



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

RESIDENCIAS MÉDICAS

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PEDIÁTRICAS

**SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICORRESISTENTE EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS, EN CHIAPAS, MÉXICO, 2006–2014**

TESIS

QUE PARA OPTAR EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

Dr. Cruz González Vázquez.

Dr. Horacio Martínez Puon.

Médico Adscrito del Servicio de Nefrología Pediátrica. Director de tesis.

Dr. Néstor García Chong.

Médico adscrito del Departamento de Investigación. Asesor metodológico

Dr. Fernando Tapia Garduño.

Dirección de planeación enseñanza e investigación.

Tuxtla, Gutiérrez, Chiapas. Mayo de 2014.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

RESIDENCIAS MÉDICAS

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PEDIÁTRICAS

SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICORRESISTENTE EN PACIENTES

PEDIÁTRICOS, EN CHIAPAS, MÉXICO, 2006–2014

TESIS

QUE PARA OPTAR EL GRADO DE

ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTA

DR. CRUZ GONZÁLEZ VAZQUEZ.

TUTOR DE TESIS

Dr. Horacio Martínez Puon.

Médico Adscrito del Servicio de Nefrología Pediátrica.

ASESOR METODOLÓGICO

Dr. Néstor García Chong

Médico adscrito al Departamento de Investigación.

JEFE DE PLANEACIÓN, ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN.

Dr. Fernando Tapia Garduño.

Dirección de planeación enseñanza e investigación.

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. Mayo de 2014.

**SINDROME NEFRÓTICO CORTICORESISTENTE EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS, EN CHIAPAS, MÉXICO, 2006–2014**

Dedicatoria.

A Dios, por permitirme llegar.

A los niños que me enseñaron a sonreír y por dejarme aprender con su dolor.

A mis padres, gracias por tanta libertad, confianza.

A Erika, gracias por existir y creer en mí.

CONTENIDO

RESUMEN.	1
SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICO RESISTENTE.	6
APROXIMACIÓN TERAPÉUTICA EN EL SNCR.	8
COMPLICACIONES.	10
REVISION SISTEMATICA.	13
ANALISIS DE LA INFORMACION	15
Grafica No. 1. Tipos de síndrome nefrótico, en el Hospital de Especialidades Pediátricas (HEP), Chiapas, México, 2006–2014.	15
Grafica No. 2. Distribución de edad por grupos al diagnóstico del SN de pacientes pediátricos SNCR, en HEP, Chiapas, México, 2006–2014.	16
Grafica No. 3. Distribución de Genero en pacientes pediátricos SNCR, en HEP, Chiapas, México, 2006–2014.	17
Tabla No. 1. Distribución por Regiones del estado de Chiapas, de pacientes con diagnóstico de SNCR, 2006–2014.	18
Grafica No. 4. Distribución por Regiones del estado de Chiapas, del número de pacientes con diagnóstico de SNCR, HEP 2006–2014.	19
Grafica No. 5. Frecuencia de complicaciones al diagnóstico del SN en pacientes pediátricos con SNCR, HEP 2006–2014.	20

Grafica No. 6. Frecuencia de infecciones al diagnóstico del SN en pacientes pediátricos con SNCR, HEP 2006–2014.	21
Grafica No. 7. Porcentaje de ERC en pacientes pediátricos con SNCR, HEP 2006–2014.....	22
Grafica No. 8. Porcentaje de ERC + SNCR en pacientes pediátricos con SN, HEP 2006–2014.	23
Grafica No. 9. Estadios de ERC en pacientes pediátricos con SNCR, HEP 2006–2014.....	24
Grafica No. 10. Totales de pacientes con SNCR y reporte histopatológico, HEP 2006–2014.	25
Grafica No. 11. Frecuencia de tipos histológicos en pacientes pediátricos con SNCR, con reportes de patología, HEP 2006–2014.....	26
Grafica No.12. Relación de reportes de ERC + SN en la literatura vs Niños en HEP.	29
Tabla No.2. Estudios sobre el Síndrome Nefrótico y SNCR en pacientes pediátricos.	33
REFERENCIAS.....	35

RESUMEN.

GONZÁLEZ VÁZQUEZ, CRUZ. SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICORESISTENTE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS, EN CHIAPAS, MEXICO, 2006–2014. MARTÍNEZ PUON, HORACIO.

Justificación. El Síndrome Nefrótico (SN), causado por incremento la permeabilidad de la barrera glomerular, presenta proteinuria, hipoalbuminemia y edema generalizado (1). Afecta a 1 - 3 por 100 mil niños < 16 años. Con incidencia de 2 a 7 casos por cada 100 mil niños. La relación hombre: mujer en niños con SN es 2:1. El SN corticorresistente (SNCR) se asocia hasta 50% de ERCT (enfermedad renal crónica terminal) a 5 años (2). Tiene una prevalencia de 10 a 20% de los casos de SN (21). **Objetivo.** Conocer la prevalencia del Síndrome Nefrótico Corticorresistente en la población infantil en un hospital de concentración, para determinar las características clínicas, complicaciones, porcentaje de ERC asociado SNCR, e identificar el tipo histológico más común. **Metodología.** Estudio descriptivo, retrospectivo, no experimental. Se incluyeron pacientes con SNCR. Se tomaron los expedientes a través del Sistema de Información para la Gerencia Hospitalaria (SIGHO), 2006 a 2014. Se construyó con base en la revisión de la literatura actual y comparación con los datos obtenidos. **Resultados.** La prevalencia del SN corticorresistente fue de 41% (67 casos), la edad al diagnóstico fue de 5.91 ±4.116 años, el género femenino tuvo 54.5% 36 de casos. Las principales complicaciones fueron infecciones 32 casos (48.5%), hipertensión 17 casos (25.8%), lesión renal aguda (LRA) 18.2%, 12 casos. La ERC se presentó en 48.5% (32 casos), principalmente Estadio 2 19 casos (59%); solo 17 pacientes (25.8%)

tuvieron: glomeruloesclerosis focal y segmentaria 12 casos (71%), podocitopatias 4 casos (23%) y Glomerulonefritis membranoproliferativa, un caso (6%).

INTRODUCCIÓN

El Síndrome Nefrótico (SN) es una enfermedad causada por el incremento la permeabilidad de la barrera glomerular, esta se caracteriza por una proteinuria masiva, hipoalbuminemia y edema generalizado. (1; 2; 3; 4). Clásicamente se caracteriza esas cuatro variables clínicas (Proteinuria en rango nefrótico; Hipoalbuminemia; Edema; Hiperlipidemia), pero las dos primeras se usan como diagnosticas ya que las dos últimas no siempre son vistas en todos los pacientes. Afecta a 1 - 3 por cada 100 mil niños <16 años de edad. La respuesta al tratamiento con esteroide abarca el 80% de los niños. (5; 6; 7) La incidencia es de aproximadamente de 2 a 7 nuevos casos por cada 100,000 niños. La relación hombre: mujer con SN es de 2:1 en niños, pero la predilección masculina desaparece en la adolescencia. La relación con el género también impacta en diagnostico histológico. (8). Por otro lado, la biopsia renal no es requerida rutinariamente ya que 93% de los niños con enfermedad de cambios mínimos (ECM) responden a corticosteriodes, un 25 a 50% de los niños con glomerulonefritis mesangioproliferativa (GNMP) o glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) también responderán a los corticosteroides. (9; 10; 11)

El SN cortico resistente (SNCR) especialmente en la forma de glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), se asocia hasta un 50% de riesgo de ERCT (enfermedad renal crónica terminal) dentro de los 5 años desde el diagnostico en aquellos que no lograron entrar en la completa remisión. Además de incremento de eventos tromboembólicos, hipertensión, peritonitis, otras infecciones serias, dislipidemia persistente, pobre calidad de vida, y la muerte. Los niños con ERCT tienen una mayor reducción de la expectativa de vida, en promedio a 19 años

seguido del inicio de diálisis y aproximadamente 40 años seguido de trasplante. Además, también que el potencial beneficio de la terapia incluye la cura de la enfermedad, el control del SN, y/o disminución de la progresión de la ERCT. Esto de la mano del médico pediatra, el nefrólogo pediatra y la activa participación de la familia (5; 12). La incidencia del SN cortico resistente (SNCR) varía a través del mundo. Así como entre los niños y adultos. También hay patrones diferentes entre América del sur y Asia. Así la raza parece tener un importante impacto en la histología asociada al SN (13; 14; 15). Múltiples publicaciones mencionan las características de SNCR, de hecho muchas de ellas coinciden en la prevalencia, tanto a nivel internacional con la estadística nacional, así Niaudet P. 2014, en las guías y referencia de UptoDate2014 (3), refiere que el SNCR, presenta una prevalencia 10 a 20% de los casos de SN, de los mismo entrarán a algún grado de ERC hasta en un 50% y que la GEFS es el tipo histológico más frecuente, presentado complicaciones: infecciones, tromboembolismo, ERC hasta el 50%, LRA. Naicker, en 2012, en un estudio que incluyó a 636 niños con SN en África reportó que SN con un patrón de cambios mínimos en niños de origen Hindú tenían una predominancia de lesiones GEFS en niños blancos mientras que 34% de los niños negros tuvieron además asociación a infecciones como hepatitis B, como causa identificable del síndrome. En 2012 Sakhuja, encontró en 5400 biopsias renales en el sur de la India a la Glomerulonefritis primarias 71% como causa del SN, de estas la GEMP no IgA la más 20.2%, GEFS 17%, ECM 9.8%, nefropatía por IgA en 8.6% y membranoproliferativa en 3.7%, demostrando un incremento de GSFS hasta 30.5%, y cambios mínimos en 14.8%. por su parte Sitprija, en 2012, documentó en 84 casos de glomerulopatías en Asia, donde la Glomerulonefritis por

