



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

TÍTULO:

**FACTORES RELACIONADOS CON
CORTICORRESISTENCIA EN PACIENTES CON
SÍNDROME NEFRÓTICO**

ALUMNO:

DRA. SHIRLEY ALVARADO YANG

DIRECTOR:

DRA. MARGARITA IRENE ROCHA GÓMEZ



Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA

TÍTULO:
FACTORES RELACIONADOS CON CORTICORRESISTENCIA EN
PACIENTES CON SÍNDROME NEFRÓTICO.

ALUMNO:
DRA. SHIRLEY ALVARADO YANG

DIRECTOR:
DRA. MARGARITA IRENE ROCHA GÓMEZ

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: SHIRLEY ALVARADO YANG
FECHA: AGOSTO DE 2015



Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2015

AGRADECIMIENTOS

Familia, amigos, y personas especiales en mi vida, no son nada más y nada menos que un solo conjunto: seres queridos que suponen benefactores de importancia inimaginable en mis circunstancias de humano. No podría sentirme más ameno con la confianza puesta sobre mi persona, especialmente cuando he contado con su mejor apoyo desde que siquiera tengo memoria.

Este nuevo logro es en gran parte gracias a ustedes; he logrado concluir con éxito un proyecto que en un principio podría parecer tarea titánica e interminable. Quisiera dedicar mi tesis a ustedes, personas de bien, seres que ofrecen amor, bienestar.

Muchas gracias a aquellos seres queridos que siempre aguardo en mi alma.

También especial reconocimiento merece el interés mostrado por mi trabajo y las sugerencias recibidas por la doctora Margarita Irene Rocha Gómez, nefróloga pediatra del hospital del niño 'Rodolfo Nieto Padrón' de Villahermosa, Tabasco; con quien me encuentro en deuda por el ánimo infundido y la confianza mi depositada. También me gustaría agradecer la ayuda recibida del doctor Manuel Borbolla Sala.

Gracias.

INDICE

I	RESUMEN	1
II	ANTECEDENTES	2
III	MARCO TEORICO	4
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
V	JUSTIFICACION	23
VI	OBJETIVOS	24
	a. Objetivo general	
	b. Objetivos específicos	
VII	HIPOTESIS	25
VIII	METODOLOGIA	26
	a. Unidad de observación.	
	b. Universo de Trabajo.	
	c. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	
	d. Definición de variables y operacionalización de las variables.	
	e. Estrategia de trabajo clínico	
	f. Criterios de inclusión.	
	g. Criterios de exclusión	
	h. Criterios de eliminación	
	i. Métodos de recolección y base de datos	
	j. Análisis estadístico	
	k. Consideraciones éticas	
IX	RESULTADOS	32
X	DISCUSIÓN	36

XI	CONCLUSIONES	38
XII	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	40
XIII	ORGANIZACIÓN	43
XIV	EXTENSION	44
XV	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	44
	ANEXOS	45

I. RESUMEN

Objetivos: Identificar los factores relacionados con la corticorresistencia en pacientes con síndrome nefrótico en pacientes atendidos en la consulta de nefrología del hospital de alta especialidades pediátricas “Rodolfo Nieto Padrón”.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico., en el que se incluyen 30 pacientes atendidos en el HRAEN RNP de la consulta de nefrología, de los cuales de reviso los datos contenidos en el expediente.

Resultados: Veinte de los pacientes fueron del sexo masculino (66.6%), con una relación de género de 2:1, y la edad del diagnóstico en promedio fue de 6.5 ± 3.8 años, con un intervalo entre los 3 y 8 años de edad. En un 87% presentaron proteinuria, seguido de hipoalbuminemia en 80%, edema 73%, albuminuria e infección agregada en 40% y en un 10 % enfermedad renal previa. La totalidad de los pacientes son procedentes del estado de Tabasco, mayoría son de procedencia del municipio de Centro en 40%, continuándose en frecuencia el municipio de Cunduacán (13%), en 10 % de Jalpa de Méndez y Cárdenas, y el resto de municipios en el 7%. Presentaron altos niveles altos de lípidos, con promedio de colesterol de 396.1 ± 174.4 mg/dl y de triglicéridos de 358.6 ± 221.9 mg/dl. En cuanto a los niveles consumidos en la dieta de proteínas, lípidos y carbohidratos se reportó un porcentaje promedio de $18.3 \pm 2.01\%$, $26.08 \pm 2.49\%$ y $54.59 \pm 2.77\%$, respectivamente.

