría*, 86(5), 307-382. Obtenido de <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-chilena-pediatría-219-articulo-sindrome-nefrotico-idiopatico-recomendaciones-rama-S0370410615001564>
- KDIGO. (2012). KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney International Supplements*, 2(2), 139–274. Obtenido de http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO-GN-Guideline.pdf
- Lane, J. (oct de 2018). *Pediatric Nephrotic Syndrome Treatment & Management*. (C. Langman, Ed.) Obtenido de Medscape: <https://emedicine.medscape.com/article/982920-treatment#d14>
- Liern, M., De Reyes, V., & Vallejo, G. (2009). Tratamiento del síndrome nefrótico cortico-

- resistente con Micofenolato Sódico, Enalapril y Losartán. *Revista de nefrología, diálisis y trasplante*, 29(2). Recuperado el 25 de junio de 2019, de <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/326>
- Ministerio de Salud Pública. (2015). *Programa Nacional de Salud Renal*. Obtenido de https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/sigobito/tareas_seguimiento/1469/Presenci%C3%B3n%20Di%C3%A1lisis%20Criterios%20de%20Priorizaci%C3%B3n%20y%20Planificaci%C3%B3n.pdf
- 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/Revista-de-Pediatrica/2017/REP-73-Supl-2-AENP.pdf>
- Pravitsithikul, N., Willis, N., Hodson, E., & Craig, J. (2013). Non-corticosteroid immunosuppressive medications for steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *The Cochrane Collaboration*. Recuperado el 28 de junio de 2019, de <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002290.pub4/media/CDSR/CD002290/CD002290.pdf>
- Román, E. (2014). Síndrome nefrótico pediátrico. *Asociación Española de Pediatría. Protocolos diagnósticos en pediatría*, 283-301. Obtenido de https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/44797979/18_sindrome_nefrotico.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1551155468&Signature=vVleNothso5Z8hjVb65l103Euqc%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DINSTITUCION_UNIVERSITARI
- Sánchez-García, C., Bailón, A., & Zaltzman, S. (2017). Tratamiento con estatinas en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico resistente a esteroides. Reporte de dos casos. *Acta Pediátrica de México*, 38(1). Recuperado el 25 de junio de 2019, de <http://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/1321/1007>
- Schönenberger, E., Ehrich, J., Haller, H., & Schiffer, M. (enero de 2011). The podocyte as a direct target of immunosuppressive agents. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 26(1), 18-24. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20937691>
- Segarra, A., Jatem, E., Agraz, I., Carnicer-Cáceres, C., Ramos, N., Ostos-Roldán, E., . . . Arbós-Via, M. (julio de 2013). Tratamiento de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria idiopática: opciones en caso de resistencia a corticosteroides y anticalcineurínicos. *Nefrología*, 33(4), 433-622. Obtenido de <https://www.revistanefrologia.com/es-tratamiento-glomeruloesclerosis-focal-segmentaria-idiopatica-articulo-X0211699513052947>

- Segarra, A., Vila, J., Pou, L., Majó, J., & Camps, J. (2011). Eficacia y seguridad del tratamiento combinado con ciclosporina A y micofenolato de mofetilo en enfermos con glomeruloesclerosis segmentaria y focal ciclosporina-resistente. *Nefrología (Madrid)*, 31(3). Obtenido de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952011000300008
- 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...
- Tan, L., Li, S., Yang, H., Zou, Q., Wan, J., & Li, Q. (mayo de 2019). Efficacy and acceptability of immunosuppressive agents for pediatric frequently-relapsing and steroid-dependent nephrotic syndrome. *Medicine*, 98(22). Recuperado el 25 de junio de 2019, de https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2019/05310/Efficacy_and_acceptability_of_immunosuppressive.89.aspx
- The Sydney children´s Hospital Network. (2016). *Nephrotic Syndrome: Managament in childhood*. Obtenido de http://www.schn.health.nsw.gov.au/_policies/pdf/2016-9008.pdf
- Valencia, G., Londoño, J., & Ibarra, S. (2013). *Caracterización epidemiológica. Síndrome Nefrótico. Servicio Nefrología Pediátrico. Hospital Universitario Neiva. Junio de 2011 al 31 diciembre 2012*. Trabajo de Grado, Universidad Surcolombiana, Facultad de salud, Neiva-Huila. Obtenido de <https://contenidos.usco.edu.co/salud/images/documentos/grados/T.G.Medicina/390.T.G-Gustavo-Adolfo-Valencia-Bravo,-Juan-Diego-Londo%C3%B1o-Cabrera,-Sonia-Ibarra-Ortiz-2013.pdf>
- Van Husen, M., & Kemper, M. (jun de 2011). New therapies in steroid-sensitive and steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology*, 26(6), 881-92. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21229269>
- Velásquez, L. (2014). Tratamiento del síndrome nefrótico idiopático en niños. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 71(15), 315-322. Obtenido de https://www.researchgate.net/publication/277926313_Tratamiento_del_sindrome_nefrotico_idiopatico_en_ninos
- Velásquez, T. (2013). *Respuesta clínica al tratamiento corticoesteroide y hallazgos histopatológicos de pacientes con Síndrome Nefrótico en el departamento de*