IgA fue causa más común de enfermedad glomerular primaria, además que representó 45% a 55% de los casos en China, 42 a 50% en Japón, 28% en Corea, 43% en Singapur, 33% en Tailandia, y un 15% en Malasia. En Corea, la GN por IgA acontece en 11% entre las patologías renales en niños escolares con hematuria asintomática y/o proteinuria. (14; 16)

En nuestro país, se ha hecho esfuerzo por describir la epidemiología del SN, de hecho en 2012, Aguilar M. A, en el CMN Siglo XXI Hospital Pediátrico, se realizó la revisión 268 de casos pacientes con SN de los cuales 156 fueron corticorresistentes (58.2%) de estos, 66.7% fue de sexo masculino. La edad media al diagnóstico fue de 5.9 ± 4.2 años. La Enfermedad de cambios mínimos se encontró en 33 pacientes (21.9 %), la proliferación mesangial difusa en 74 (49%) y a glomeruloesclerosis focal y segmentaria en 44 (29.1%), que varía con lo reportado en la literatura internacional, sin embargo se trata de una sede de referencia nacional de patología compleja, por lo que no se esperaría una estadística diferente. (17)

En el Hospital regional Adolfo López Mateos, DF, enero del 2003 a agosto del 2006 Sanchez Piedra realizó la revisión clínica de 12 casos SN, donde comenta que la edad al diagnóstico fue 7 años y 63.4% de los pacientes eran del sexo femenino, y que lo caracterizó al síndrome al diagnóstico, fue la oliguria en el 18.2% además que el 81.8% fueron corticosensibles y sólo 18.2% corticorresistentes. Se realizó biopsia renal a 4 (36.3%) pacientes. 2 (50%) pacientes corticosensibles: cambios glomerulares mínimos 1 (25%), proliferación mesangial en 1 (25%). En los 2 (50%) pacientes corticorresistente las lesiones fueron: 1 (25%) GMN mensangiopática lúpica IA IIB y el otro (25%) paciente con GMN por IgA con lesión glomerular segmentaria menor. (18; 19)

Regionalmente, Robles Vargas en 2012 (20), en su trabajo de Tesis en el Hospital del Niño, Dr. Rodolfo Nieto Padrón, de Villahermosa Tabasco, se revisaron 19 expedientes clínicos de paciente con SN, reportando una prevalencia del sexo masculino, del 68% (13 pacientes) contra 6 casos femeninos (32%), edad promedio en años al diagnóstico del 6.2 años \pm 3.1, y una complicación de inicio de derrame pleural, además de infecciones agregadas, con solo dos casos de corticorresistencia esto es del 10.5%, en los cuales no se realizó biopsia (20). En Chiapas, Martínez, 2013, realizó la primera descripción de SN en esta entidad, en 55 pacientes con SN idiopático, encontrando una relación hombre: mujer 1.2:1 (H 56%, M 34%), edad promedio 24 meses, respuesta esteroidea: corticosensibilidad 50%, Corticorresistencia 38.8%, con biopsia renal 22%, Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GSFS) 73%, lo cual contrasta con las referencias previas. (21) El propósito del estudio fue describir la prevalencia del síndrome nefrótico cortico resistente en el Hospital de Especialidades pediátricas de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, desde su inicio 2006 hasta este 2014, describir sus principales complicaciones, y en algunos casos describir el tipo histológico reportado, así como la presencia de la enfermedad renal crónica en estos pacientes.

SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICO RESISTENTE.

La mayoría de los niños quienes presentan SN tienen histológicamente un tipo de enfermedad de cambios mínimos (ECM), lo cual generalmente responde a la terapia con esteroides. Sin embargo, de 10 a 20% de los pacientes fallaran en responder al tratamiento inicial. En muchos casos, la resistencia a esteroides es debida a una mutación genética simple que afecta la diferenciación podocítica glomerular y su

función. Pacientes con formas genéticas de SNCR son usualmente no respondientes a terapia inmunosupresora. Así, la decisión terapéutica en niños con SNCR está basada en la etiología de base. (15; 22; 23)

En la mayoría de los niños con SNCR la causa no es conocida. Sin embargo los avances en la genética molecular demuestran defectos genéticos simples que afecta la diferenciación podocítica responsable de un cuarto a un tercio de todos los casos de SNCR en muchas partes del mundo. Se habla de mutaciones genéticas, como del gen NPHS1 que codifica la nefrina, componente de la apertura diafragmática del podocito, el gen NPHS2 codifica la podocina, componente de la apertura diafragmática del podocito, el gen WT1 que codifica la proteína de transcripción de supresión tumoral, la cual involucra el desarrollo renal y gonadal. Otras formas genéticas menos comunes del SNCR son debidas a mutaciones en el gen LAMB2 que codifica laminina beta 2, PLCE que codifica fosfolipasa C épsilon y el gen TRPC6 que codifica un receptor potencial transitorio canal iónico 6.

La probabilidad de una causa genética mono génica en el SNCR es mayor al primer año de vida de los casos, siguiendo una frecuencia según edad: 0 – 3 meses: 100%, de 4 a 12 meses: 57%, de 13 meses a 5 años: 24%, de 6 a 12 años: 36%, de 13 a 17 años: 25%, y en más de 18 años: 14%, en los grupos de mayor edad, la mutación NPHS2 es la más frecuentemente encontrada. (24; 25; 26)

En las formas no genéticas se reportaron en 2011, entre el 50 a 60% en los casos pediátricos de SRCR en Europa y Oriente Medio. En Norte américa la prevalencia es desconocida, ya que es una población más heterogénea. Y se dice que en aquellos que la causa no está definida, una mutación no determinada, es la responsable. (27)

APROXIMACIÓN TERAPÉUTICA EN EL SNCR.

La gran mayoría de las guías internacionales proponen que la decisión de tratamiento debe ser basada en la etiología de base, la cual debe ser determinada por la histología renal y un tamizaje genético, en el mejor de los casos. En primer instancia el inicio de la **evaluación** del SNCR debe incluir biopsia para determinar la histología y tamizaje genético. La biopsia se debe realizar para confirmar el diagnóstico de SN, la cual puede mostrar tres patrones: cambios mínimos (ECM), proliferación mesangio difusa y glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS). Estas pueden encontrarse únicas o en combinación, en biopsias secuenciales del mismo paciente. El **Tamizaje diagnóstico**. Es importante identificar al paciente con potencial enfermedad genética y en quienes es innecesario exponerlos a efectos adversos de la terapia inmunosupresora, ya que la terapia inmunosupresora generalmente no muestra efectividad, en estos casos. Los factores que incrementan la probabilidad de un SNCR de origen genético son: Historia familiar de SNCR, presentación en el primer año de vida, consanguinidad paterna, SNCR sindrómico. (28)

Dentro de las **Causas genéticas**, confirmadas o fuertemente sospechadas, no se recomienda terapia inmunosupresora por carencia de efecto benéfico y significativos efectos adversos. Aunque datos en niños son escasos, la proteinuria persistente se puede tratar con IECAs o ARAs.

En los casos que no se tiene la certeza de **Enfermedad no genética**, el óptimo abordaje de SNCR es incierto. Debe evaluarse dependiendo del reporte específico del diagnóstico histológico. (29)

Existen guías que revisan los datos y variables comentas, dentro de las que cuentan con mayor soporte teórico y metodológico se encuentran las **revisiones de UpToDate, 2014**. Esta guía se recomienda como abordaje la combinación de ciclosporina y prednisona en niños con SNCR de cambios mínimos o GEFS, teniendo una función glomerular normal. Si hay respuesta a la terapia, iniciar descenso del esteroide para minimizar toxicidad. En pacientes que no responden, administrar IECAs o ARAs para reducir la excreción proteica. Otros expertos recomiendan iniciar el IECAs o ARAs cuando se hace el diagnóstico de SNCR. Sin embargo estos pueden incrementar la toxicidad de la ciclosporina, por lo cual se prefiere esperar y ver si el paciente responde a la combinación de ciclosporina y prednisona antes de agregar en IECA o ARA. No se recomienda administrar agentes alquilantes, basados en la evidencia carecen beneficio adicional sobre placebo y una pobre respuesta comparada con los inhibidores de calcineurina. También se sugiere evitar el uso rutinario de Micofenolato o Rituximab ya que carece de dato que demuestren efectividad y seguridad en el tratamiento del SNCR. Sin embargo, se ha reportado como se comentó, el beneficio de Micofenolato en combinación con pulsos de dexametasona que puede ser beneficioso para lograr la remisión.