Conclusiones: La edad al diagnóstico encontrado fue en promedio de 6.5 años de edad, con predominio del sexo masculino. El promedio de años posterior al diagnóstico de síndrome nefrótico para corticorresistencia fue de 2 años. El municipio de origen de la mayoría de los pacientes fue el centro. Se reportó un alto consumo en la dieta de carbohidratos seguidos de lípidos en los pacientes antes del diagnóstico de corticorresistencia. Entre los factores estudiados como proteinuria, hipoalbuminemia y edema no se encontró relación significativa entre la corticorresistencia y recaídas. Se observó que los valores de triglicéridos y colesterol continuaron en niveles altos, atribuyéndose al alto consumo de alimentos ricos en carbohidratos y lípidos.

Palabras clave: síndrome nefrótico corticorresistente, proteinuria, edema, dislipidemia.

II. ANTECEDENTES

Desde comienzos de este siglo se usa la palabra "nefrosis" que ha motivado numerosos estudios, los que han servido para clarificar conceptos de la fisiopatología renal. La idea de una sola enfermedad degenerativa se transformó con los años en el "síndrome nefrótico" de más amplio significado clínico.

En 2001, Fuchshuber y cols. caracterizaron a 11 miembros de una familia con SNCS y este estudio confirmó la existencia de este tipo de síndrome familiar. En el 2003 investigadores de los Departamentos de Pediatría y Genética Humana de la Universidad de Michigan (Ann Arbor), del Hospital Pediátrico Universitario de Freiburg (Alemania), el Centro Nacional de Genotipage (Evry, Francia) y el Instituto de Estadísticas Médicas de la Universidad de Boon (Alemania), identificaron el locus del SNCS en el cromosoma 2p12-p13.2 y consideran que este es el primer paso en la detección del gen responsable de esta variante de síndrome nefrótico.

En 2007, Landau y cols.⁵⁰ publicaron el estudio de una extensa familia beduina israelí con un alto índice de consanguinidad, de la que 11 individuos presentaron SNCS y características clínicas similares a las del síndrome nefrótico idiopático (SNI) con lesión mínima. Al estudiar retrospectivamente a 96 niños nefróticos ingresados en los últimos 20 años, el 50 % de origen judaico, encontraron otras 5 familias beduinas no relacionadas, con consanguinidad de segundo y tercer grado y algunos miembros de estas con SNCS¹.

Entre los años 2009 y 2011, el Comité de Nefrología de la Sociedad Argentina de pediatría llevo a cabo cuatro reuniones ampliadas, en las cuales se consensuaron las definiciones y el tratamiento del síndrome nefrótico primario. El síndrome nefrótico primario es aquel que se desarrolla sin tener una enfermedad causal conocida. El más frecuente en la infancia².

La importancia de realizar este consenso de tratamiento para niños con síndrome nefrótico primario radica en que, a través de todos los años transcurridos desde que se comenzó a tratar esta enfermedad con corticoides, han surgido nuevas drogas inmunosupresoras y distintos esquemas de tratamiento, especialmente para aquellos pacientes que no responden al tratamiento con corticoides o presentan graves efectos adversos a estos. La primera publicación sobre la eficacia de los corticoides en estos niños data del año 1952. Gavin CA y Wilson EH, trataron a seis pacientes con altas dosis de cortisona (de 100 a 300 mg/día) por 5 días y el resultado fue la remisión de la proteinuria. En 1978, se publica uno de los primeros estudios multicentricos prospectivos en nefrología pediátrica con la incorporación de 24 centros de América del Norte, Europa y Asia. El trabajo duro 7 años (1967-1974) y fue elaborado por la *International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC)*. El estudio incorporo 521 niños con síndrome nefrótico, a quienes se les realizo biopsia luego de un tratamiento con prednisona en dosis de 60 mg/m²/día por 4 semanas, seguido de 40 mg/m²/día en días alternos por otras 4 semanas. En 1981, Greifer y Edelman mostraron en su estudio sobre diagnóstico y evolución de niños con síndrome nefrótico el resultado que cambio la conducta con respecto a esta patología: el 92% de los pacientes (389 niños de entre 1 y 16 años de edad) que respondieron al tratamiento con corticoides presentaban en la biopsia "lesiones mínimas".

III. MARCO TEORICO

El síndrome nefrótico es la glomerulopatía primaria más frecuente en Pediatría. Síndrome nefrótico es el término clínico que se aplica a enfermedades glomerulares caracterizadas por proteinuria (>40 mg/m²/h), hipoalbuminemia ($<2,5$ g/dl), edema, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia³.

