



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

TEMA:

**Frecuencia de síndrome nefrótico en el hospital de niños Dr.
Roberto Gilbert Elizalde en el periodo 2014-2018**

AUTOR:

Reyes Ferrín Mayra Alejandra

**Trabajo de investigación previo a la obtención del título de
Especialista en Pediatría**

TUTOR:

Bohórquez Velasco Mónica Edith

Guayaquil, Ecuador

Diciembre 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Reyes Ferrín Mayra Alejandra**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

TUTOR (A)

f. _____
Bohórquez Velasco Mónica Edith

DIRECTOR DEL PROGRAMA

f. _____
Dra. Linna Vincés

Guayaquil, a los 04 días del mes de diciembre del año 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Reyes Ferrín Mayra Alejandra**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Frecuencia de síndrome nefrótico en el hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo 2014-2018** previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 04 días del mes de diciembre del año 2020

EL AUTOR (A)

f. _____
Reyes Ferrín Mayra Alejandra



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

AUTORIZACIÓN

Yo, **Reyes Ferrín Mayra Alejandra**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Frecuencia de síndrome nefrótico en el hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo 2014-2018**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 04 días del mes de diciembre del año 2020

EL (LA) AUTOR(A):

f. _____
Reyes Ferrín Mayra Alejandra




REPORTE DE URKUND

URKUND

Document Information

Analyzed document FRECUENCIA DE SINDROME NEFRÓTICO EN EL HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE DESDE ENERO 2014 A DICIEMBRE 2018.doc (D90420128)
Submitted 12/21/2020 9:16:00 PM
Submitted by
Submitter email mayrareyesfer@gmail.com
Similarity 2%
Analysis address posgrados.medicina.ucsg@analysis.orkund.com

Sources included in the report

W	URL: http://repositorio.unan.edu.ni/9056/1/98612.pdf Fetched: 12/18/2020 5:32:25 AM	 3
SA	050719.docx Document 050719.docx (D54320376)	 4
W	URL: https://www.slideshare.net/migdalia2756/protocolo-para-el-manejo-inicial-del-sndro... Fetched: 12/16/2020 8:50:56 PM	 1
...	URL: http://www.caluinfantil.org/Seminarios/Pediatria/Nefrologia/Sindrome_Nefrotico.pdf	...

AGRADECIMIENTO

Gracias eternas a Dios, el autor y promotor de cada sueño que en este camino se han vistos cumplidos. A mis padres por su apoyo incondicional. A mis profesores, tutores, compañeros y pacientes, porque cada uno de ellos formó parte de éste profesional.

DEDICATORIA

A Dios, a mis padres y a cada persona que formó parte y estuvo presente en este largo, laborioso, pero gratificante camino.

Mayra Alejandra Reyes Ferrín

ÍNDICE DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTO	V
DEDICATORIA	VI
ÍNDICE DE CONTENIDOS	VII
ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS	XI
ÍNDICE DE ANEXOS	X
RESUMEN	XI
ABSTRACT	XII
INTRODUCCIÓN	2
DESARROLLO	5
MARCO TEÓRICO	5
EPIDEMIOLOGÍA	5
FISIOPATOLOGÍA	7
PRESENTACIÓN CLÍNICA	8
DIAGNÓSTICO	10
TRATAMIENTO	12
COMPLICACIONES	17
OBJETIVOS	19
OBJETIVO GENERAL	19
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
METODOLOGÍA	19
DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	19
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	20

POBLACIÓN Y MUESTRA	21
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	21
INSTRUMENTOS	21
PROCEDIMIENTOS	21
ANÁLISIS DE DATOS	21
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1. Valores de lípidos normales según edad	11
Tabla 2. Definición de variables	20
Gráfico 1. Distribución por grupos etarios de los pacientes estudiados	22
Gráfico 2. Distribución por género de los pacientes estudiados	22
Gráfico 3. Distribución de pacientes por año de estudio	23
Gráfico 4. Distribución de pacientes por presencia de edema	23
Tabla 3. Distribución de pacientes por valores de colesterol	24
Tabla 4. Distribución de pacientes por valores de triglicéridos en menores de 9 años	24
Tabla 5. Distribución de pacientes por valores de triglicéridos en mayores de 9 años	25
Gráfico 5. Distribución de pacientes según sensibilidad y resistencia a corticoides	25
Gráfico 6. Distribución de pacientes según número de recaídas	26
Tabla 6. Causa de primera recaída	26

ÍNDICE DE ANEXOS

Hoja de recolección de datos

33

RESUMEN

Antecedentes: El síndrome nefrótico idiopático es conocido como el síndrome renal más frecuente en la edad pediátrica causado por alteraciones renales intrínsecas. Se caracteriza por la presencia de proteinuria, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia. Tiene una incidencia anual de 1-3 casos por cada 100000 niños menores de 16 años. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en los pacientes diagnosticados con síndrome nefrótico en el periodo enero 2014 a diciembre 2018 atendidos tanto en consulta externa como en hospitalización del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde. **Resultados:** Se diagnosticó un total de 153 pacientes con síndrome nefrótico durante los 5 años de estudio, identificando su predominio en hombres (62%) en edad de lactantes. Todos presentaron la clínica de edema, hipoalbuminemia y proteinuria en rango nefrótico, con hiperlipidemia. Un 58% de los pacientes es corticosensible. Las causas más frecuentes de recaídas fueron las infecciones gastrointestinales, de vías respiratorias y de tracto urinario. **Conclusiones:** El síndrome nefrótico es más común en lactantes de sexo masculino. Todos los pacientes debutan con la clínica típica descrita. Un alto índice es corticosensible; aunque un gran número perdió seguimiento en la unidad hospitalaria. Un bajo porcentaje se define como recaedor frecuente, siendo las infecciones las causas más frecuentes de recaídas.

Palabras Claves: Síndrome nefrótico, edema, proteinuria, albúmina, lípidos, corticoide, sensibilidad, resistencia.

Abstract

Antecedent: The nephrotic syndrome is known as the most frequent renal syndrome in the pediatric age and is caused by renal intrinsic alterations. It is characterized by the presence of edema, hipoalbuminemia, proteinuria and lipid alterations. It has an annual incidence of 1-3 cases per 100000 kids less than 16 years. **Materials and methods:** an observational, retrospective, descriptive study was developed including the patients diagnosed with nephrotic syndrome during January 2014 to December 2018 in the Roberto Gilbert Elizalde Hospital. **Results:** 153 patients were diagnosed with nephrotic, identifying it was most frequent in men less than 2 years of age. All the patients presented with edema, hipoalbuminemia, proteinuria and lipid alterations. A 58% of the patients are sensible to corticoids. The most frequent cause of relapse are the infections. **Conclusions:** The nephrotic syndrome is frequent in lactant men. All patients present with the typical signs and symptoms. A high number of patients are sensitive to corticoids, although some patients didn't have a long term follow up in our hospital. Few patients were defined as frequent relapsers, being the infections the cause of relapse.

Key words: Nephrotic syndrome, edema, proteinuria, albumin, lipid, corticoid, sensitivity, resistance

INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico idiopático es conocido como el síndrome renal más frecuente en la edad pediátrica causado por alteraciones renales intrínsecas, mayormente glomerulares. Se caracteriza por la presencia de proteinuria, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia ⁽¹⁾. Se manifiesta habitualmente entre edades de 2 a 16 años, ya que los menores de 2 años corresponden a síndrome nefrótico congénito y los mayores a 16 años generalmente son secundarios a enfermedades del colágeno. Tiene una incidencia anual de 1-3 casos por cada 100000 niños menores de 16 años ⁽²⁾.

Según los reportes, la incidencia anual en Estados Unidos va de 2-7 casos por cada 100000 niños menores a 16 años, con una prevalencia acumulada de 16 casos por cada 100000 individuos ⁽³⁾.

Un estudio en Nueva Zelanda encontró una incidencia de 20 casos por cada millón de niños menores a 15 años ⁽⁴⁾.

En Argentina, la incidencia es de 1,7 a 1,9 casos nuevos por cada 100 000 niños menores de 14 años ⁽⁵⁾.

De acuerdo con el estudio colaborativo internacional sobre enfermedades renales pediátricas, un 78,1% de niños con síndrome nefrótico son corticosensibles, es decir, que responden al tratamiento con corticoides ⁽¹⁾.