Otras como la de **KDIGO 2012**, proporcionan sugerencias similares a las anotadas en las revisiones UptoDate2014, como Inhibidores de calcineurina (ICN) administrados en combinación con dosis bajas de corticosteroides, por al menos 6 meses. Si no hay respuesta, discontinuar los ICN, si hubiera parcial o completa remisión, continuarlos por al menos 12 meses. IECAs o ARAs, como apunto en el apartado previo. Para pacientes que no respondieron a ICN, considerar

Micofenolato, altas dosis de corticosteroides o una combinación de los dos. Los agentes alquilantes, no están recomendados para tratar a niños con SNCR. No hay datos suficientes para determinar si el Rituximab debe ser usado en estos pacientes.

(5) (25)

COMPLICACIONES.

Las complicaciones en estos niños resultan directamente del SN y otras secundarias de la terapia usada como tratamiento. La 5 mayores causas de complicaciones son Infección, Tromboembolismo, Insuficiencia renal, Anasarca, Hipovolemia. Se conocen como Complicaciones mayores en el SN a las relacionadas con la enfermedad y las relacionadas con la medicación. Dentro de las relacionadas con la enfermedad se encuentran las infecciones (peritonitis primaria, sepsis, celulitis, varicela), tendencia de trombo embolismo: trombosis venosa, embolia pulmonar. Crisis hipovolémica: dolor abdominal, taquicardia, hipotensión. Complicaciones cardiovasculares: hiperlipidemia, vasculitis. Anemia. Falla renal aguda. Alteraciones minerales y hormonales: hipotiroidismo, hipocalcemia, enfermedad ósea. Las relacionadas con la medicación se encuentran las de corticosteroides: obesidad, hipertensión, osteoporosis, catarata, glaucoma, cambios de conducta. Los agentes alquilantes generan supresión de medula ósea, alopecia, náuseas, vómito, cistitis hemorrágica, infecciones, infertilidad, cáncer secundario. Ciclosporina A: nefrotoxicidad, neurotoxicidad, hiperplasia gingival, hirsutismo, hipertensión. Micofenolato: náuseas, supresión medula ósea. Tacrolimus: diabetes, hipertensión, nefrotoxicidad, temblor, cefalea. Rituximab: broncoespasmo, infarto de miocardio, leucoencefalopatía multifocal progresiva, reactivación viral. (30)

Las Infecciones en niños con SN están incrementadas por una concentración de inmunoglobulinas séricas disminuida, deterioro de la capacidad de hacer anticuerpos específicos, disminución de los niveles del complemento de vía alterna y la Terapia inmunosupresora. La frecuencia de las infecciones incluyen las siguientes: Infecciones respiratorias superiores, infecciones del trato urinario, peritonitis, neumonía, gastroenteritis aguda severa, empiema. Estos pacientes son susceptibles de infecciones bacterianas especialmente por encapsulados y puede deberse a la pérdida de factores opsonizantes. Además la ascitis y el derrame pleural proveen un medio de crecimiento bacteriano. La sepsis, meningitis y la celulitis son otras serias infecciones que pueden ocurrir. Y aunque no serias son comunes las infecciones del tracto urinario. Ya que están en riesgo de complicaciones y muerte potencial por infecciones por neumococos, ellos deben recibir la vacuna polisacarida de 23 valente (PPSV23) si no ha sido previamente vacunado.

El Tromboembolismo, es secundario a muchos factores que contribuyen a incrementar el riesgo, entre ellos la hemoconcentración, inmovilidad, especialmente en paciente con anasarca y la Infección. En adición a estas anormalidades, el SN se asocia a un estado de hipercuagulabilidad debido a trombocitosis y anormalidades hemostáticas incluyendo disminución de los niveles de antitrombina, proteína S libre, y plasminogeno (perdidas urinarias), incremento de activación de plaquetas, hiperfibrinogenemia, y la presencia de fibrinógeno de alto peso molecular en la circulación. La incidencia de eventos trombóticos es mucho más alta incluso en asintomáticos. La trombosis venosa y arterial ha sido reportada en niños con SN. Los sitios más comunes incluyen arteria renal, arteria renal, venas profundas en

pierna, vena cava inferior, arteria femoral e iliaca. Otros reportan arterias meníngeas y cerebrales, venas hepáticas y mesentéricas.

La anticoagulación profiláctica no está recomendada a menos que haya tenido un evento tromboembólicos o tenga alto riesgo de trombosis con niveles de albumina $< 2\text{gr/dl}$ o un nivel de fibrinógenos $> 6\text{g/dl}$ o niveles de antitrombina $< 70\%$ del normal.

En la presentación, los niños con SN pueden tener una tasa de filtrado glomerular disminuida (TFG) que los lleva hacia la falla renal aguda ya sea por alguno de los siguientes mecanismos: Hipovolemia, especialmente aquellos con enfermedad de cambios mínimos, pueden tener disminución de la TFG debido a hipovolemia que puede regresar a lo normal después de la reposición de su volumen vascular. La Patología glomerular de base ya sea la enfermedad renal primaria (GEFS y GNMP) o enfermedad renal secundaria (pos infecciosa o nefritis lúpica) pueden precipitar la insuficiencia renal debido a lesión glomerular directa.

La Anasarca, puede ser asociado con las siguientes complicaciones: Incapacidad de caminar debido a edema en genitales, distres respiratorio por derrame pleural, y/o ascitis masiva, con deterioro del movimiento diafragmático, ruptura de los tejidos y celulitis. En algunas circunstancias, pacientes con anasarca, pueden ser tratados con albumina con furosemida para mejorar el edema.

En la Hipovolemia, que a pesar del marcado incremento del líquido extracelular, algunos niños con SN, primariamente con ECM, presentan o desarrollan signos de disminución de un volumen circulante efectivo como taquicardia, vasoconstricción periférica, oliguria, TFG disminuida, elevación plasmática de aldosterona y norepinefrina.

Por otro lado el crecimiento, puede verse afectado en pacientes con SN persistente, especialmente como complicaciones de la terapia con esteroides. (24)

En el presente estudio se tuvo por objetivo conocer la prevalencia del nefrótico corticorresistente en niños atendidos en el Hospital de especialidades pediátricas de 2006 al 2014. Así como determinar las características clínicas, las complicaciones frecuentes en los pacientes con SNCR, determinar el porcentaje de ERC asociado SNCR e identificar el tipo histológico por biopsia renal. Estos datos resultan útiles para el paciente, y para el clínico en general, nos proporciona enfoque mejor estructurado para su atención, manejo terapéutico, y del conocimiento de las potenciales complicaciones. Nos brindaran las pautas estadísticas, de hechos concisos, que podremos extrapolar en el manejo del síndrome nefrótico. Además pudimos evaluar la evolución del síndrome nefrótico corticorresistente hacia la enfermedad renal crónica, como un problema tangible en nuestra sede. Estadísticamente se trata de un estudio útil, base para nuevos proyectos, nuevas líneas de investigación local, tales como: la mejor respuesta un tratamiento determinado, la calidad de vida, sobre vida, marcadores de mejor y peor pronóstico al diagnóstico, consanguinidad paterna, mejor etapa para el tratamiento de sustitución renal, es decir tópicos anatomopatológicos, pronósticos, así como los aspectos psicosociales y culturales.

REVISION SISTEMATICA.

El presente se trató de un estudio descriptivo, retrospectivo, no experimental, así además se construyó con base en la revisión de la literatura actual y comparando con los datos obtenidos. No se incluyó muestras, ya que se tomó completa la

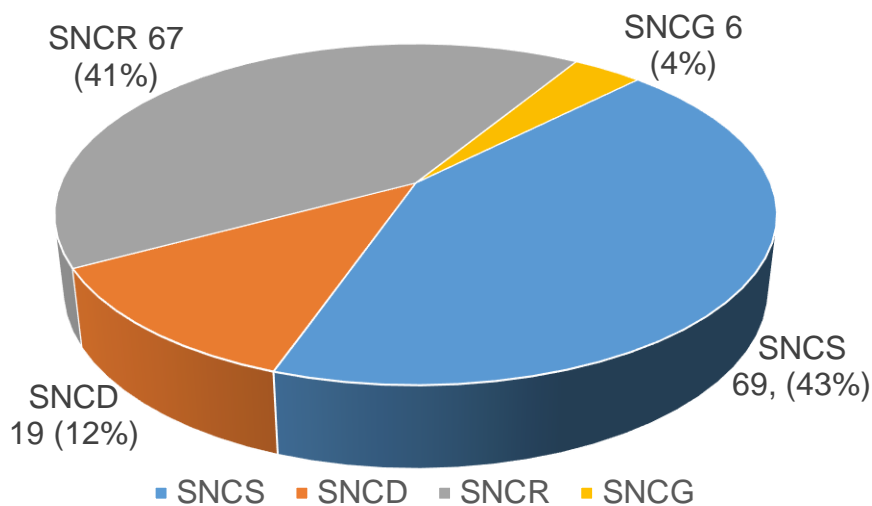
población con síndrome nefrótico corticorresistente. El periodo incluido fue de un Periodo entre 2006 a 2014. Se incluyeron a todos los niños y niñas con diagnóstico de SNCR en la consulta externa de nefrología en el Hospital de Especialidades Pediátricas de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. Se excluyeron a pacientes con síndrome nefrótico corticosensible, corticodependiente y de recaída frecuentes así como a pacientes con síndrome nefrótico secundario, congénito o infantil. Se eliminaron aquellos pacientes con síndrome nefrótico cortico-resistente con tratamiento extra HEP y con expediente incompletos.