La incidencia anual del síndrome nefrótico se ha estimado en 1-3 por cada 100,000 niños menores de 16 años de edad. Entre en 85 y 90% de los casos de síndromes nefróticos primarios se presentan entre los 2 y 10 años de edad³. Aproximadamente 10% de los niños con síndrome nefrótico son corticorresistente⁴. En la edad preescolar 2 a 6 años. Aproximadamente el 80-90% de los niños con síndrome nefrótico idiopático responden al tratamiento con corticosteroides. Habitualmente no se requiere realizar biopsia renal para indicar el tratamiento inicial con corticosteroides en niños con síndrome nefrótico idiopático. A este respecto, el Estudio internacional de Enfermedades Renales en los niños (ISKDC, por sus siglas en inglés, *International Study of Kidney Disease in Children*) demostró que hasta el 93% de los niños con síndrome nefrótico idiopático y lesiones glomerulares mínimas respondieron al tratamiento inicial con corticosteroides. Por otro lado, el 25-50% de los niños con lesiones histológicas renales de proliferación mesangial difusa o GESF también respondieron al tratamiento inicial. En cuanto a los pacientes que no responden al tratamiento, se han clasificado como síndrome nefrótico idiopático resistente a corticosteroides⁵

Entre los pacientes corticorresistentes que reciben un trasplante renal, la enfermedad recurre en un tercio de ellos, lo que sugiere la presencia de factores circulantes responsables. En el síndrome nefrótico de origen genético no responden al tratamiento pero no hay recurrencia tras el trasplante renal. La mitad de los enfermos de síndrome nefrótico causado por glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria presentan resistencia al tratamiento con esteroides. En caso de corticorresistencia, la mejor basada en evidencia ha sido clásicamente el tratamiento con inhibidores de la calcineurina, aunque estudios recientes indican que el micofenolato podría tener eficacia similar⁶.

La ultrafiltración glomerular transcurre a través de la superficie de filtración glomerular compuesta por el endotelio fenestrado, la membrana basal glomerular y las células epiteliales viscerales o podocitos. La causa de la pérdida masiva de proteínas a través de esta superficie es desconocida. La hipótesis más aceptada y estudiada es la pérdida de la selectividad de la filtración para la carga y la forma de las sustancias que atraviesan la superficie de filtración glomerular. La responsable de esta acción sería una linfoquina, sintetizada por los linfocitos T e investigada desde la década del 70 hasta nuestros días. La ultrafiltración glomerular transcurre a través de la superficie de filtración glomerular compuesta por el endotelio fenestrado, la membrana basal glomerular y las células epiteliales viscerales o podocitos. La causa de la pérdida masiva de proteínas a través de esta superficie es desconocida¹.

La etiología del síndrome nefrótico primario es desconocida; sin embargo, la teoría inmunológica explicaría la mayoría de los casos de síndrome nefrótico primario,

excepto en los dos primeros años de la vida, en los cuales debe considerarse la causa genética. A diferencia del síndrome nefrótico secundario que se atribuyen a glomerulonefritis, enfermedades sistémicas, hereditarias, víricas, parasitarias, neoplasias o fármacos²

El síndrome nefrótico sensible a corticoides y los síndrome nefróticos resistentes recurrentes postrasplante tienen una base patogénica inmunológica, mientras que la mayoría de los síndrome nefróticos resistentes a tratamiento son debidos a anomalías de base genética.

El síndrome nefrótico se clasifica de acuerdo a su etiología en⁷:

- Síndrome nefrótico primario: se presenta en forma espontánea, en un individuo aparentemente sano, no tiene relaciones con otra enfermedad.
- Síndrome nefrótico secundario: se presenta a consecuencia de otra enfermedad ya sea renal o de cualquier otro órgano o sistema.
- Síndrome nefrótico congénito: asociado con alteraciones en útero y/o con alteraciones genéticas.

La variedad histológica más frecuente en los niños se caracteriza por cambios discretos del glomérulo. Por otra parte con niños nefróticos resistentes a los esteroides se pueden encontrar diferentes patrones histológicos; entre estos, los de glomeruloesclerosis focal y segmentaria, que puede progresar enfermedad terminal⁸.

Clasificación histológica⁹:

- Lesiones glomerulares mínimas: se asocia al síndrome nefrótico con un cambio de configuración específico limitado a las células del epitelio visceral glomérulo.
- Gloméruloesclerosis segmentaria focal: tanto en síndrome primario como en el secundario. Se define como la presencia de áreas localizadas de esclerosis o solidificación por depósitos de fibrina dentro del ovillo glomerular.
- Proliferación mesangial difusa: se caracteriza por aumento de las células del mesangio.
- Glomerulonefritis membranoproliferativa: aumento en el número de células intraglomerulares con engrosamiento irregular de las paredes capilares.
- Glomerulonefritis membranosa: puede presentarse en forma primaria o secundaria a numerosos trastornos extrarrenales. Con glomérulos aumentados de tamaño con engrosamiento difuso de la pared capilar periférica.
- Glomerulonefritis endocapilar y extracapilar focal o difusa: se caracteriza por obliteración del espacio de Bowman por célula y depósitos de fibrina, el ovillo glomerular adyacente se encuentra comprimido o colapsado.