El uso de corticoides se define como el tratamiento estándar, ya que ejercen una acción directa sobre las células glomerulares e inmunes, inhibiendo la apoptosis y favoreciendo la estabilización funcional de la membrana glomerular basal ⁽⁵⁾.

Las Guías KDIGO recomiendan iniciar el tratamiento con Prednisona a 2mg/kg/día o 60mg/m²/día durante al menos doce semanas y posteriormente disminuir progresivamente la dosis. Cuando se presenta una recaída, se indica reiniciar el tratamiento hasta conseguir una remisión completa y continuar con la administración en días alternos, durante al menos cuatro semanas ⁽⁶⁾.

Para su estudio, la sociedad argentina de pediatría, ha clasificado el síndrome nefrótico según la respuesta a la terapia con corticoides, siendo así corticosensibles los pacientes que presentan resolución de la proteinuria y normalización de la albumina plasmática; corticorresistentes son aquellos pacientes que tienen falta de remisión de la proteinuria posterior al tratamiento con corticoides a dosis adecuadas; y por último se encuentran a los pacientes corticodependientes, que son quienes sufren dos recaídas consecutivas al disminuir la dosis de corticoides o dos semanas posterior a la suspensión de los mismos (5).

Por otro lado, según el curso evolutivo de la enfermedad, el consenso de tratamiento del síndrome nefrótico en la infancia, identifica 3 escenarios clínicos. La remisión se refiere a la disminución de la proteinuria a valores normales (menos de 5mg/kg/día o menos de 4mg/m²/h, o índice de proteínas y creatinina urinarios menor a 0,20) durante 3 días consecutivos. Se habla de recaída cuando reaparece la proteinuria en rango nefrótico con edema, durante 5 días consecutivos; en éste contexto también se debe identificar a aquellos paciente con recaídas frecuentes, que son quienes presentan más de 3 recaídas en 1 año o más de 2 recaídas semestrales (5).

Según las recomendaciones de la Sociedad Chilena de Pediatría, se ha descrito que un 40-45% de niños con síndrome nefrótico corticosensible padecen de recaídas frecuentes o se catalogan como corticodependientes. Entre los factores identificados asociados a dichas recaídas o dependencia a la terapia con corticoide se encuentran el menor tiempo de la primera recaída posterior al inicio de tratamiento, el número de recaídas en los primeros 6 meses de diagnóstico, el diagnóstico más temprano (menor a 3 años), el sexo masculino y el mayor tiempo en lograr la primera remisión (2).

Las complicaciones relacionadas con éste síndrome son en su mayoría causadas por la terapia usada como tratamiento de base, primando las infecciones debido a las concentraciones disminuidas de inmunoglobulinas y la inmunosupresión originada tanto por el estado nutricional afectado como por el tratamiento administrado(7). El síndrome nefrótico es una enfermedad de carácter crónico que requiere el manejo de medicación con efectos

inmunosupresores, desde glucocorticoides hasta anticuerpos monoclonales, generando así un estado de inmunidad baja en el huésped, predisponiéndolo a mayor riesgo de infecciones.

Las infecciones que se presentan más frecuentemente y que ocasionan descompensación o recaídas en estos pacientes son las de vía respiratoria superior e inferior, infecciones del tracto urinario, neumonía, peritonitis, derrame pleural y gastroenteritis aguda ⁽⁸⁾.

Un estudio realizado en Karachi-Pakistán, en un periodo de 5 años, incluyó a 720 niños con síndrome nefrótico corticosensible. Se encontró que un 50% de los pacientes presentó algún tipo de infección. Los tipos de infección más frecuentemente detectados fueron: infecciones respiratorias agudas en un 54%, diarrea aguda en un 22% e infecciones del tracto urinario en un 8%; otras infecciones importantes son peritonitis en un 5%, celulitis con un 2%, varicela y tuberculosis, ambas en un 1% de los pacientes estudiados ⁽⁹⁾.

Hasta el momento no existen datos estadísticos del Ecuador, por lo que se plantea este trabajo de investigación, con la finalidad de conocer la frecuencia del síndrome nefrótico en el Hospital de niños Roberto Gilbert Elizalde, que se reconoce como el Hospital Pediátrico de Referencia en el país, para así contar con estadística en nuestra población.

El problema a investigarse por medio de éste trabajo es la frecuencia de presentación del síndrome nefrótico en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo 2014-2018, y conocer características clínicas, evolución de la enfermedad, complicaciones frecuentes y causas de recaídas.

La utilidad principal de esta investigación radica en la disponibilidad de información en el ámbito hospitalario, ya que no se cuenta con datos actualizados que permitan originar nuevas investigaciones.

DESARROLLO

Marco Teórico

El síndrome nefrótico idiopático, también denominado nefrosis, es la forma más frecuente síndrome nefrótico en la edad pediátrica ⁽¹⁰⁾.

Es definido por la asociación de proteinuria de rango nefrótico, hipoalbuminemia, dislipidemia y edema; fenómenos que se producen debido al incremento de la permeabilidad en la membrana glomerular resultando en la filtración de moléculas de mayor tamaño. A nivel histológico se evidencia anomalías glomerulares tales como cambios mínimos, esclerosis glomerular focal y segmentaria o proliferación mesangial difusa ⁽¹⁾.

Epidemiología

La incidencia del síndrome nefrótico idiopático varía de acuerdo a la edad, raza y región geográfica. El Ecuador no cuenta hasta el momento con una estadística sobre el síndrome nefrótico, sin embargo, se conoce que mundialmente tiene una incidencia anual de 1-3 casos por cada 100000 niños menores de 16 años (Hevia, y otros, 2014); en Estados Unidos va de 2-7 casos por cada 100000 niños menores a 16 años, con una prevalencia acumulada de 16 casos por cada 100000 individuos ⁽³⁾.

En México no existe un registro epidemiológico nacional sobre el síndrome nefrótico, sin embargo, en representación a la población, el Hospital Infantil de México Federico Gómez publicó en el 2000 que se atienden entre 35 a 40 casos de síndrome nefrótico anualmente, representando un 26% de las admisiones al departamento de nefrología y el 0.36% del global de ingresos hospitalarios. Se encontró que predomina en el sexo masculino con una relación 1:1.5 y que la edad de presentación fue más frecuente entre los 2 y 10 años ⁽¹¹⁾.

En España se ha identificado una incidencia en la población pediátrica menor a 16 años de 2 a 7 por cada 100000 niños, con una prevalencia de 15

casos por cada 100000 niños. Afecta a los niños entre 2 a 8 años, con mayor frecuencia en los varones (12).

En Argentina, la incidencia es de 1,7 a 1,9 casos nuevos por cada 100 000 niños menores de 14 años (5).

Según Hevia y colaboradores indican en las recomendaciones de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría que el síndrome nefrótico afecta a 1-3/100000 niños en Chile, correspondiendo a un 90% a enfermedad por cambios mínimos. Se ha descrito que un 80-90% de su población son corticosensibles, presentando un 70% de una o más recaídas en su evolución, volviéndose la mitad de ellos corticodependientes, con un resultado de enfermedad renal crónica en el 50% del total de pacientes (2).

En Japón, gracias al Registro de Biopsia Renal y Enfermedad Renal, se encontró que hasta el 2010, la remisión de síndrome nefrótico fue mayor del 90% en aquellos pacientes con nefropatía de cambios mínimos, aunque la recurrencia es alta, con un 30 a 70%; la nefropatía membranosa responde con mejor remisión en comparación con los pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, que presentan un menor rango de remisión con mal pronóstico y progresión a enfermedad renal crónica, siendo la mitad de ellos resistentes al tratamiento con esteroides (13).

Se constata una remisión del 73.1% en Japón con el tratamiento esteroide, y un 30% de remisión espontánea, resultando en una supervivencia del 59% en el seguimiento a 20 años. Las complicaciones descritas con mayor frecuencia en Japón se asocian al uso de terapia con esteroides e inmunosupresores, tal es el caso de las infecciones; se han reportado también casos de tromboembolismo como complicación frecuente y el desarrollo de tumores malignos (13).