Se recolectaron los datos con base en lo obtenido en expedientes clínicos encontrados en el Sistema de Información para la Gerencia Hospitalaria (SIGHO), en el periodo de 2006 hasta mayo 2014 basados en la clasificación de CIE10, para el Síndrome nefrótico, correspondiendo la clasificación N04, se obtuvo una base de datos en donde se distinguió entre los casos reales de SN idiopático y otras patologías que no entran en algunas de sus variantes. En una hoja de cálculo de Excel, del software Windows Office 2014®, se vaciaron los datos bajo las columnas correspondiente a cada variable: edad actual, edad del diagnóstico del SN, género, domicilio, clasificándose de acuerdo a algunas de las 9 regiones de Chiapas, así como la presencia de complicaciones al diagnóstico del SN, se anotó la presencia o ausencia de ERC y sus grados. Se anotó el tipo histológico, de estar presente o como ECM, GMP, GEFS, o podocitopatías. Así, se procedió al análisis estadístico de los datos, se empleó el software estadístico SPSS V21.0, obteniéndose medidas de tendencia central, media, moda, medianas, desviación estándar, y se generaron las gráficas a través de tablas de Excel del software Windows Office 2014®.

ANALISIS DE LA INFORMACION

Se encontró por SIGHO, CIE10, a todos pacientes con diagnóstico de Síndrome nefrótico, identificados con N04, en principio 231 pacientes, realizándose la depuración seleccionada de los casos encontrándose Casos puros de SN, 161, de los cuales fueron clasificados como SN cortico sensible 69 casos (43%), SN cortico dependientes a 19 casos (12%), la prevalencia en 7 años del **SN corticorresistentes fue de 41% (67 casos)** y dentro de SN congénito a 6 casos (4%), ver **Grafica No. 1**.

Grafica No. 1. Tipos de síndrome nefrótico, en el Hospital de Especialidades Pediátricas (HEP), Chiapas, México, 2006–2014.

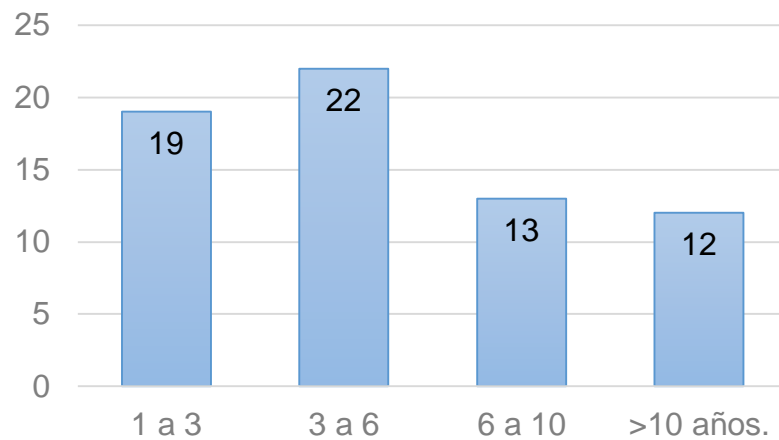


FUENTE. Sistema de Información para la Gerencia Hospitalaria (SIGHO) HEP, 2006 - 2014. SNCS, SN cortico sensible; SNCD SN cortico dependiente; SNCR, SN corticorresistente; SNCG, SN congénito.

Así, se encontraron a 67 casos de pacientes con SNCR, sin embargo un caso fue eliminado por tener expediente incompleto, y ser derechohabiente de IMSS quedando desde un principio derivado a esa institución para continuar manejo, quedando para este estudio solo **66 pacientes**, de los cuales presentaron las

siguientes características clínicas. Para la edad al diagnóstico del SN en estos pacientes la Media fue de 5.91 años, con una desviación estándar de ± 4.1 años (Rango de 15, Mínimo 1 y Máximo 16 años de edad). Por grupos de edad, el de 3 a 6 años de edad al diagnóstico del SN represento 33%(22 casos), seguido de 1 a 3 años con 19 casos (28.7%) y con 13 y 12 casos los grupos de 6 a 10 y más de 10 años de edad, con 19.6% y 18.1% respectivamente. Ver **Grafica No.2**.

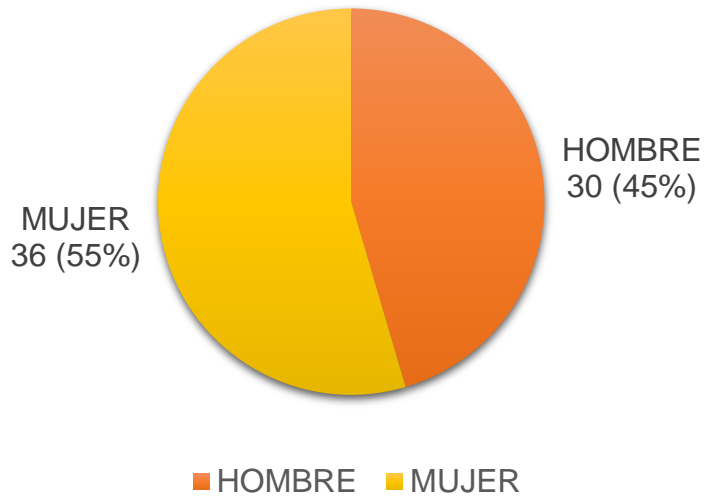
Grafica No. 2. Distribución de edad por grupos al diagnóstico del SN de pacientes pediátricos SNCR, en HEP, Chiapas, México, 2006–2014.



FUENTE. Sistema de Información para la Gerencia Hospitalaria (SIGHO) HEP, 2006 - 2014.

La distribución de género se encontró muy similar, donde el género masculino represento el 45.5% (30 casos) y el femenino 54.5% (36 casos), con solo 6 casos de diferencia, con una relación hombre mujer de 0.8:1. Ver **Grafica No. 3**.

Grafica No. 3. Distribución de Genero en pacientes pediátricos SNCR, en HEP, Chiapas, México, 2006–2014.

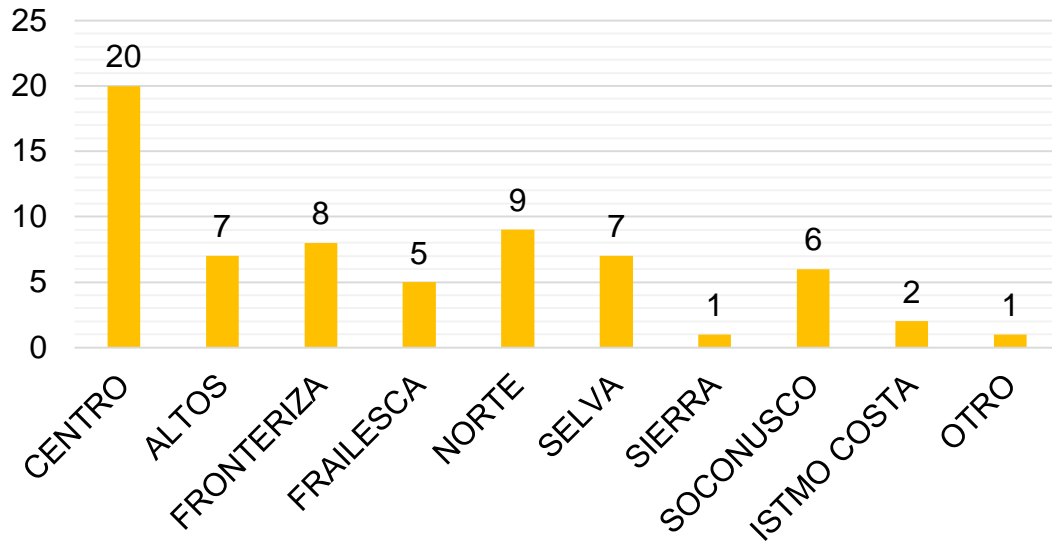


FUENTE. Sistema de Información para la Gerencia Hospitalaria (SIGHO) HEP, 2006 - 2014.

El sitio de origen de estos pacientes, hubo un predominio de los pacientes procedentes de la región I del estado, el Centro, con 20 casos (30.3%), seguido por las regiones de Norte Región V, Fronteriza región II, y con igual número de casos las regiones II Altos y la Selva región 6, con 9 casos (13.6%), 8 casos (12.1%), y 7 casos (10.6%) respectivamente. La región con menos casos reportados fue la VII, la Sierra, con un solo caso (1.5%) ver **Tabla No. 1** y **Grafica No. 4**.