Clasificación según respuesta a tratamiento¹:

- Remisión: descenso de la proteinuria a valores fisiológicos ($< 5 \text{ mg/kg/d}$ o $< 4 \text{ mg/m}^2/\text{h}$ o un índice PrU/CrU $< 0,20$) o una tirilla reactiva en orina negativa, durante 3 días consecutivos. El 80% de los pacientes presenta remisión luego de un tratamiento inicial con corticoides.
- Recaída: Reparición de la proteinuria en rango nefrótico o tirilla reactiva en orina con 2 o más cruces durante 5 días consecutivos o reaparición de edema,

sin proceso infeccioso concomitante. Más del 80% de los pacientes presentan recaídas en la evolución de la enfermedad.

- Recaídas frecuentes: más de 2 recaídas en 6 meses o más de 3 en 1 año.
- Corticodependencia: Dos recaídas consecutivas al descender los corticoides o dentro de las 2 semanas siguientes a la suspensión de estos. Ambos grupos de pacientes responden al tratamiento con corticoides y en la práctica clínica no se diferencian en las alternativas de tratamiento propuestas por el consenso.
- Corticorresistencia: es la falta de remisión de la proteinuria luego de un tratamiento con:
 - *Opción a)* prednisona 2 mg/kg/do 60 mg/m²/d (dosis máxima, 60 mg) en días continuos durante 4-6 semanas en 1 dosis diaria a la mañana entre las 8 y las 10 h, seguido de prednisona 1,5 mg/kg o 40 mg/m² en días alternos durante 4 a 6 semanas.
 - *Opción b)* prednisona 60 mg/m²/do 2 mg/kg/d durante 4-6 semanas en días continuos más 3 pulsos de metilprednisolona de 10 mg/kg/dosis.

Antes de clasificar al paciente corticorresistente se deben considerar las siguientes situaciones: falta de adherencia al tratamiento, presencia de infecciones que impidan la remisión, falta de absorción de la droga por edema intestinal; de ser posible, es necesario descartar con el estudio genético el estudio de los genes involucrados en la etiología del síndrome nefrótico, como la podocina, alfa actinina, nefrina y el Wt1².

Las manifestaciones clínicas del síndrome nefrótico genético no difieren de las del síndrome nefrótico primario. La presentación del síndrome nefrótico dentro de los

tres primeros meses de vida tienen mal pronóstico. Casi todos los niños son prematuros, y usualmente pequeños para la edad gestacional, presentan retraso del desarrollo psicomotor y falla a la terapéutica al manejo médico agresivo. El cuadro clínico en los adolescentes difiere de la variedad de la niñez por presentar por presentar una frecuencia significativa mayor de hematuria microscópica, resistencia a esteroides e histología diferente a la enfermedad de cambios mínimos., sin reportarse diferencia en los parámetros bioquímicos en el momento de la presentación de síndrome nefrótico en adolescentes¹⁰.

El edema constituye una razón importante para solicitar atención médica. El edema es la acumulación de líquidos en el espacio intersticial, la fisiopatogenia inicial en la formación del edema implica el aumento de la permeabilidad de la membrana basal glomerular, la cual en condiciones normales solo permite el paso de agua y moléculas de bajo peso molecular hacia el filtrado glomerular. Al aumentar la permeabilidad de la membrana basal glomerular, la primera proteína que pasa es la albumina, con un peso molecular de 68 000, por lo que se filtra y se pierde en la orina. La pérdida de la albumina se traduce en reducción de la presión oncótica del plasma con alteraciones del equilibrio de las fuerzas de Starling. El edema se manifiesta clínicamente cuando el acopio de líquidos en el espacio intersticial sobrepasa el 10% del peso corporal. La mayoría de los niños con síndrome nefrótico desarrollan hipovolemia secundaria a la pérdida de líquido vascular, lo que a su vez induce a una respuesta renal con mayor absorción de sodio y agua que empeora el estado edematoso⁹.

Existen referencias donde se hablan de dos teorías sobre la fisiopatología del edema en el síndrome nefrótico¹: 1) la disminución del volumen plasmático (*underfill*) o 2) su expansión (*overfill*). En la primera (*underfill*), la proteinuria masiva provoca hipoalbuminemia, contracción del volumen arterial efectivo, estimulación mineralocorticoide, retención de sodio a nivel del túbulo distal, expansión del líquido extracelular (LEC) y edema. La hipoalbuminemia causa una disminución de la presión oncótica plasmática; esta disminución ocasionaría un “desequilibrio” en las fuerzas de Starling, produciendo la translocación de fluido del espacio intravascular hacia el espacio intersticial, lo que causa una disminución en el volumen arterial efectivo. Secundario a esto, se activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema *nervioso simpático*; se incrementa la liberación de hormona antidiurética y se inhibiría la liberación del péptido natriurético auricular. Todo esto produciría la retención de sodio y agua por parte del riñón con la consiguiente aparición del edema. Sin embargo, diversas observaciones experimentales y clínicas realizadas durante el transcurso de los años no apoyarían esta hipótesis, por lo que se postuló una segunda teoría. El *overfill*: el aumento de la reabsorción de sodio a nivel del túbulo contorneado distal se produce por la activación de los canales epiteliales de sodio (EcNA), expansión del LEC y edema. Las últimas investigaciones indicarían que la activación de los EcNA es provocada por la plasmina, presente en la orina de los pacientes que sufren una recaída del síndrome nefrótico.