En relación a las complicaciones, el estudio realizado por Khemchand Moorani en Pakistán, describió que de los 720 pacientes incluidos de 5 a 7 años de edad sensibles a la terapia con corticoides, un 50.9% presentó complicaciones infecciosas. Se identificó además que un 32.9% de los pacientes debutaron con varios procesos infecciosos, presentando más de un

episodio de recaída después de la remisión inicial y que el 62.8% de las recaídas fueron por causa infecciosa. Las causas infecciosas encontradas durante un seguimiento de 5 años fueron: infecciones agudas del tracto respiratorio en el 54.4% de los pacientes, gastroenteritis en un 22.3% e infecciones de vías urinarias en un 8%. Otras infecciones descritas fueron peritonitis en un 4.9%, infecciones de piel 2.1e%, sarampión en 1.3% y tuberculosis pulmonar en 0.8% de los casos estudiados (9).

Otras enfermedades que se han visto asociadas al síndrome nefrótico primario incluyen reacciones alérgicas, drogas y enfermedades malignas. De acuerdo a lo descrito por Salsano, las alergias se asociaron a un 30% de recaídas, identificando entre los alérgenos más frecuentes el polen, los ácaros, el pelo de gato y las picaduras de insecto así como también la leche de vaca y huevo como alérgenos alimentarios (14). En relación a las drogas, se ha descrito la asociación de antiinflamatorios no esteroideos, litio, rifampicina y D penicilamina con la inducción de síndrome nefrótico con enfermedad de cambios mínimos histológicamente (10).

Una asociación también descrita en el desarrollo del síndrome nefrótico con enfermedad de cambios mínimos es la presencia de linfomas de Hodgkin y No Hodgkin, en las que pueden presentarse como debut y mejorarse una vez establecido el tratamiento adecuado (15).

Fisiopatología

La fisiopatología del síndrome nefrótico se basa en dos puntos importantes: el primero hace referencia a los mecanismos por los cuales se produce el daño glomerular, y el segundo se relaciona con las diversas situaciones que desencadenan la proteinuria (16).

Al hablar de los cambios en el filtrado glomerular se debe considerar una variedad de procesos específicos que son determinadas como causales del síndrome nefrótico, tal es el caso de los factores proinflamatorios circulantes que se encuentran en la enfermedad de cambios mínimos y la glomerulosclerosis focal y segmentaria; los factores inmunes de la glomerulonefritis membranoproliferativa, postestreptocócica y nefropatía

lúpica; y, finalmente, la mutación de los podocitos y las proteínas de la membrana basal en ciertas formas de síndrome nefrótico congénito o resistente a corticoides (1).

Por otro lado, la proteinuria se debe al incremento del filtrado de macromoléculas (como la albumina que tiene un tamaño de 69kD) a través de la membrana capilar glomerular. Esta membrana se conforma de tres componentes que son: las células endoteliales fenestradas, la membrana basal glomerular y las células epiteliales con procesos podocíticos; los espacios presentes entre los podocitos se cierran por una fina membrana denominada diafragma. El filtrado de macromoléculas a través de la membrana capilar glomerular se controla por el tamaño y la polaridad de la molécula (16). Las células endoteliales y la membrana basal glomerular tienen carga negativa debido a polianiones como los proteoglicanos, creando una barrera para la filtración de aniones grandes con carga negativa, como la albumina; evento que no ocurre con las inmunoglobulinas G, que son cationes y no son limitadas por la polaridad de la membrana (1).

El síndrome nefrótico primario, a pesar de no tener una etiología identificada, se asocia con alteraciones glomerulares y su permeabilidad. Cuando se presentan defectos en los podocitos, la estructura intercelular y el citoesqueleto de actina de las prolongaciones digitales sufren modificaciones y, la estructura del diafragma en hendidura desaparece. La lesión inicial de los podocitos puede cronificarse ocasionando daño celular progresivo secundario a liberación de sustancias proinflamatorias, pérdida de polaridad celular y esclerosis glomerular (17).

Los estudios de histología obtenidos de biopsia renal al momento del diagnóstico de síndrome nefrótico primario, previo al inicio del tratamiento, muestran lesiones glomerulares mínimas en un 70 a 80% de los casos, como células epiteliales del glomérulo con engrosamiento de paredes capilares. En los casos en los que se observa esclerosis segmentaria se evidencian diversos grados de vacuolización celular (1).

Presentación clínica

El síndrome nefrótico presenta una sintomatología muy inespecífica, puesto que se relacionan tanto con la disminución de la albúmina y la consecuente disminución de la presión oncótica. Una de las características clínicas, pero no patognomónicas, es el edema, que suele presentarse mayormente posterior a un evento desencadenante como las infecciones. El edema se extiende y se hace evidente cuando la sobrecarga de líquido excede del 3 al 5% del peso corporal. La presentación típica del edema inicia en la región periorbitaria y disminuye con el transcurso del día, ya que es dependiente de gravedad, acentuándose en miembros inferiores. En decúbito dorsal, se presenta en la espalda y región sacra. Otras áreas declives pueden presentarse edematosas como los genitales, puede evolucionar a anasarca con ascitis, derrame pleural y pericárdico (10).

Se pueden presentar además signos de bajo volumen circulante como taquicardia, vasoconstricción periférica y oliguria por disminución de filtrado glomerular; en estos pacientes un evento como sepsis, diarrea e incluso el uso de diuréticos puede desencadenar hipotensión y shock hipovolémico (17).

Otras manifestaciones clínicas que se pueden presentar son hernias umbilicales o inguinales secundarias a la debilidad de músculos de la pared abdominal por disproteinemia; dolor abdominal por acúmulo de líquido en cavidad peritoneal; y, síntomas inespecíficos como cefalea, malestar general, irritabilidad y fatiga. Se pueden presentar complicaciones respiratorias como derrame pleural, neumonías complicadas por el estado inmunodeficiente y tromboembolismo pulmonar por el estado de hipercoagulabilidad asociado (17).

Los pacientes son más propensos a presentar infecciones por alteración en la función de linfocitos T y B, pérdida de inmunoglobulinas y complemento por mayor filtrado del mismo, resultando en un mayor riesgo de neumonías, celulitis, neuroinfecciones, peritonitis primaria y sepsis (17).

Para el abordaje de esta patología, se deben aclarar diferentes conceptos para su clasificación, tales como remisión, que hace referencia a la

disminución de la proteinuria a valores normales (menos de 5mg/kg/día o menos de 4mg/m²/h, o índice de proteínas y creatinina urinarios menor a 0,20) durante 3 días consecutivos; al referirse a una recaída se habla de la reaparición de la proteinuria en rango nefrótico con edema, durante 5 días consecutivos; mientras que, los pacientes catalogados como recaedores frecuentes son aquellos que presentan más de 3 recaídas en 1 año o más de 2 recaídas semestrales ⁽⁵⁾.

El Consenso de tratamiento del síndrome nefrótico en la infancia, de acuerdo con la respuesta al tratamiento con corticoides clasifica la evolución de la enfermedad en corticodependencia si existe la presencia de dos recaídas consecutivas al disminuir la dosis de corticoides o dos semanas posterior a la suspensión de los mismos; y, corticorresistencia si se presenta una falta de remisión de la proteinuria posterior al tratamiento con corticoides a dosis adecuadas durante el tiempo indicado ⁽⁵⁾.

Diagnostico

Para el diagnóstico de síndrome nefrótico se deben cumplir dos parámetros esenciales que son la excreción de proteínas en orina en un rango nefrótico y la hipoalbuminemia ⁽¹⁷⁾. A pesar de que el edema es el signo clínico típico del síndrome nefrótico, el diagnostico se confirma con los datos de laboratorio indicados. El consenso del síndrome nefrótico en niños incluye los siguientes exámenes complementarios dentro del abordaje:

- Excreción de proteínas en orina: se entiende como proteinuria en rango nefrótico a una excreción de proteínas en orina mayor a 50mg/kg o 40mg/m²/hora en una recolección de 24 horas ⁽¹⁸⁾. En pediatría se hace uso además del índice proteinuria/creatininuria (PrU/CrU) en una muestra de orina aislada, que para cumplir el criterio diagnóstico debe ser mayor a 2mg/mg ⁽⁵⁾.
- Proteínas séricas: la hipoalbuminemia es uno de los criterios de síndrome nefrótico, y es secundaria a la filtración renal anormal de macromoléculas por el daño de la membrana glomerular. Un hallazgo típico es la presencia de albumina menor a 3g/dl ⁽¹⁷⁾.

- Lípidos: la hiperlipidemia es una característica típica del síndrome nefrótico. Es consecuencia del incremento de la síntesis de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas, además de una disminución del catabolismo de lipoproteínas por la menor actividad de la enzima lipoproteinlipasa, asociado a una menor concentración de receptores para el LDL colesterol. Generalmente se encuentran niveles elevados de colesterol y de triglicéridos, en una relación inversamente proporcional con la concentración de albumina ⁽¹⁹⁾.