Tabla No. 1. Distribución por Regiones del estado de Chiapas, de pacientes con diagnóstico de SNCR, 2006–2014.			
REGIÓN.	MUNICIPIOS.	Casos.	%
CENTRO	Acala, Berriózabal, Chiapa de Corzo, Chiapilla, Chicoasén, Cintalapa, Coapilla, Copainalá, Ixtapa, Jiquipilas, Nicolas Ruiz, Ocoatepec, Ocozocoutla, Osumacinta, San Fernando, San Lucas, Soyaló, Suchiapa, Tecpatá, Totolapa, Tuxtla Gutiérrez y Venustiano Carranza.	20	30.3
ALTOS	Altamirano, Aldama, Amatenango del Valle, Chalchihuitán, Chamula, Chanal, Chenalhó, Huixtán, Larráinzar, Mitontix, Oxchuc, Pantelhó, Las Rosas, San Cristóbal de las Casas, Santiago el Pinar, Tenejapa, Teopisca y Zinacantán.	7	10.6
FRONTERIZA	Chicomuselo, Comitán de Domínguez, Frontera Comalapa, La Independencia, Maravilla Tenejapa, Las Margaritas, Socoltenango, La Trinitaria y Tzimol.	8	12.1
FRAILESCA	Ángel Albino Corzo, La Concordia, Monte Cristo de Guerrero, Villa Corzo y Villaflores.	5	7.6
NORTE	Amatán, Bochil, El Bosque, Chapultenango, Francisco León, Huitiupán, Ixhuatán, Ixtacomitán, Ixtapangajoyá, Jitotol, Juárez, Ostuacán, Pantepec, Pichucalco, Pueblo Nuevo Solistahuacán, Rayón, Reforma, San Andrés Duraznal, Simojovel, Solosuchiapa, Sunuapa, Tapalapa y Tapilula.	9	13.6
SELVA	Benemérito de las Américas, Catazajá, Chilón, La Libertad, Marqués de Comillas, Ocosingo, Palenque, Sabanilla, Salto de Agua, San Juan Cancuc, Sitaló, Tila, Tumbalá y Yajalón.	7	10.6
SIERRA	Amatenango de la Frontera, Bejucal de Ocampo, Bella Vista, La Grandeza, Mazapa de Madero, Motozintla, El Porvenir y Siltepec.	1	1.5
SOCONUSCO	Acacoyahua, Acapetahua, Cacahotán, Escuintla, Frontera Hidalgo, Huehuetán, Huixtla, Mapastepec, Mazatán, Metapa, Villa Comaltitlán, Suchiate, Tapachula, Tuxtla Chico, Tuzantán y Unión Juárez.	6	9.1
ISTMO COSTA	Arriaga, Pijijiapán y Tonalá.	2	3.0
OTRO	Veracruz, Veracruz.	1	1.5
Total		66	100.0
FUENTE. Sistema de Información para la Gerencia Hospitalaria (SIGHO) HEP, 2006 - 2014.			

Grafica No. 4. Distribución por Regiones del estado de Chiapas, del número de pacientes con diagnóstico de SNCR, HEP 2006–2014.

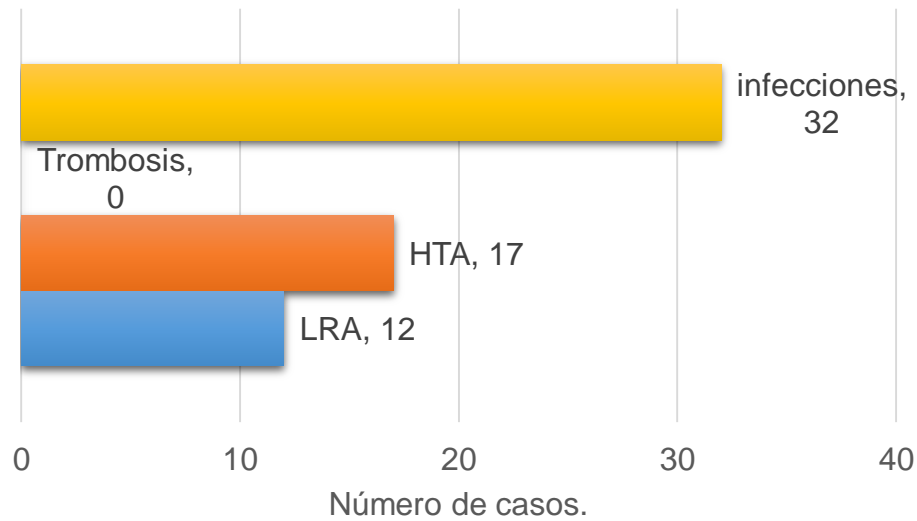


FUENTE. Sistema de Información para la Gerencia Hospitalaria (SIGHO) HEP, 2006 - 2014.

Complicaciones al diagnóstico del SN en paciente con SNCR.

Al evaluar la presencia de complicaciones en el diagnóstico inicial de SN, en pacientes con SNCR encontramos que las complicaciones más frecuente fueron las infecciones con 32 casos (48.5%), seguido de la presencia de hipertensión con 17 casos (25.8%), y en tercer término la lesión renal aguda (LRA) en un 18.2%, 12 casos, sin eventos de trombosis. Ver **Grafica No. 5**.

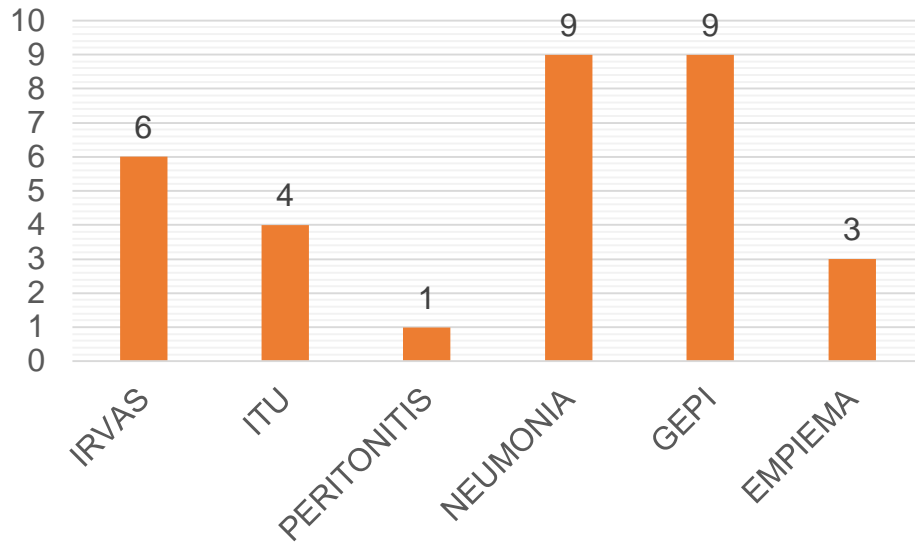
Grafica No. 5. Frecuencia de complicaciones al diagnóstico del SN en pacientes pediátricos con SNCR, HEP 2006–2014.



FUENTE. Sistema de Información para la Gerencia Hospitalaria (SIGHO) HEP, 2006 - 2014.

De estas las infecciones más frecuentes, fueron las neumonías y las gastroenteritis infecciosas ambas con 9 casos (13.6%), seguidos de las infecciones respiratorias superiores con 6 casos (9.1%), las infecciones urinarias representaron el 6.1% (4 casos), el empiema en tres casos (4.5%) y en último lugar un caso de peritonitis (1.5%), ver **Grafica No. 6**.

Grafica No. 6. Frecuencia de infecciones al diagnóstico del SN en pacientes pediátricos con SNCR, HEP 2006–2014.

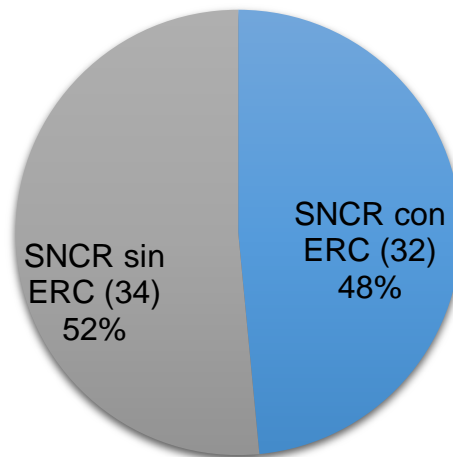


FUENTE. Sistema de Información para la Gerencia Hospitalaria (SIGHO) HEP, 2006 - 2014.

Enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes con SNCR.

De los 66 pacientes 34 no cumplieron criterios diagnósticos de ERC, es decir estuvieron libres de algún rasgo de pérdida de la función renal hasta el 51.5% de estos pacientes con SNCR, y si fue presente en un 48.5% (32 casos) ver **Gráfica No. 7.**

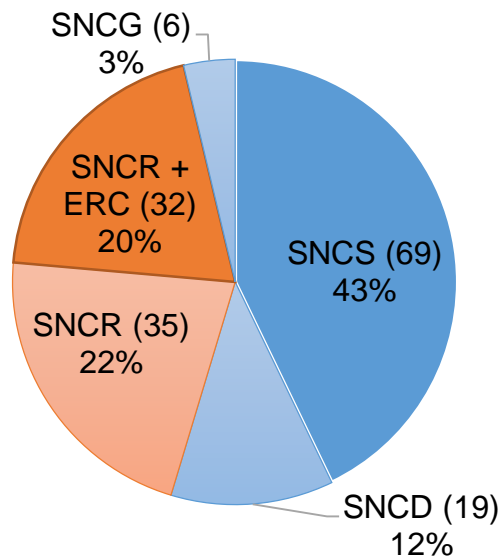
Grafica No. 7. Porcentaje de ERC en pacientes pediátricos con SNCR, HEP 2006–2014.