En la mayoría de los casos con lesiones glomerulares mínimas en la histología renal la proteinuria es selectiva a la albumina, mientras otras proteínas de mayor peso

molecular suelen aparecer en la orina cuando las lesiones histopatológicas son diferentes.

La hipoalbuminemia se presenta en niños con síndrome nefrótico como resultados de las pérdidas urinarias por aumento en las condiciones de permeabilidad de la membrana basal glomerular. Las cifras de proteínas totales en sangre se reducen entre 4 -5 gr/dl, y la albumina por debajo de 2.5 gr/dl. Otras proteínas, principalmente las inmunoglobulinas, se alteran en el síndrome nefrótico aunque más bien por un problema inmunológico, los componentes del complemento son normales.

Un componente de síndrome nefrótico idiopático es la hiperlipidemia. La síntesis hepática de las lipoproteínas se encuentran aumentadas y tanto el colesterol total como los triglicéridos se elevan (250-1000 mg/dl), en la mayoría de los pacientes desaparece con la remisión del cuadro. Sin embargo, en pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente de evolución crónica se puede requerir de terapia farmacológica.

La hipercolesterolemia de los pacientes nefróticos guarda estrecha relación con la magnitud de la fuga proteica y el grado de hipoalbuminemia, y parece deberse prioritariamente a una menor actividad de la lipoproteinlipasa hepática¹¹.

La lesión del podocito y el diafragma de filtración es el factor clave de la proteinuria, bien por mecanismos inmunológicos o genéticos, implicados de forma independiente o multifactorial³.

Las alteraciones inmunológicas de los linfocitos B, T y factores de permeabilidad vascular predominan en SN idiopático corticosensible con histología de

enfermedad de cambios mínimos generando disfunción y/o desestructuración y pérdida de carga negativa de la MBG, aumento de permeabilidad endotelial, alteración del balance de fluidos, retención tubular de sodio y edema.

Subyacen en la mayoría de los síndromes nefróticos congénitos y familiares y en el 10-20% de los síndromes nefróticos resistentes esporádicos. Se identifican mutaciones en los genes que codifican las proteínas podocitarias a distintos niveles: a) proteínas podocitarias: nefrina (gen *NPHS1*), podocina (gen *NPHS2*), proteína que interactúa con el dominio citoplasmático de la molécula de adhesión CD2 (CD2AP), Receptor transitorio de potencial de canal de cationes subfamilia C, miembro 6 (gen *TRPC6*); b) proteínas de adhesión que conectan la base de los podocitos a la membrana basal: laminina b2 (gen *LAMB2*); c) proteínas del citoesqueleto: α -actinina-4 (gen *ACTN4*), y d) factores de transcripción: gen del tumor de Wilms (*WT1*) y *LAMX1B*.

La mutación de estos genes explican el 90% de los síndromes nefróticos de comienzo en los primeros 3 meses de vida y dos tercios de comienzo entre los 4 y 12 meses de edad. También se han identificado otras mutaciones causantes de síndrome nefrótico, como la mutación en gen de la fosfolipasa C ϵ , del *TRPC6* y en la codificación de la proteína CD2AP⁶.

Los síndromes nefróticos congénitos son un cuadro clínico y genéticamente heterogéneo, caracterizado por proteinuria con edema que comienza antes del nacimiento durante los tres primeros meses de vida. Un síndrome nefrótico congénito

puede ser hereditario o no, y un síndrome nefrótico hereditario puede que no se manifieste hasta la edad adulta¹.