El Panel de expertos del Programa de Educación Nacional del colesterol hace referencia a niveles aceptables, niveles en el límite superior y niveles elevados de colesterol y triglicéridos en niños y adolescentes ⁽²⁰⁾. A continuación se detallan los valores referenciales.

	Aceptable	Límite	Alto
Colesterol Total	Menor a 170	170-199	Mayor a 199
Triglicéridos			
0 – 9 años	Menor a 75	75-99	Mayor a 100
10-19 años	Menor a 90	90-129	Mayor a 130

Tabla 1 Valores de lípidos normales según edad. Fuente: Manual Harriet Lane de Pediatría. Edición 21 ⁽²¹⁾.

- Función renal: se caracteriza por incremento de urea y creatinina debido a hipovolemia. Un estudio realizado en 1970 demostró que más del 20% de los niveles de urea se elevan sobre 40mg/dl en pacientes con enfermedad de cambios mínimos determinada por biopsia, a pesar de no tener una tasa de filtrado glomerular disminuida. En otro estudio multicentrico retrospectivo, se encontró que la lesión renal aguda es común en pacientes hospitalizados por síndrome nefrótico, con incremento de creatinina sérica, concluyendo en que los factores de riesgo determinados para el desarrollo de

lesión renal aguda incluyen resistencia a corticoides, infecciones y exposición a medicación nefrotóxica (17).

- Otros estudios: la biometría hemática puede mostrar un hematocrito incrementado debido a la depleción de volumen, así como una trombocitosis, lo que puede contribuir a hipercoagulabilidad y complicaciones trombóticas. El estudio del complemento ofrece una guía para determinar enfermedades renales específicas o sistémicas; generalmente se encuentra normal en pacientes con síndrome nefrótico idiopático, se encuentra bajos niveles de C3 en glomerulonefritis membranoproliferativa y postinfecciosa, mientras que los niveles bajos de C3 y C4 son comunes en la nefropatía lúpica (17).
- Biopsia renal: de acuerdo con el consenso de síndrome nefrótico en niños, una biopsia renal no es necesaria rutinariamente al realiza el diagnóstico de síndrome nefrótico. El estudio internacional de enfermedad renal en niños demostró que la respuesta a corticoides es similar tanto en niños con nefropatía de cambios mínimos como en la glomerulonefritis mesangial proliferativa o focal (6).

Tratamiento

El tratamiento tiene como objetivo lograr la remisión de la enfermedad y prevenir o minimizar los efectos adversos de la medicación inmunosupresora.

Dentro de la terapéutica aplicada en el síndrome nefrótico, se encuentra lo siguiente:

- Tratamiento de soporte.- se aplican con la finalidad de prevenir complicaciones, retrasar la pérdida de la función renal y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Entre las opciones terapéuticas de soporte se encuentran la dieta normoproteica (con aporte de 1-2g/kg/día), y la actividad física para evitar que el paciente se encuentre en situaciones que incrementen el riesgo de trombosis. Durante la fase aguda se debe mantener un control estricto de los

líquidos administrados, para mantener un balance hídrico negativo hasta la remisión de los edemas, la Asociación Española de Pediatría propone en su esquema terapéutico, una ingesta de líquidos en 24 horas que cubra las necesidades basales sumado a dos tercios de la uresis, hace referencia además a que no se deben usar fluidos intravenosos a menos que sea estrictamente necesario, como es el caso de hipovolemia, hiponatremia sintomática y peritonitis (12). Otra recomendación dentro de las medidas generales, que a pesar de tener un nivel de evidencia C se ha establecido como medida de soporte es la dieta hiposódica; la Sociedad Española de Nefrología propone una restricción de sodio a 2-4g/día (22); sin embargo, no se debe realizar si el paciente presenta hiponatremia menor a 125mmol/L (12).

- Corticoides.- son aplicables por su efecto antiinflamatorio e inmunosupresor sobre los linfocitos T, inhibiendo la apoptosis y estabilizando la función de los podocitos y de la membrana glomerular. El tratamiento inicial incluye el uso de Prednisona a dosis de 2mg/kg o 60mg/m² continuamente durante 4 a 6 semanas. La respuesta es evidente clínicamente ya que mejora la diuresis, desaparece el edema y los datos de laboratorio regresan a la normalidad. Los pacientes sensibles a corticoides presentan remisión al quinto día de inicio del tratamiento (18). Las directrices argentinas de tratamiento de síndrome nefrótico sugiere un ciclo largo de 6 semanas de corticoterapia continua y 6 de días alternos para disminuir el número de recaídas dentro de los 2 primeros años de enfermedad. Las recaídas requieren una nueva administración de ciclo de corticoides continuos hasta 5 días posterior a la remisión y luego en días alternos durante 6 semanas. La evolución natural de la enfermedad durante los primeros 6 meses posterior al tratamiento corticoide predice el pronóstico a largo plazo, se ha demostrado que existe una disminución del 40% del riesgo de recaídas dentro de los primeros dos años si el tratamiento inicial con corticoides se completa durante 3 meses en lugar de 2 meses (5). Existe además la alternativa de administración de pulsos de metilprednisolona en pacientes con

síndrome nefrótico corticorresistente, a dosis de 600mg/m² con un máximo de 1g, con un esquema de hasta tres dosis en días alternos a la corticoterapia oral, lo que puede resultar en remisión a las cuatro semanas de tratamiento (12).

- Ciclofosfamida.- su mecanismo de acción en el síndrome nefrótico aún no es claro, sin embargo se encuentra descrita su capacidad de modificar el crecimiento celular debido a su actividad citotóxica dada por la inhibición de replicación de ADN y transcripción de ARN. El sistema hematopoyético es muy susceptible a sus efectos y los linfocitos son particularmente sensibles a su acción, lo que explicaría su actividad inmunosupresora. Se administra a dosis de 2mg/kg, con dosis alternadas de corticoides. Se ha encontrado que luego del tratamiento con ciclofosfamida, un 72% se encontraron libres de recaídas a los 2 años, en relación con un 40% en los pacientes manejados con corticoides. Los efectos adversos descritos con su uso incluyen leucopenia, esterilidad, disminución de la agudeza auditiva y cistitis hemorrágica debido al metabolito de la ciclofosfamida denominado acroleína, que produce un efecto toxico en el uroepitelio (5).
- Ciclosporina y tacrolimús.- los inhibidores de la calcineurina se han convertido en la opción terapéutica en pacientes con corticorresistencia. Actúan disminuyendo la respuesta inmunitaria celular, inhibiendo la producción de anticuerpos dependientes de linfocitos T, así como también limitando la producción y liberación de linfocinas, incluyendo interleucina 2. La ciclosporina se administra a dosis de 5mg/kg/día o 150mg/m² dividido en dos dosis, para alcanzar niveles séricos entre 50-150ng/ml. El tacrolimús se administra a dosis de 0,15mg/kg/día durante 6 a 12 meses con retirada lenta. Mantiene remisión en un 80% de los pacientes que recayeron con ciclofosfamida (6).
- Micofenolato de mofetil.- se ha determinado como agente inferior a ciclosporina en prevenir recaídas, sin embargo con mejor perfil de seguridad. Se han observado altas tasas de recaídas al suspenderlo. Se indica a niños mayores de 2 años, a dosis de 600mg/m² dividido

en dos tomas por vía oral, con dosis máxima de 2g al día. Entre los efectos adversos reconocidos se encuentran la hipoplasia medular, por lo que se sugiere seguimiento con perfil hematológico (4).