FUENTE. Sistema de Información para la Gerencia Hospitalaria (SIGHO) HEP, 2006 - 2014. SNCR, SN corticorresistente; ERC, Enfermedad renal crónica.

Si los extrapolamos a los 161 casos iniciales con algún tipo de SN, tenemos que estos 32 pacientes representan un 20% general que tienen con algún grado de pérdida de función renal, ver **Grafica No. 8**.

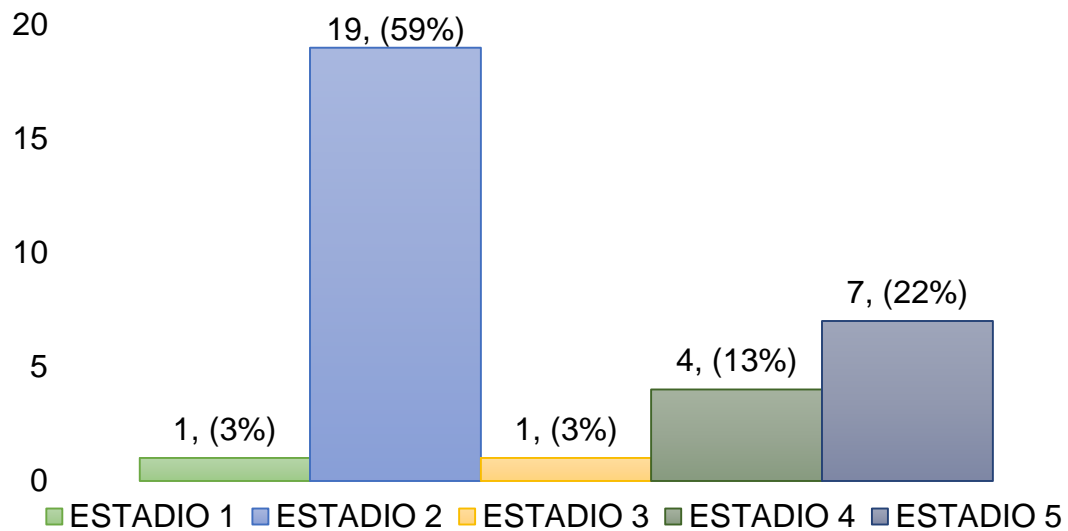
Grafica No. 8. Porcentaje de ERC + SNCR en pacientes pediátricos con SN, HEP 2006–2014.



FUENTE. Sistema de Información para la Gerencia Hospitalaria (SIGHO) HEP, 2006 - 2014. SNCS, SN cortico sensible; SNCD SN cortico dependiente; SNCR, SN corticorresistente; SNCG, SN congénito; ERC, enfermedad renal crónica.

Se encontró que el estadio de ERC que predominó fue el estadio 2 con 19 casos (59%), seguido de los casos en estadios 4 y 5, con 4 (13%) y 7 casos (22%) respectivamente, ver **Grafica No. 9** y estos dos últimos representan en conjunto un 35%. Si los agrupamos como uno, comparados con el grupo general de todos los casos de SNCR los 66, estos dos estadios representan 16.6%, con pérdida de función renal y necesidad de sustitución renal.

Grafica No. 9. Estadios de ERC en pacientes pediátricos con SNCR, HEP 2006–2014.

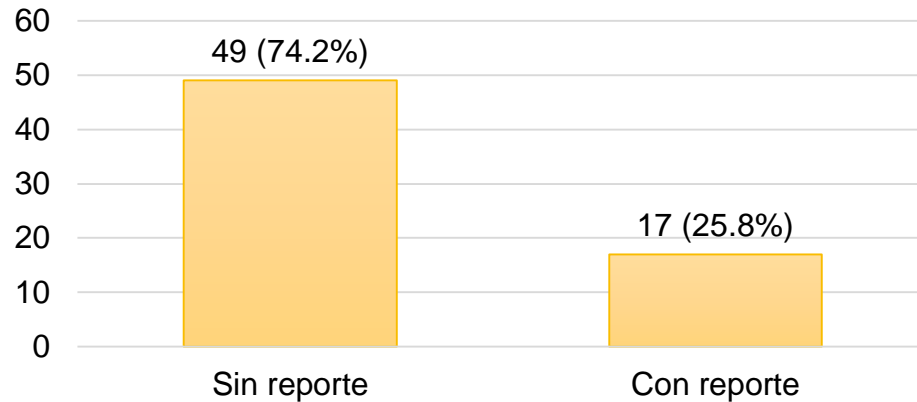


FUENTE. Sistema de Información para la Gerencia Hospitalaria (SIGHO) HEP, 2006 – 2014.

Tipos histológicos.

De los casos 66 casos con diagnóstico de SNCR, la gran mayoría no cuenta con reporte histopatológico, y solo en 17 pacientes si se encontró este reporte, es decir un 25.8%, ver grafica No. 10.

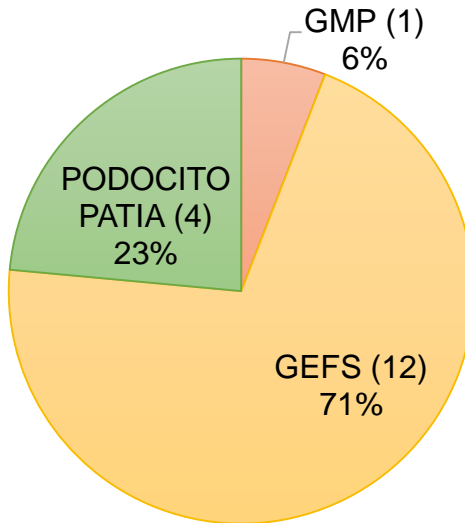
Grafica No. 10. Totales de pacientes con SNCR y reporte histopatológico, HEP 2006–2014.



FUENTE. Sistema de Información para la Gerencia Hospitalaria (SIGHO) HEP, 2006 - 2014.

Y el tipo histológico reportado en los casos documentados fue la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, seguida de las podocipatias y la Glomerulonefritis membranoproliferativa, con 12 casos (71%), 4 casos (23%) y un caso (6%) respectivamente, ver **Grafica 11**.

Grafica No. 11. Frecuencia de tipos histológicos en pacientes pediátricos con SNCR, con reportes de patología, HEP 2006–2014.



FUENTE. Sistema de Información para la Gerencia Hospitalaria (SIGHO) HEP, 2006 - 2014.

En la presente revisión se incluyó un periodo de 7 años, de nuestro hospital, encontrando 161 casos definidos como Síndrome nefrótico en niños, donde en SNCR representó el **41%** en esta población, contrastando con la referencias publicadas donde se dice que la corticorresistencia se presenta de 10 a 20%, es decir poco más del doble y que concuerda con lo reportado por Martínez en 2012 en 38.8% (21). En la edad al diagnóstico por grupos se encontró mayor proporción en preescolares, de 3 a 6 años, la Media general fue 5.91 años \pm 4.116 años, que es semejante a lo reportado por Aguilar M. A., 2012 (17), con una edad de 5.9 ± 4.2 años. La distribución de género fue para el masculino 45.5% (30 casos) y el femenino 54.5% (36 casos), con una relación hombre mujer de 0.8:1, que es inversa al reportado en todas las publicaciones encontradas. En cuanto a la distribución por regiones, sin referencia en estudios previos, se encontró que la mayor parte de estos pacientes con SNCR proceden del centro del estado, Región I, 30.3%, posiblemente por ser sitio de convergencia estatal, acceso a los servicios de salud, centros de comercio, fuentes de trabajo y migración de las demás demarcaciones, siendo en muchos sentidos pluricultural, multiétnico, que contrasta con un solo caso originario de la Región VI, Sierra, un área de difícil acceso, infiriéndose como una posible causa de su baja prevalencia.