La sintomatología del síndrome nefrótico de cualquier causa es común: edema, proteinuria e hipoalbuminemia. En el síndrome nefrótico idiopático la distribución del edema predomina en zonas de declive, significativo en cara y genitales. Signos menos frecuentes son hematuria (25%), hipertensión arterial (20%) e insuficiencia renal (3%), que se asocian con lesión renal subyacente. La mayoría presentan derrame pleural sin disnea. La presencia de polipnea y/o hipoxemia obliga a descartar tromboembolismo pulmonar. No es común el edema pulmonar pero sí en pacientes que han recibido tratamiento con albúmina IV (en general contraindicada). Son muy frecuentes la ascitis, la hepatomegalia y el dolor abdominal que precisa una cuidadosa valoración para descartar peritonitis primaria, que puede estar presente al debut. El edema intestinal puede provocar diarrea. Los pacientes son más susceptibles a infecciones (especialmente neumococo) por disfunción inmune de células T y B, pérdida urinaria de inmunoglobulinas, complemento y properdina, con mayor riesgo de peritonitis primaria, celulitis, neumonía, meningitis y sepsis. Las alteraciones secundarias son dislipemia, hipercoagulabilidad y alteraciones tiroideas. Los niños pequeños tienen mayor riesgo de hipovolemia. La asociación de hipovolemia, diuréticos, infecciones, punciones venosas e inmovilización contribuyen al riesgo de fenómenos tromboembólicos en miembros inferiores, renal, seno longitudinal o pulmonar (2-8%). La hipertensión arterial (HTA) (por hiper o hipovolemia) y la hiperlipidemia confieren riesgo cardiovascular. La enfermedad, las complicaciones y el tratamiento contribuyen a la desnutrición y el hipocrecimiento. En niños que responden

al tratamiento, la función renal se mantiene normal a largo plazo; sin embargo, los pacientes con síndrome nefrótico congénito y el 50% de los síndromes nefróticos corticorresistentes evolucionan a enfermedad renal terminal³.

El diagnóstico se establece con proteinuria (>40 mg/m²/h), hipoalbuminemia (<2,5 g/dl) y edemas son diagnósticos de síndrome nefrótico. El examen físico descartará síndrome nefrótico sindrómico por las características extrarrenales. Se realizará estudio de la función renal, lipidograma, función tiroidea, coagulación, hemograma e inmunoglobulinas para evaluar las alteraciones secundarias, así como serología viral, complemento y estudio de autoinmunidad para descartar síndrome nefrótico secundario. El estudio genético está indicado en el síndrome nefrótico congénito, corticorresistentes y familiar. La biopsia renal no es indispensable para el diagnóstico pero ofrece información pronóstica valiosa en casos seleccionados.

El objetivo del tratamiento es lograr la inducción de la remisión para obtener una mejoría sintomática, es decir: proteinuria en rango fisiológico, recuperación de la diuresis, desaparición de los edemas y normalización de la albuminemia y, en segundo lugar, minimizar los efectos adversos secundarios a los inmunosupresores¹.

La base del tratamiento farmacológico son los corticoides, indicados en la primera manifestación en todos los pacientes, excepto en síndrome nefrótico congénito, familiar y sindrómico. Los inmunosupresores están indicados en casos de resistencia, dependencia o efectos secundarios de los corticoides, siendo los fármacos con mejores resultados y perfil de seguridad la ciclofosfamida, los anticalcineurínicos (ciclosporina y tacrolimus) y el micofenolato mofetilo³.

El Tratamiento inicial es a base de prednisona 2 mg/kg o 60 mg/m² en días continuos (dosis máxima, 60 mg/d) durante 4-6 semanas, en 1 toma, seguido de prednisona 1,5 mg/kg o 40 mg/m² en días alternos durante 4-6 semanas. La mayoría de los pacientes corticosensibles remiten la proteinuria entre los 5 y los 7 días del comienzo del tratamiento. La ventaja del tratamiento más largo, 6 semanas de continuo y 6 semanas en días alternos, es la disminución del número de recaídas dentro de los 12 y los 24 meses del debut de la enfermedad, sin aumentar los efectos adversos relacionados con una mayor dosis acumulativa de prednisona. La sensibilidad inicial a la prednisona se correlaciona en forma directa, en la mayoría de los pacientes, con el patrón histológico de lesiones mínimas³.

El Tratamiento de las recaídas es a base de prednisona 60 mg/m² o 2 mg/kg en días continuos hasta 5 días posteriores a la remisión, seguido de 40 mg/m² o 1,5 mg/kg en días alternos por 4-6 semanas. Entre el 80 y el 90% de los pacientes con síndrome nefrótico persistente recaen una o más veces, y alrededor del 35% al 50% presentan recaídas frecuentes o son corticodependientes. El comportamiento de la enfermedad durante los 6 primeros meses luego de haber completado el tratamiento inicial predice el pronóstico a largo plazo. Datos provenientes del ISKDC demostraron que de 148 niños que permanecieron en remisión durante los 6 meses luego del episodio inicial, el 76% nunca recayó o lo hicieron en forma infrecuente.