- Rituximab.- es un anticuerpo monoclonal quimérico que se une de forma específica a la molécula CD20, produciendo apoptosis de linfocitos B circulantes y de tejidos. Se administra a dosis de 375mg/m² durante 4 a 6 semanas. Su eficacia se ha determinado por reporte de casos y escasos estudios controlados, se prefiere usarlo en pacientes con signos de toxicidad con los fármacos previamente descritos. Su uso permite lograr una remisión sostenida en ciertos casos, retirar los demás fármacos o disminuir sus dosis, con un descenso del riesgo de infecciones concomitantes (5).
- Albumina.- la indicación es precisa para los pacientes con clínica de hipovolemia como datos de mala perfusión, anasarca, uremia elevada con hiponatremia y alcalosis metabólica. Su infusión mejora la presión oncótica y mejora la hipoalbuminemia, que es el principal factor para la resistencia a la acción de diuréticos (5). Se administra a dosis de 0,5-1g/kg intravenoso durante 2 a 4 horas dos veces al día, con dosis de furosemida después de la infusión. El incremento de la presión oncótica producto de la infusión continua de la medicación puede provocar cambios hemodinámicos transitorios como hipertensión y taquicardia, por lo que puede ser necesario suspender el tratamiento.
- Diuréticos.- los pacientes con edema refractario, es decir, que no responde al tratamiento inmunosupresor, requieren en ocasiones la administración de diuréticos; sin embargo, se debe indicar mantener en hospitalización para monitorización continua (6). El diurético mayormente usado es la furosemida a dosis de 1-2mg/kg/dosis si existe compromiso respiratorio con edema pulmonar o en síndrome nefrótico resistente a corticoides con edema refractario.
- Tratamiento antiagregante o anticoagulante.- Se indica el uso de Ácido acetilsalicílico a dosis de 50-100mg/día o Heparina de bajo peso molecular a dosis de 0,5-1mg/kg/dosis cada 12 horas, en aquellos pacientes con alto riesgo trombotico, como es el caso de

pacientes con eventos previos de trombosis, corticoterapia prolongada e inmovilización. Se indican además en aquellos pacientes con albumina menor a 2g/dl, fibrinógeno mayor a 6g/l, antitrombina III menor a 70% y dímero D mayor a 1000ng/ml, con el objetivo de mantener un IRN entre 2-3 hasta llegar a un nivel de albumina mayor a 2g/dl (7).

- Tratamiento de prevención de complicaciones: entre estas directrices se encuentran la administración de suplementos de calcio y vitamina D como profilaxis de osteoporosis por uso de corticoides (Calcio a dosis de 500-1200mg/día y Vitamina D3 a dosis de 400-800UI/día). Se indica además mantener el calendario de vacunas al día, asegurando el cumplimiento de vacunación contra varicela, influenza y neumococo. Como manejo de las dislipidemias se suele indicar el uso de estatinas en pacientes con enfermedad renal crónica, hipertensión arterial y obesidad, sobre todos i mantiene niveles de LDL sobre 160mg/dl (12).
- Antihipertensivos.- Los fármacos de elección para el manejo de hipertensión arterial secundaria a nefropatía son Enalapril a dosis de 0,1-0,6mg/kg/día en dos tomas con dosis máxima de 20mg o losartan a dosis de 0,8-1mg/kg/día cada día con dosis máxima de 50mg/día. Se constituyen como los fármacos de elección por su acción sobre el sistema renina angiotensina aldosterona y el efecto nefroprotector por la disminución de la proteinuria (2). Durante la última década se ha propuesto el esquema de triple bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona o bloqueo intensivo, con la hipótesis de que incrementando dosis de los fármacos o asociando fármacos con acción en el mismo sistema se puede disminuir la aldosteronemia y conseguir una disminución de la proteinuria logrando conservar la función renal. Se ha estudiado en adultos la asociación de IECA y ARA-II con espironolactona, logrando disminuir los valores de proteína en orina independientemente de la función renal, sin embargo se debe monitorizar de cerca los valores de potasio. No se han realizado aun estudios en pediatría por lo que no se determina como un protocolo a seguir en el manejo (13).

Complicaciones

Las complicaciones del síndrome nefrótico se pueden presentar secundarias a la patología popiamente o por el tratamiento instaurado (23). Las más frecuentes incluyen:

- Infecciones: son complicaciones que se dan producto de varios factores de riesgo como la concentración disminuida de inmunoglobulina G, incapacidad para formar anticuerpos, disminución de niveles del complemento de las vías alternativas como el factor B y D y le terapia inmunosupresora. Un estudio realizado en India en 60 niños con síndrome nefrótico encontró entre las infecciones más frecuentes las de vía respiratoria superior, infecciones urinarias, peritonitis, neumonía, gastroenteritis aguda severa y empiema (8). Las infecciones bacterianas graves, especialmente causadas por bacterias encapsuladas son frecuentes, debido a la pérdida de factores opsonizantes y al medio de cultivo que se produce al existir ascitis y derrame pleural (9). En una revisión retrospectiva de 10 años, que incluyó 351 pacientes, se encontró 24 episodios de peritonitis, mayormente causado por *Estreptococo pneumoniae* y *Escherichia coli*. Sepsis, meningitis y celulitis son otro tipo de infecciones serias comúnmente encontradas, así como las infecciones de vías urinarias. El estudio internacional de la enfermedad renal en niños, realizó un seguimiento durante 15 años en 389 niños con enfermedad de cambios mínimos, encontrando 10 pacientes fallecidos, 6 de los cuales fueron debido a sepsis con peritonitis como foco primario (24). Debido al alto riesgo de infección, como parte del tratamiento se incluye la vacuna antineumococo de 23 cepas si no se han inmunizado previamente (22).
- Tromboembolismo: existen varios factores que contribuyen al estado de hipercoagulabilidad, entre ellos la hemoconcentración por hipovolemia, poca movilización especialmente en pacientes con anasarca, sepsis, catéter venoso central, tendencia a presentar alteraciones trombofílicas genéticas. Adicionalmente, se encuentran anomalías como disminución de niveles de antitrombina III,

proteína S y plasminogeno por pérdidas urinarias, además de incremento de proteínas procoagulantes como fibrinógeno y factor V y VII. En un estudio retrospectivo de 326 pacientes con síndrome nefrótico diagnosticados entre 1999 hasta 2006, se encontró que un 9% presentó algún evento tromboembólico a los 70 días del diagnóstico e inicio del tratamiento, el evento más común fue la trombosis venosa profunda y se asoció con el uso del catéter venoso central, el análisis multivariado demostró que el riesgo es mayor en pacientes mayores a 12 años con incremento de proteinuria. Las complicaciones tromboembólicas en niños con síndrome nefrótico se asocian con una morbilidad significativa, incluyendo trombosis venosa cerebral, embolismo pulmonar y trombosis de la vena renal (22).

- Insuficiencia renal: la disminución del filtrado glomerular puede producirse debido a hipovolemia que se recupera al reponer el volumen intravascular. La lesión renal aguda puede ocurrir como consecuencia de infecciones, de necrosis tubular aguda, nefritis intersticial o por toxicidad por medicación (25). La progresión a enfermedad renal crónica ocurre generalmente en pacientes con síndrome nefrótico resistente a corticoides (22).
- Edema: Se puede asociar a ascitis y derrame pleural, aunque en ocasiones, cuando se encuentra una alteración en la función sistólica se puede presentar derrame pericárdico. Su causa principal es la permeabilidad glomerular incrementada junto con la hipoalbuminemia, resultando en una disminución de la presión oncótica e hipovolemia. En casos extremos, se puede hacer evidente la anasarca, que es un edema generalizado que se relaciona con la discapacidad para movilizarse debido a edema escrotal y vulvar; dificultad respiratoria por derrame pleural y ascitis masiva que altera los movimientos diafragmáticos (22).
- Aterosclerosis: se han descrito en estudios observacionales una correlación muy clara entre las alteraciones de los lípidos con la severidad de la aterosclerosis en la población pediátrica (20). Por lo tanto, la identificación y tratamiento de la dislipidemia resulta en una disminución del riesgo cardiovascular en la vida adulta.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar la frecuencia de presentación síndrome nefrótico en pacientes atendidos en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo 2014-2018.

Objetivos específicos

- a. Determinar el grupo etario de debut más frecuente en el síndrome nefrótico.
- b. Identificar el signo o síntoma más frecuente de debut en el síndrome nefrótico.
- c. Identificar la sensibilidad o dependencia al tratamiento corticosteroide.
- d. Determinar el número de recaídas en el primer año de diagnóstico
- e. Identificar la causa de recaída más frecuente durante el primer año de diagnóstico.

METODOLOGIA

Diseño de la investigación

Este es un estudio Observacional, retrospectivo y descriptivo.