La complicación principal fueron las infecciones y dentro de estas la más frecuentes fueron las neumonías y la GEPI, con una misma proporción de 13.6%, la hipertensión arterial al diagnóstico se encontró en 25.8% y LRA fue de 18.2%, que fue mucho mayor a lo reportado por Martínez (21) con 7.2% poco más del doble de esta, e igual proporción que la oliguria reportada por Sánchez Piedra (18), 2006,

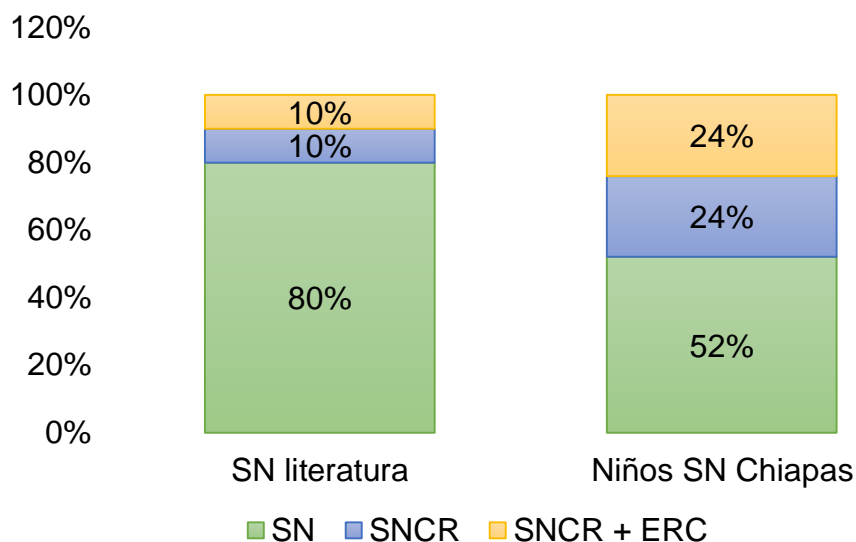
para la oliguria, como signo ominoso de la lesión renal aguda. No hubo eventos trombóticos en nuestra población.

Clásicamente se sabe que un 20% de los pacientes con SN no entrarán en remisión, catalogándose como SNCR, y de estos hasta el 50% evolucionaron a ERC, es decir que el SN con ERC (SNCR + ERC) representa en conjunto un **10%**. Para nuestra población de SNCR, la enfermedad renal crónica, se presentó en un 48.5% (32 de los casos con SNCR), que es similar a lo encontrado en la literatura internacional, sin embargo, si consideramos que nuestra prevalencia de SNCR fue del doble de lo reportado mundialmente, y cuando juntamos los casos de SNCR + ERC, contra nuestro grupo de SN general, representan un **24%**, que es más del doble de lo reportado en la literatura general, como se apuntó. Ver en la **Gráfica No. 12**.

El estadio de la ERC que predominó fue el Estadio 2, 59%, que son aquellos, que por definición no se encontraron en remisión por más de 3 meses; los Estadios 1 y 2 ambos representaron solo un 2% de esta población y para los Estadios 4 y 5, con 4 (13%) y 7 casos (22%) respectivamente, dichos estadios en vías o ya en un tratamiento de sustitución renal, que representaron 35%. Si los agrupamos, comparados con el grupo general, los casos de SNCR los 66 con y sin ERC, estos estadios finales (E4 y 5) representan **16.6%** ya con pérdida de función renal y necesidad de alguna modalidad de sustitución, lo cual es claramente significativo y alarmante.

En cuanto al tipo histológico, como es reportado, la mayor frecuencia fue para la forma de GEFS, seguida de las podocitopatías y GMP, que es similar a lo encontrado en todas las referencias bibliográficas, ver **Grafica No.12**.

Grafica No.12. Relación de reportes de ERC + SN en la literatura vs Niños en HEP.



FUENTE. Sistema de Información para la Gerencia Hospitalaria (SIGHO) HEP, 2006 - 2014. SN, SN cortico sensible; SNCR, SN corticorresistente; ERC, enfermedad renal crónica.

Con los datos obtenidos ahora podemos compararlos con los encontrados en otras literaturas, ver **Tabla No. 2** y podemos decir que en Chiapas, en el Hospital de Especialidades Pediátricas de Tuxtla Gutiérrez, de 2006 a 2014, la prevalencia del SNCR es mucho mayor de lo reportado en la literaria general, más del doble (10 a 20% vs 48%); sin embargo coincide con los reportes de otros centros de concentración nacional, sin embargo, nuestra sede solo se ocupa, principalmente de la población local; así como en cuanto a la edad de presentación, prescolares, difiriéndose en cuanto al género, siendo ligeramente mayor; el género fue a favor de las mujeres, H:M de 0.8:1. La región del Centro del Estado, tuvo el mayor número de casos, posiblemente por ser la región con mejor acceso a los servicios de salud que otras Regiones. La complicación más frecuente al diagnóstico fue la infecciosa, siendo la neumonía y la GEPI las más importantes. La ERC en el SNCR se encontró

con un comportamiento similar a los reportado en otras referencias (48%), pero al compararla con el grupo general de SN, esta fue más del doble (10% en SN literatura internacional, contra 24% SNCR + ERC en niños de Chiapas). Los estadios de la ERC observados tuvieron una distribución con tendencia hacia los extremos, Estadio 1 en 59% y Estadios 4 y 5 juntos en 35%. En cuanto a las formas histológicas, no fue posible constatarla en todos, ya que una gran mayoría no se ha realizado la toma de biopsia, por razones reportadas en el expediente electrónico que van desde recursos económicos, hasta la negativa de los propios familiares, ya que en nuestra sede, el familiar es quien debe costear los gastos de este procedimiento diagnóstico, además que no se realiza en nuestra institución, contando con el apoyo de laboratorios externos y de otras instituciones lo cual demora en obtener dicho reporte. Se encontró el reporte solo en el 25.8% de los casos, en los cuales predomino la GEFS 71%, como en la literatura internacional, seguida de la podocitopatias 23%.

A modo de **conclusiones** debemos señalar que:

- Se encontró una prevalencia mucho mayor de lo reportado de casos de SN sin remisión de la proteinuria con esteroides
- La mayor cantidad de casos se reportaron en la región del Centro del estado, no fue posible encontrar alguna inferencia clínico epidemiológico con los datos recolectados o con base con la información en el expediente clínico actual.
- La complicaciones más frecuentes fueron las infecciones, principalmente respiratorias, neumonías y gastroenteritis.

- La relación con la ERC se comportó de forma similar con lo reportado en la literatura. Y hasta un tercio de estos pacientes (32%) ya se encuentra en criterios de sustitución de la función renal.
- Los tipos histológicos fueron iguales a los reportados en otras referencias.

Con lo anterior, debemos además numerar algunas **limitaciones**, productos y potenciales líneas adicionales a esta investigación:

- Queda pendiente mayor escrutinio acerca de las características de los pacientes con SNCR, en busca de la causa de mayor prevalencia en nuestra institución, pues no se contaron más detalles de su entorno, en lo social o familiar, por la escasa información en el expediente clínico actual, como en el dato de consanguinidad de los padres, que no se encontró señalado en ninguno paciente, así como la situación de etnia y tipo de lengua.
- Se debe hacer además una correlación de la presentación clínica y su evolución hacia el SNCR y la ERC de los marcadores séricos, inmunológicos y de los primeros hallazgos en el examen general de orina.
- No fue posible constatar la situación nutricional en estos pacientes, por la variabilidad de peso corporal secundario a edema, además de no referirse en expedientes otros marcadores antropométricos, ya que solo en las notas de Consulta externa consta peso y talla, no así en las notas de hospitalización, lo cual es importante pues en su gran mayoría el primer contacto es por hospitalización y no en la consulta externa; valdría una línea secundaria dirigida a este punto en función de la respuesta terapéutica, con marcadores bioquímicos específicos.

- Aunque no fue un objetivo de esta investigación, no se pudo referir la terapéutica empleada en todos los casos, así como su respuesta, pues es dependiente de la disponibilidad de los modificadores de la enfermedad, a razón de la economía de los padres o de las donaciones por instituciones benefactoras, modificando los esquemas de tratamiento, así como la continuación de los mismos.
- No se pudo encontrar reporte histopatológicos en todos los casos, aunque con los disponibles el comportamiento fue similar a lo referido en la literatura.
- No se refiere en ningún caso la valoración por servicio de Genética médica, en busca de escrutinio, ya que como se señaló, la corticorresistencia está en gran parte determinada por algún componente de esta materia.
- En cuanto a los casos con infecciones, al diagnóstico del SN, no se pudo corroborar en ningún caso la toma de cultivos a su ingreso, así como el crecimiento microbiano con la consiguiente conducta de suspensión de antibióticos o modificación según correspondiera.
- Como hallazgo adicional, se encontraron casos de SN congénito, con una evolución desfavorable y con mortalidad en todos ellos, los cuales no se logro una documentación del origen genético.

Estas son por tanto áreas de oportunidad para nuevas líneas de abordaje, para una mejor descripción del síndrome, y reportes que fácilmente pueden llevarse a cabo en nuestra institución.

Tabla No.2. Estudios sobre el Síndrome Nefrótico y SNCR en pacientes pediátricos.							
AUTOR.	MUESTRA.	PREVALENCIA SNCR	EDAD al diagnóstico SN.	GENERO	COMPLICACIONES de SNCR	ERC en SNCR.	HISTOLOGÍA SNCR.
Niaudet P. 2014.	Referencia internacional.	10 – 20%	6 años.	H 66% M 34%	Infecciones, tromboembolismo, ERC (50%), LRA.	50%	GNMP, 34 GEFS 32%, GNP 8.6%, PM 8.6%, GEFG 8.6% GNM 8.6%.
Aguilar M. A., 2012.	CMN Siglo XXI Hospital Pediátrico, 268 pacientes SN.	58.2%	5.9 ± 4.2 años.	H 66.7% M 33.3%	No reporta.	No reporta.	ECM 33 pacientes (21.9 %), GPMD 74 (49%) y GEFS 44 (29.1%).
González V, 2014.	Hospital de especialidades pediátricas, Tuxtla Gtz, Chiapas, casos 161 SN, 66 SNCR.	41%	5.91 ± 4.11 6 años	H 45.5% M 54.5%	Infecciones 48.5% HTA 25.8% LRA 18.2% Trombosis 0%	48%	GESF 71%. Podocipatas 23%. GNMP 6%.