- pediatría del Hospital Roosevelt*. Tesis de Maestría, Universidad de San carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Obtenido de http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9095.pdf
- Vogel, A., Azócar, M., Nazal, V., & Salas, P. (jun de 2006). Actualizaciones en el tratamiento del Síndrome Nefrótico Idiopático Recomendaciones de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Revista chilena de pediatría*, 77(3), 295-303. Obtenido de https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0370-41062006000300011&script=sci_arttext
- Wang, J., Mao, J., Chen, J., Fu, H., Zhu, X., Liu, A., . . . Du, L. (2016). valuation of mycophenolate mofetil or tacrolimus in children with steroid sensitive but frequently relapsing or steroid- dependent nephrotic syndrome. *Nefrología*, 21(1), 21-7. Recuperado el 25 de junio de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26697959>
- Yanwei, L., Ruikun, Y., & Chen, Y. (2018). Cyclophosphamide versus cyclosporine A therapy in steroid-resistant nephrotic syndrome: a retrospective study with a mean 5-year follow-up. *Journal of International Medical Research*. Recuperado el junio de 2019, de <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0300060518782017>
- Yousefichaijan, P., RezagholiZamnjany, M., Rafiei, F., Taherahmadi, H., Eghbali, A., Rafiei, M., & Tayebi, S. (2016). The Relationship between Blood Biomarkers Level and the Prognosis of Nephrotic Syndrome in the Children. *International Journal of Pediatrics*, 4(9), 3389-97. Obtenido de http://ijp.mums.ac.ir/article_7302_1484445a62a19ccd5b9e9cc933043b32.pdf
- Zhihong, Z., Guixiang, L., Yongqiang, L., Shulu, Z., & Hequn , Z. (febrero de 2015). La eficacia y seguridad de rituximab en el tratamiento del síndrome nefrótico refractario infantil: un metanálisis. *Informes Científicos*, 5(8219). Obtenido de <https://www.nature.com/articles/srep08219>

ANEXOS

Pontificia Universidad
Católica del Ecuador
Facultad de Medicina



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 ☐

TALLA:

< Percentil 3 ☐

Percentil 3 al percentil 50 ☐

Percentil 50 al percentil 97 ☐

> Percentil 97 ☐

EDEMA: SÍ ☐

NO ☐

HIPERTENSIÓN:

NORMAL ☐

NORMAL ALTA ☐

ESTADIO 1 ☐

ESTADIO 2

☐

HIPOALBUMINEMIA: menor a 2.5 g/dl

☐

mayor a 2.5 g/dl

☐

CREATININA:

percentil 50 a 99

☐

más de 2 desviaciones estándar

☐

COLESTEROL:

menor de 200 mg/dl

☐

mayor de 200 mg/dl

☐

TRIGLICERIDOS:

menor de 150 mg/dl

☐

mayor de 150 mg/dl

☐

PROTEINURIA:

IPC (índice de proteína creatinina) normal

☐

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

☐

CICLOSPORINA

SÍ

☐

NO

☐

MICOFENOLATO

SÍ

☐

NO

☐

CICLOFOSFAMIDA

SÍ

☐

NO

☐