Definición de las variables

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
Variables de caracterización			
Edad	Años cumplidos	Fecha de nacimiento	Númerica discreta
Sexo	Características fenotípicas	Femenino, masculino	Categórica nominal dicotómica
Signos y síntomas	Manifestaciones clínicas y de laboratorio características del síndrome nefrótico	Edema Ascitis Proteinuria Hipoalbuminemia Hipercolesterolemia Hipertrigliceridemia	Si, No Si, No Si, No Si, No Aceptable Límite Alto Aceptable Límite Alto
Corticosenibilidad	Resolución de la proteinuria e hipoalbuminemia en respuesta al tratamiento protocolizado	Si No	Categórica Nominal dicotómica
Corticoddependencia	Dos recaídas consecutivas al disminuir la dosis de corticoides	Si No	Categórica nominal dicotómica
Corticoresistente	Falta de remisión de la proteinuria posterior al tratamiento con corticoides a dosis adecuadas durante el tiempo indicado	Si No	Categórica nominal dicotómica
Recaída	Reaparición de la proteinuria en rango nefrótico con edema, durante 5 días consecutivos	Si No	Categórica nominal
Causa de recaída	Condición clínica que desencadena la recaída.	Neumonía Gastroenteritis Infección de vías urinarias Sinusitis Rinofaringitis Infección de piel	Categórica nominal politómica

Población y muestra

Se incluyen a los pacientes diagnosticados de síndrome nefrótico en el periodo enero 2014 a diciembre 2018 atendidos en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde tanto en consulta externa como en hospitalización.

Criterios de Inclusión y exclusión

Inclusión

- Diagnóstico de síndrome nefrótico realizado en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde.

Exclusión

- Pacientes que no continuaron en seguimiento en la institución
- Historia clínica incompleta

Instrumentos

- Historia clínica
- Tabla de recolección de datos elaborada por el autor. Anexo 1.

Procedimientos

Se solicita al departamento de estadística el número de historia clínica de los pacientes diagnosticados con síndrome nefrótico en el periodo enero 2014 a diciembre 2018 atendidos en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde tanto en consulta externa como en hospitalización. Posteriormente se procede a una revisión detallada del historial clínico de cada paciente con la resultante recopilación de datos en la tabla de recolección elaborada previamente.

Análisis de los datos

La información recolectada en este estudio se colocó en una plantilla de recolección de datos en una Hoja de Excel de acuerdo a las variables estudiadas. Se hará uso de este mismo programa para realizar los análisis estadísticos.

RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo en el cual se incluyeron a los pacientes con síndrome nefrótico diagnosticados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, tanto en hospitalización como en consulta externa, durante el periodo desde enero 2014 hasta diciembre 2018, incluyendo una totalidad de 153 pacientes.

Se observó que el grupo etario más frecuente fue el correspondiente a lactantes (52 pacientes), seguido del grupo escolar (44 pacientes), preescolar (33 pacientes) y finalmente el grupo de adolescentes (24 pacientes).

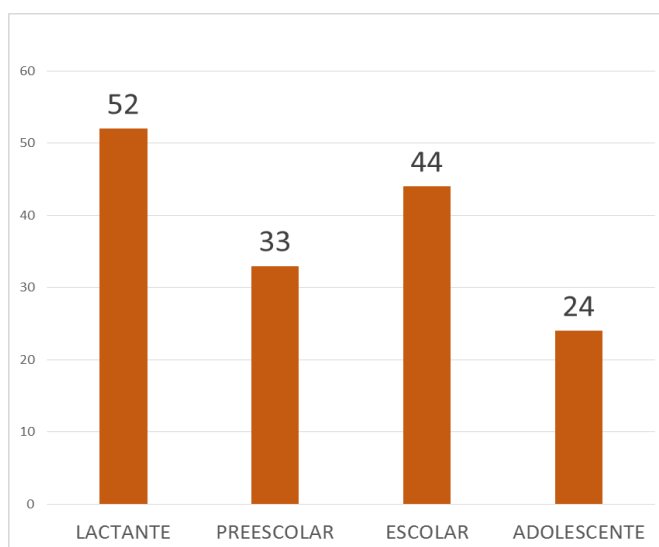


Gráfico 1. Distribución por grupos etarios de los pacientes estudiados

Fuente: Hoja de recolección de datos realizada por Md. Mayra Reyes F.

En relación el género identificado, un 62% de los pacientes diagnosticados correspondió al masculino (95) y un 38% al femenino (58).

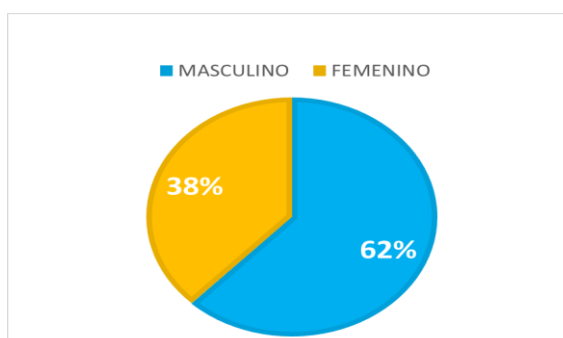


Gráfico 2. Distribución por género de los pacientes estudiados

Fuente: Hoja de recolección de datos realizada por Md. Mayra Reyes F.

El año 2015 es el año en el que se diagnosticó síndrome nefrótico con mayor frecuencia en la unidad hospitalaria de estudio, siendo un total de 39 pacientes, seguido del año 2016 en el que se diagnosticaron 37 pacientes, 2017 con un diagnóstico de 33 pacientes, 2014 correspondiendo a 25 pacientes y por ultimo 2018, con un diagnóstico de 19 pacientes.

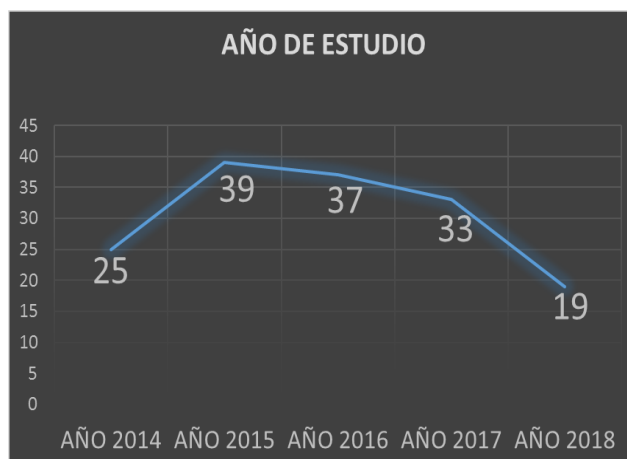


Gráfico 3: Distribución de pacientes por año de estudio

Fuente: Hoja de recolección de datos realizada por Md. Mayra Reyes F.

En relación a las manifestaciones clínicas se encontró que de las 152 pacientes, 152 presentaron edema, y de estos, 113 debutaron con ascitis.

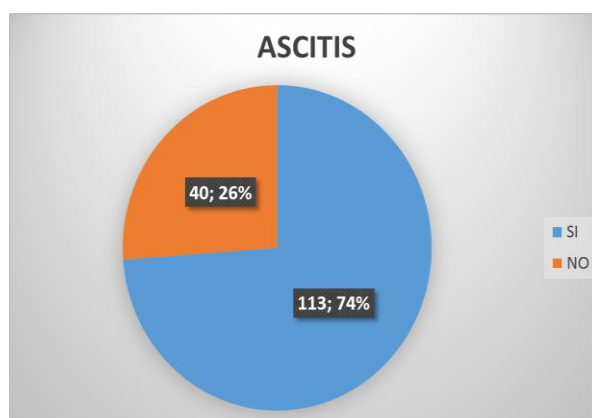


Gráfico 4: Distribución de pacientes según la presencia de edema

Fuente: Hoja de recolección de datos realizada por Md. Mayra Reyes F.

Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaron hipoalbuminemia, con una media de albúmina de 1,3g/dl. La totalidad de los pacientes también presentó proteinuria, un 92% de ellos diagnosticados por índice proteinuria/creatinuria con una media de 7mg/gm y un 8% diagnosticados por proteinuria cuantificada en orina de 24 horas, con un valor promedio de 69,6mg/kg.

En relación a las alteraciones de los lípidos en sangre, 145 pacientes presentaron niveles altos de colesterol total, con un punto de corte de 199mg/dl; 6 pacientes presentaron valores aceptables de colesterol y, 2 pacientes tuvieron niveles de colesterol en el límite superior.

Colesterol Total		
	Valor	N° pacientes
Aceptable	Menor a 170 mg/dl	6
Límite	170-199 mg/dl	2
Alto	Mayor a 199 mg/dl	145
Total		153

Tabla 3: Distribución de pacientes por valores de colesterol

Fuente: Hoja de recolección de datos realizada por Md. Mayra Reyes F.