Tratamiento de las recaídas frecuentes y corticodependencia: Casi no existen trabajos aleatorizados y controlados con regímenes de corticoides en estos pacientes. El riesgo de recaídas dentro de los dos primeros años desciende un 40% si el

tratamiento inicial con corticoides se realiza durante 3 meses comparado con 2 meses. De acuerdo con las definiciones, existe una diferencia entre los dos comportamientos, pero los esquemas de tratamiento y sus opciones son las mismas para ambos pacientes. En definitiva, ambos son corticosensibles y dependen del corticoide para remitir la proteinuria. Para los pacientes corticodependientes o que presentan recaídas frecuentes –siempre que no existan efectos adversos–, la mejor opción para mantener la remisión son los corticoides. Por lo tanto, las opciones para la primera indicación son:

a) Prednisona 60 mg/m²/ o 2 mg/kg/ en días continuos hasta 5 días posteriores a la remisión, seguido de 40 mg/m² o 1,5 mg/kg en días alternos por 4 semanas. A partir de aquí, disminuir el corticoide 25% de la dosis cada 15 días hasta alcanzar una dosis menor de 0,5 mg/kg en días alternos, manteniendo el tratamiento durante 6-12 meses.

Si el paciente recae durante el descenso de la prednisona:

a.1. Reiniciar el esquema, pero en el descenso final dejar una dosis ligeramente superior a la cual recayó.

a.2. Si la dosis en días alternos en la que se produce la recaída es \geq a 0,5 mg/kg, pasar a 0,25 mg/kg/día todos los días.

b) Prednisona igual a la opción a), pero incorporar levamisol en la remisión en una dosis de 2,5 mg/kg en días alternos durante un periodo de 12-24 meses. El objetivo es suspender los corticoides antes de los 6 meses. Antes del tratamiento y durante este, realizar hemograma, hepatograma y función renal.

c) Prednisona igual a la opción a), pero incorporar ciclofosfamida en el momento de la remisión en una dosis de 2 mg/kg/día (dosis máxima diaria, 100 mg) durante 8-12 semanas (dosis máxima acumulativa, 180 mg/kg). Suspender la prednisona

lentamente al iniciar la ciclofosfamida. El levamisol es una droga antihelmíntica con propiedades inmunorreguladoras. El mecanismo exacto por el cual ejerce su efecto beneficioso en el paciente nefrótico es desconocido, aunque la hipótesis es que podría actuar aumentando la acción de los linfocitos T1 y disminuyendo la de los T2³.

Tratamiento de la corticorresistencia: El objetivo es conseguir remisión completa o parcial de la proteinuria para revertir o enlentecer la evolución a insuficiencia renal. Su mal pronóstico dejado a la evolución espontánea justifica la inmunosupresión, excepto en los síndromes nefróticos con mutaciones genéticas, donde, en general, no es eficaz. La terapia inmunosupresora inicial se basa en pulsos de metilprednisolona intravenoso y/o ciclofosfamida oral asociada a prednisona sin que existan estudios comparativos de eficacia. Sin embargo, la desventaja de la metilprednisolona es su alta toxicidad frente a la toxicidad controlada de ciclofosfamida si no se supera la dosis total de 168 mg/kg. En nuestra experiencia, un ciclo de ciclofosfamida durante 12 semanas induce remisión completa o parcial en el 37% de los pacientes. Los anticalcineurínicos se utilizan en segunda línea alcanzando remisión en pacientes resistentes a ciclofosfamida en un 44%. La ciclosporina ha sido utilizada más ampliamente, si bien el tacrolimus es, al menos, tan eficaz con menores efectos estéticos secundarios aunque similar incidencia de hipertensión arterial y mayor de diabetes farmacológica. La mayoría de los pacientes que responden lo hacen al 3er-6º mes de tratamiento y se recomienda biopsia renal para valorar nefrotoxicidad subclínica al menos a los dos años de tratamiento. La siguiente opción es el micofenolato en monoterapia o asociado a prednisona o anticalcineurínicos para minimizar la dosis. Actualmente, la experiencia de tratamiento de rescate con

rituximab en el síndrome nefrótico corticorresistente está limitada a casos seleccionados aunque con resultados prometedores.

Se ha observado en estudios que el uso de ciclosporina como tratamiento inicial del síndrome nefrótico corticorresistente con es adecuado. El uso de ciclofosfamida en pacientes con deterioro de la función renal, o bien, con falta de respuesta a la ciclosporina logra una remisión y supervivencia renal similar al uso de ciclosporina⁴.

Se ha observado en estudios que en pacientes que la media de tiempo que respondieron parcialmente al micofenolato, en los que respondieron parcialmente fue de 18 meses y en los que no respondieron fue de 28 meses, creyéndose que el momento de la intervención terapéutica es importante y que ha mayor duración de la patología un componente cicatrizal le reste posibilidades de eficacia al tratamiento; los pacientes que fueron ciclosporinodpendiente redujeron su proteinuria a diferencia de los ciclosporinoresistente¹².