Sanchez Piedra, 2006.	Hospital regional Adolfo López Mateos, DF, enero del 2003 a agosto del 2006. 12 casos SN.	18.2%	7 años.	H 36.6% M 63.4%	Oliguria 18.2%	No reportado.	25% GMN mensangiopática lúpica IA IIB 25%paciente con GMN por IgA con lesión glomerular segmentaria menor
Robles Vargas, 2012.	Hospital del Niño, Dr. Rodolfo Nieto Padrón, de Villahermosa Tabasco, SN 19 expedientes clínicos.	10.2%	6.2 ±3.1 años	H 68% M 32	Derrame pleural un caso.	No reportado.	No reporta.
Martínez, 2013.	55 pacientes en Chiapas, con SN idiopático.	38.8%	2 años.	H 56% M 34%	LRA 7.2%	No reportado.	GSFS 73%.
Fuentes: (25), (31), (32), (33), (18), (21).							

REFERENCIAS.

1. **Hodson, E.** *Steroid - Sensitive Nephrotic Syndrome*. Ann Arbor, MI. : *Pediatr Nephrol.*, 2010. págs. 239 - 256. 28.
2. **Callis, L.** *Síndrome nefrótico idiopático*. Asturias, España : *An Pediatr Contin*, 2010. pág. 239.
3. **Niaudet, P.** Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of nephrotic syndrome in children. © 2014 *UpToDate*. [En línea] Wolters Kluwer, 18 de febrero de 2013. [Citado el: 12 de mayo de 2014.]
http://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-nephrotic-syndrome-in-children?source=search_result&search=Etiology%2C+clinical+manifestations%2C+and+diagnosis+of+nephrotic+syndrome+in+children&selectedTitle=1~150. 5.
4. **Rondon, H.** *Avances en la fisiopatología del edema en el síndrome nefrótico*. Albuquerque, Nuevo México. : *Nefrologia* , 2011. págs. 148- 154. 2.
5. **Willis, Kerry.** Cap. 4. Steroid - resistant nephrotic syndrome in children. *KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis*. Toronto, Canada. : *KDIGO.*, 2012., págs. 172 - 176.
6. **Valentini, R.** Nephrotic syndrome. [aut. libro] Kanwal Kher. *Clinical Pediatric Nephrology*. Boca Raton, Florida : *Informa UK Ltd*, 2007, págs. 156 - 194.

7. —. Pathophysiology and etiology of edema in children. © 2014 UpToDate. [En línea] Wolters Kluwer, 30 de mayo de 2014. [Citado el: 12 de junio de 2014.] <http://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-and-etiology-of-edema-in-children>.
8. **McBryde, K.** *Pediatric Steroid - Resistant Nephrotic Syndrome*. s.l. : Korean J Pediatr, 2011. págs. 280 - 307. 54.
9. **Abbata, M.** Role of Proteinuria in the Progression of Renal Disease. [aut. libro] R Alpern. *Seldin and Giebisch's The Kidney, Physiology and Pathophysiology*. San Diego, USA : Elsevier, 2013, pág. 2961.
10. **Akchurin, O.** *Late steroid resistance in childhood nephrotic syndrome: do we now know more than 40 years ago?* Berlin : Pediatric Nephrology, 2013. págs. 1157 - 1160. Vol. 28. 8.
11. **Salluom, A.** *Long term outcome of the difficult nephrotic syndrome in Children*. Riyadh, Saudi Arabia : Saudi J Kidney Dis Transpl, 2012. págs. 965 - 972. 23.
12. **Willis, K.** Chapter 1: Definition and classification of CDK. [aut. libro] Garabed Eknonay. *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. s.l. : KDIGO, 2003, pág. 32.
13. **Holey, P.** Steroid - Resistant nephrotic Syndrome. [aut. libro] Denis Geary. *Comprehensive pediatric nephrology*. Philadelphia. PA : Mosby, Elsevier, 2008.
14. **Assady, S.** Near and Middle East. [aut. libro] Taal Brenner. *The Kidney 9ed*. Philadelphia, PA. : Elsevier, 2010, págs. 2744 - 2769.
15. **Ehrich, J.** *Steroid resistant idiopathic childhood nephrosis: overdiagnosed and undertreated*. Hannover, Alemania. : Nephrol. Dial. Transplant., 2007. págs. 2183 - 2193. 8.

16. **Sitprija, V.** Far East. [aut. libro] Taal. Brenner. *The Kidney 9ed.* 2012., págs. 2786 - 2808.
17. **Aguilar, M.** *Síndrome nefrótico corticorresistente: 15 años de experiencia en el Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI.* Mexico, D.F. : Bol Med Hosp Infant Mex, 2012. págs. 411-417. 69.
18. **Sanchez Piedra, D.** *Diagnóstico y tratamiento del síndrome nefrótico en el servicio de pediatría del hospital regional Adolfo Lopez Mateos de enero del 2003 a agosto del 2006.* Mexico, DF. : UNAM, 2006.
19. **Reiser, J.** Epidemiology, classification, and pathogenesis of focal segmental glomerulosclerosis. © 2014 UpToDate. [En línea] © 2014 UpToDate, 5 de mayo de 2014. [Citado el: 12 de mayo de 2014.]
<http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-classification-and-pathogenesis-of-focal-segmental-glomerulosclerosis>. 3.
20. **Robles Vargas, MA.** *Características clínicas del Síndrome nefrotico idiopatico y respuesta al tratamiento esteroideo en el Hospital Regional de Alta especialidad del Niño, Dr. Rodolfo Nieto Padron.* Villahermosa, Tabasco. : UNAM, 2012.
21. **Martínez, H.** *Frecuencia y evolución del síndrome nefrótico idiopático en niños en Chiapas.* . Tuxtla, Gutierrez, Chiapas : Nefrologia Mexicana., 2013. págs. 10 - 12. 34.
22. **Jennette, C.** Glomerular Clinicopathologic Syndrome. [aut. libro] S. Gilbert. *National Kidney Foundation's Primer on Kidney Diseases.* Boston, Massachusetts. : Elsevier, 2010, págs. 148 - 159.
23. **Zagury, A.** *Steroid resistant idiopathic nephrotic syndrome in children: long term follow and risk factors for end stage renal disease.* 2014. págs. 191 - 199.

24. **Niaudet, P.** Complications of idiopathic nephrotic syndrome in children. © 2014 *UpToDate*. [En línea] Wolters Kluwer, 24 de marzo de 2014. [Citado el: 12 de mayo de 2014.] <http://www.uptodate.com/contents/complications-of-idiopathic-nephrotic-syndrome-in-children>. 7.
25. **Niaudet, Patrick.** Steroid - resistant idiopathic nephrotic syndrome in children. © 2014 *UpToDate*. [En línea] Wolters Kluwer, 24 de febrero de 2014. [Citado el: 12 de mayo de 2014.] http://www.uptodate.com/contents/steroid-resistant-idiopathic-nephrotic-syndrome-in-children?source=search_result&search=Steroid+-+resistant+idiopathic+nephrotic+syndrome+in+children&selectedTitle=1~150. 4.
26. **Niaudet, P.** Congenital and infantile nephrotic syndrome. © 2014 *UpToDate*. [En línea] Wolters Kluwer, 7 de enero de 2014. [Citado el: 12 de mayo de 2014.] http://www.uptodate.com/contents/congenital-and-infantile-nephrotic-syndrome?source=search_result&search=Congenital+and+infantile+nephrotic+syndrome.&selectedTitle=1~150. 4.
27. **Fernández Fresnedo, G.** Glomerulonefritis primarias. [aut. libro] Lorenzo Sellarés. *Nefrología al día*. s.l. : Sociedad Española de Nefrología, 2010, pág. 35.
28. **Gibson, D.** *Management of childhood onset nephrotic syndrome*. Elk Grove Village, IL : PEDIATRICS, 2009. págs. 747 - 757. 124.
29. **Huante Anaya, A.** *Síndrome nefrótico idiopático en niños*. Mexico DF. : UNAM, 2012.
30. **Park, S.** *Complications of nephrotic syndrome*. Seoul, Korea : Korean J Pediatr, 2011. págs. 322 - 328. 54.
31. **Naicker, S.** Africa. [aut. libro] Taal. Brenner. *The Kidney 9ed*. San Diego, USA : Elsevier, 2012., págs. 2733 - 2743.

32. **Sakhuja, Vinay.** Subcontinente Indio. [aut. libro] Taal. Brenner. *The Kidney*. 2012., págs. 2770 - 2785.