Para el estudio de las alteraciones de triglicéridos, se dividió la población por edades en menores y mayores de 9 años, debido a la clasificación de los niveles de los mismos de acuerdo a las edades. Se diagnosticó así que de los 21 pacientes menores de 9 años, 19 pacientes presentaron niveles altos de triglicéridos, 1 paciente mostró niveles de colesterol en el límite y un paciente presentó niveles aceptables.

Triglicéridos en menores de 9 años		
	Valor	N° pacientes
Aceptable	Menor a 75mg/dl	1
Límite	75-99mg/dl	1
Alto	Mayor a 99mg/dl	19
Total de pacientes		21

Tabla 4. Distribución de pacientes por valores de triglicéridos en menores de 9 años. **Fuente:** Hoja de recolección de datos realizada por Md. Mayra Reyes F.

Por otro lado, entre los 132 pacientes mayores de 9 años, se diagnóstico hipertrigliceridemia en 119 pacientes. 10 pacientes presentaron triglicéridos en el límite superior y 3 valores normales.

Triglicéridos en mayores de 9 años		
	Valor	N° pacientes
Aceptable	Menor a 90mg/dl	3
Límite	90-129 mg/dl	10
Alto	Mayor a 130 mg/dl	119
Total de pacientes		132

Tabla 5. Distribución de pacientes por valores de triglicéridos en mayores de 9 años **Fuente:** Hoja de recolección de datos realizada por Md. Mayra Reyes

Se analizó la respuesta de los pacientes al tratamiento, identificando un 58% de niños sensibles a la terapia con corticoides (58), seguido de un 21% de pacientes corticodependientes (21) y un 5% de pacientes corticorresistentes (5). Se encontró un 16% de pacientes que no tuvieron seguimiento en la unidad hospitalaria.

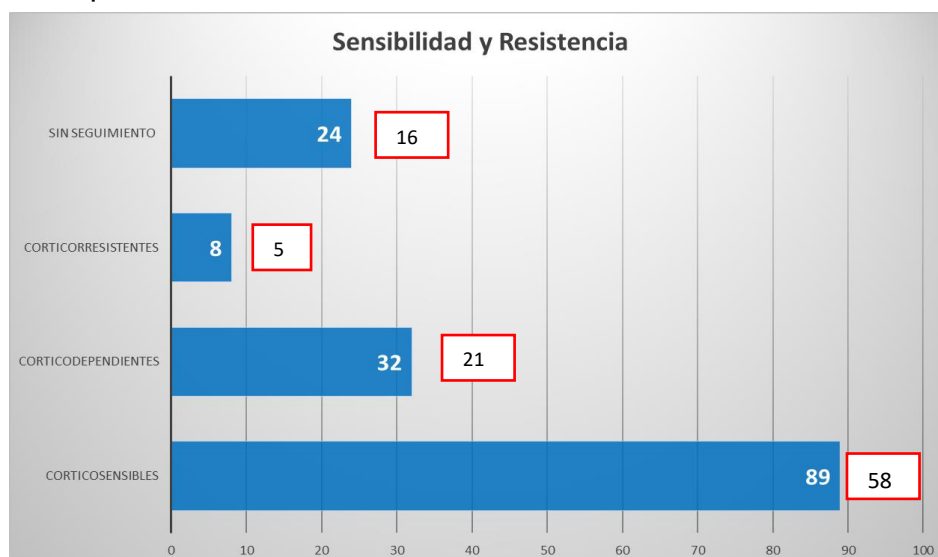


Gráfico 5. Distribución de pacientes según sensibilidad y resistencia a corticoides **Fuente:** Hoja de recolección de datos realizada por Md. Mayra

Reyes F.

Se identificó entre la población de estudio un 4% de pacientes catalogados como recaedores frecuentes por la presencia de 4 o más recaídas durante su primer año de diagnóstico; mientras que un 96% de pacientes presentaron menos de 4 recaídas al año.



Gráfico 6. Distribución de pacientes según número de recaídas

Fuente: Hoja de recolección de datos realizada por Md. Mayra Reyes F.

Se identificaron entre los pacientes las causas de la primera recaída posterior al diagnóstico, resultando, en orden de frecuencia: la gastroenteritis (28 casos) y rinofaringitis (28 casos) como más comunes, seguidas de neumonía (13 casos), infección de vías urinarias (12 casos), abandono del tratamiento (4 casos), peritonitis (3 casos), infecciones de piel (3 casos) y apendicitis en un caso aislado.

CAUSA DE PRIMERA RECAÍDA	
GASTROENTERITIS	28
RINOFARINGITIS	28
NEUMONÍA	13
INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS	12
ABANDONO TRATAMIENTO	4
PERITONITIS	3
INFECCIÓN DE PIEL	3
APENDICITIS	1
SINUSITIS	1
TOTAL RECAÍDAS	93

Tabla 6. Causa de primera recaída

Fuente: Hoja de recolección de datos realizada por Md. Mayra Reyes F.

DISCUSIÓN

- Se estudiaron 153 pacientes diagnosticados con síndrome nefrótico en un periodo de 5 años (Enero 2014 a Diciembre 2018), identificando que el grupo etario más frecuente fue el correspondiente a lactantes, seguido del grupo escolar, preescolar y en menor proporción el grupo de adolescentes. En contraste con lo descrito, el Instituto Mexicano del Seguro Social indicó en su reporte que la edad de presentación más frecuente fue entre los 2 y 10 años que se identifican como el grupo preescolar y escolar ⁽¹¹⁾; datos similares se describieron en España, quienes refieren que su grupo etario predominante es de 2 a 8 años ⁽¹²⁾.
- De los 153 pacientes incluidos en el estudio, un 62% (95) correspondió al sexo masculino y un 38% (58) al sexo femenino, con una relación 1:1,6 mujer-hombre, siguiendo la misma tendencia de los datos descritos por Román Ortiz y colaboradores en España ⁽¹²⁾ y por Rodríguez y colaboradores en su mención a los datos reportados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez ⁽¹¹⁾.
- En relación a la clínica de debut de los pacientes incluidos en este estudio, se identificó que el 99.3% (152) de los pacientes presentaron edema, el 100% manifestó hipoalbuminemia y proteinuria, tal como lo describen Niaudet y Gordillo Paniagua como criterios de diagnóstico ⁽¹⁾⁽¹⁰⁾.
- El 94.7% de la población de estudio presentó hipercolesterolemia y el 90.1% hipertrigliceridemia, datos que concuerdan con lo mencionado en la literatura, puesto que la hiperlipidemia es una característica típica del síndrome nefrótico y es inversamente proporcional a la concentración de albúmina ⁽¹⁹⁾. Se tomaron en cuenta los valores referenciales del Panel de expertos del Programa de Educación Nacional del colesterol para colesterol y triglicéridos de acuerdo a las edades ⁽²⁰⁾.

- Dentro de los datos incluidos en el estudio, se logró analizar la respuesta a la terapia con corticoides, pudiendo identificar que la mayoría de la población de estudio es corticosensible (58% de los casos – 89 pacientes), seguida de un 21% de corticodependientes % (32) y un 5% de corticorresistentes (8); datos similares se describen por Hevia y colaboradores en las recomendaciones de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría, en las que se constata que un 80-90% de su población son corticosensibles.
- En relación a las recaídas y a la causa de las mismas, se logró identificar que un 96% de los pacientes han presentado menos de 4 recaídas al año mientras que un 4% se categorizan como recaedores frecuentes. Dentro de las causas de recaídas, lideran la lista las infecciones gastrointestinales, de vía aérea superior e inferior y de vías urinarias; siguiendo la misma tendencia a lo descrito por Khemchand Moorani en Pakistán, quien concluyó que de los 720 pacientes incluidos de 5 a 7 años de edad sensibles a la terapia con corticoides, un 50.9% presentó complicaciones infecciosas, entre ellas infecciones agudas del tracto respiratorio en el 54.4% de los pacientes, gastroenteritis en un 22.3% e infecciones de vías urinarias en un 8%.

CONCLUSION

- Se pudo observar que el grupo etario más frecuente fue el correspondiente a lactantes, seguido del grupo escolar; y el género mayormente afectado fue el masculino.
- Se concluye que todos los pacientes incluidos en el estudio presentaron los signos y síntomas característicos de síndrome nefrótico así como también los hallazgos típicos de laboratorio descritos.
- De la totalidad de los pacientes incluidos, un alto porcentaje presentó sensibilidad al tratamiento con corticoides, lo que puede resultar en una evolución clínica favorable según lo reportado hasta el momento; seguido de corticodependencia y escasos pacientes presentaron resistencia. Existe además un grupo de pacientes que perdieron seguimiento por parte del servicio de nefrología en la unidad hospitalaria, de quienes se desconoce la evolución; se infiere que éste acontecimiento es debido a que no existe un sistema de salud unificado y ante la necesidad de una atención temprana, son atendidos de manera particular.
- La mayoría de pacientes presentó menos de 4 recaídas durante su primer año de diagnóstico, lo que los convierte en recaedores no frecuentes, infiriendo que la evolución clínica será favorable ya que además presentan buena respuesta a la terapia con corticoides.
- Las causas más frecuentes de recaídas identificadas fueron las infecciosas, entre ellas la gastroenteritis, infecciones respiratorias superiores e inferiores e infecciones de vías urinarias, lo que permite identificarlas como factores de riesgo para recaídas y se pueden establecer medidas de prevención.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gordillo Paniagua, G., Exeni A., R., & de la Cruz, J. *Nefrología pediátrica*. 2009. España: Elsevier.
2. Hevia, P., Nazal, V., Rosati, M. P., Quiroz, L., Alarcón, C., Marquez, S., & Cuevas, K. Síndrome nefrótico idiopático: recomendaciones de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Revista Chilena de Pediatría*, 2015; 291-298.
3. Eddy A., Symons M. Nephrotic síndrome in children. *Lancet*. 2003; 362: 629–39
4. Wong W. Idiopathic nephrotic syndrome in New Zealand children, demographic, clinical features, initial management and outcome after twelve-month follow-up: results of a three-year national surveillance study. *J Paediatr Child Health*. 2007; 43(5):337-41
5. Adragna, M., Alconcher, L., Ayub, J. I., Ghezzi, L., Laso, M., Miceli, S. Zalba, J. Consenso de tratamiento del síndrome nefrótico en la infancia. *Archivo argentino de pediatría*. 2014; 112(3) 277-384.
6. Eknoyan G., Lameire N., Eckardt KU., Kasiske B., Abboud O., Adler S., et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for glomerulonephritis. *Off Jour of Int Soc of Nef*. 2012;Vol 2. Issue 2.
7. Jones, L. V. Tratamiento del síndrome nefrótico idiopático en niños. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2014; 315-322.

8. Alwadhhi, RK., Mahew, JL., Rath, B. Clinical profile of children with nephrotic syndrome not on glucocorticoid therapy, but presenting with infection. *Journal pediatrics child health*, 2004; 40, 28-32.
9. Moorani, K. Infections are common cause of relapse in children with nephrotic síndrome. *Pakistan Paediatric Journal*, 2011; 35(4): 213-19.
10. Niaudet P., Boyer O. Idiopathic nephrotic síndrome in children; clinical aspects. En: Avner, editor. *Pediatric nephrology*. Séptima edición. New York: Springer reference; 2016. p. 830-82.
11. Rodriguez L., Salazar S., Ceballos H. Tratamiento estomatológico del paciente con síndrome nefrótico congénito e hipoplasia generalizada del esmalte. Informe de un caso. *Revista ADM* 2017; 74 (5): 261-268
12. Ortiz, E. R. Síndrome Nefrótico Pediátrico. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014;1:283-301
13. Nishi, S., Ubara, Y., Okada, K., Utsonomiya, Y., Obata Y. et al. Evidence- Based Clinical Practice Guidelines for Nephrotic Syndrome 2014. *Clin Exp Nephrol*. 2016;20(3):342-370
14. Salsano M., Graziano L., Luongo I., Pilla O., Giordao M., et al. Atopy in shildhood idiopathic nephrotic síndrome. *Acta pediátrica*. 2007, 96: 561-566
15. Audard V., Larousserie F., Grimbert P., Abtahi M., Sotto JJ, Delmer A, et al. Minimal change nephrotic syndrome and classical Hodgkin's lymphoma: report of 21 cases and review of the literature. *Kidney Int*. 2006;69(12):2251–60.

16. Lucas Collantes, C., & Izquierdo Garcia, E. Proteinuria. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría*; 2014: 69-79.
17. Niaudet, P. Etiology, clinical manifestations and diagnosis of nephrotic syndrome in children. *UpToDate*. Mattoo T. Consultado 25 Octubre 2018. Disponible en: <http://uptodate.com>
18. Gipson DS, Massengill SF, Yao L, Nagaraj S, Smoyer WE, Mahan JD, Wigfall D, Miles P, Powell L, Lin JJ, Trachtman H, Greenbaum LA. Management of childhood onset nephrotic syndrome. *Pediatrics*. 2009 Aug; 124(2):747-57.
19. Kelepouris E., Robin B. Overview of heavy proteinuria and the nephrotic síndrome. *UpToDate*. Glassock R. Consultado 25 Octubre 2018. Disponible en: <http://uptodate.com>
20. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents, & National Heart, Lung, and Blood Institute (2011). Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*, 128 Suppl 5(Suppl 5), S213–S256. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2107C>
21. Hughes H., Kahl L. Manual Harriet Lane de Pediatría. Elsevier. Edición 21. 2018
22. Alcázar R., Praga M. Tratamiento del síndrome nefrótico primario. *Nefrología*. 2007; 27: 15-32

23. Niaudet P. Complications of nephrotic syndrome in children.
UpToDate. Mattoo T. Consultado 25 Octubre 2018. Disponible en:
<http://uptodate.com>
24. Uncu N, Bulbul M, Yildiz N, et al. Primary peritonitis in children with nephrotic syndrome: Results of a 5 year multicentre study. *Euro J Pediatr* 2010; 169(1): 73-76
25. Hussain A. Childhood nephrotic syndrome in Pakistan: clinical features and response to steroid therapy. *Pak J Med Res* 1997; .36: 9294.

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Reyes Ferrín Mayra Alejandra**, con C.C: #1715669451 autor/a del trabajo de titulación **Frecuencia de síndrome nefrótico en el hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo 2014-2018** previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatra** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 04 de diciembre del 2020

f. _____

Reyes Ferrín Mayra Alejandra

C.C: 1715669451



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Frecuencia de síndrome nefrótico en el hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo 2014-2018		
AUTOR(ES)	Mayra Alejandra Reyes Ferrín		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Mónica Edith Bohórquez Velasco		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Medicas		
CARRERA:	Posgrado de Pediatría		
TITULO OBTENIDO:	Especialista en Pediatra		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	04 de diciembre del 2020	No. PÁGINAS:	DE 34
ÁREAS TEMÁTICAS:	Pediatría, nefrología, epidemiología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Síndrome nefotico, edema, poteinuria, albumina, sensibilidad, corticoide		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>Antecedentes: El síndrome nefrótico idiopático es conocido como el síndrome renal más frecuente en la edad pediátrica causado por alteraciones renales intrínsecas. Se caracteriza por la presencia de proteinuria, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia. Tiene una incidencia anual de 1-3 casos por cada 100000 niños menores de 16 años. Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en los pacientes diagnosticados con síndrome nefrótico en el periodo enero 2014 a diciembre 2018 atendidos tanto en consulta externa como en hospitalización del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde. Resultados: Se diagnosticó un total de 153 pacientes con síndrome nefrótico durante los 5 años de estudio, identificando su predominio en hombres (62%) en edad de lactantes. Todos presentaron la clínica de edema, hipoalbuminemia y proteinuria en rango nefrótico, con hiperlipidemia. Un 58% de los pacientes es corticosensible. Las causas más frecuentes de recaídas fueron las infecciones gastrointestinales, de vías respiratorias y de tracto urinario. Conclusiones: El síndrome nefrótico es más común en lactantes de sexo masculino. Todos los pacientes debutan con la clínica típica descrita. Un alto índice es corticosensible; aunque un gran número perdió seguimiento en la unidad hospitalaria. Un bajo porcentaje se define como recaedor frecuente, siendo las infecciones las causas más frecuentes de recaídas.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-981273716	E-mail: mayrareyesfer@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Dra. Aurora Chavez		
	Teléfono: +593-939880458		
	E-mail: aurorachavez_256@yahoo.com		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			