Tratamiento sintomático: se inicia en fase aguda y se mantiene hasta que se alcanza remisión del síndrome nefrótico. Es indispensable para prevenir las complicaciones, enlentecer la pérdida de función renal en el síndrome nefrótico corticorresistente, evitar las complicaciones tromboembólicas y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

- Actividad física diaria. Evitar el reposo en cama por aumentar el riesgo de trombosis y movilizar pacientes encamados.
- Dieta normoproteica (1-2 g/kg/día).

- Restricción de sodio y moderada de líquidos para alcanzar balance negativo hasta remisión de edemas. Restricción de líquidos pero no restricción de sodio si hiponatremia menor de 125 mmol/l.
- Diuréticos: indicados solo en caso de edema incapacitante y previa corrección de la hipovolemia, ya que favorecen la insuficiencia renal aguda y las complicaciones tromboembólicas al agravar la hipovolemia
- Perfusion de albúmina solo en caso de síndrome nefrótico congénito, hipovolemia clínica con taquicardia e hipotensión arterial, edemas incapacitantes o infecciones graves³.
-

Tratamiento y prevención de las complicaciones.

- Profilaxis de osteoporosis por corticoides: suplementos de calcio (500-1200 mg/día) y vitamina D3 (400-800 UI/día).
- Hipertensión arterial. Fármacos de elección IECA y/o ARAII: enalapril 0,1-0,6 mg/kg/día en dos tomas (máximo 20 mg/día); losartan 0,8-1 mg/kg/día cada 24 horas (máximo 50 mg/día)¹.

La contracción del volumen vascular puede dar lugar a episodios de dolor abdominal intenso por isquemia intestinal y, en asociación con la hipercoagulabilidad característicos de estos pacientes, a episodios tromboembólicos, por lo que se debe de prescribir antiagregantes plaquetarios. La fuga urinaria de proteínas no ocasiona habitualmente problemas de nutrición o de crecimiento, salvo en casos de proteinuria masiva persistente en lactantes con síndrome nefrótico corticorresistente¹³.

Complicaciones tromboembólicas:

– Medidas generales: evitar el reposo, corregir la hipovolemia, contraindicar punciones arteriales o venosas profundas, catéteres centrales y perfusiones intravenosas innecesarias.

– Tratamiento antiagregante (ácido acetilsalicílico [AAS] 50-100 mg/día) y/o anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (0,5-1 mg/kg/12 horas) en pacientes de alto riesgo trombótico.

Infecciones bacterianas: no indicados antibióticos profilácticos.

Hiperlipemia: limitar el consumo de grasas. Simvastatina o lovastatina en síndrome nefrótico corticorresistente o síndrome nefrótico corticodependiente con dislipemia mantenida.

Mantener un tratamiento de mantenimiento. Una adecuada nutrición con dieta hipercalórica, normoproteica e hiposódica. Prevención de infección con el cumplimiento con el calendario vacunal general y antigripal, antivaricela y antineumococo, evitando la vacunación bajo el tratamiento con corticoides a altas dosis o a dosis inmunosupresora. Cuidado y limpieza de la piel edematosa.

Evitar Calendario vacunal: asegurar el cumplimiento del calendario vacunal general más vacunación antivaricela, antigripal y neumococo, Pueden recibir las dosis de vacunas en fase de remisión con dosis de corticoides inferiores a 1 mg/kg/día.

Contraindicadas vacunas de virus vivos en fase de recaída.

El pronóstico lo marca la respuesta inicial al tratamiento a los corticoesteroides y la histología renal, lo pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente, presentan frecuentemente esclerosis mesangial segmentaria y focal en la biopsia, y más de un

40% desarrollan falla renal terminal dentro de los 5 años del comienzo de la enfermedad¹.

Por lo que respecta a la nefropatía “per se” el riesgo de progresión a una situación de insuficiencia renal crónica es mínimo mientras no exista o se desarrolle corticorresistencia. Aproximadamente dos tercera partes de los niños con síndrome nefrótico cambios mínimos experimentan recaídas de la proteinuria durante su infancia. Se ha considerado clásicamente que una vez alcanzada la vida adulta se minimiza la probabilidad de presentar nuevos brotes de proteinuria. Sin embargo, datos sobre 102 pacientes con síndrome nefrótico corticosensible diagnosticado en la infancia indican que hasta un 42% recaen en la edad adulta siendo mayor el riesgo en aquellos con síndrome nefrótico de comienzo antes de los 6 años de edad o con un curso más tórpido¹⁴.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En consulta externa de pediatría una patología común es el síndrome nefrótico, son casos de pacientes que presentan recaídas frecuentes de la enfermedad o pacientes con síntomas y signos sugerentes de dicha patología. Pocas veces de inicio se conoce etiología y manejo previo. Así que el control dependerá del diagnóstico oportuno y la colaboración de los padres en el tratamiento.

Las recaídas de los pacientes se asocian a: dietas ricas en sales y grasas además de que estas son hipercalóricas, antecedentes familiares, patologías previas y factores genéticos. Hasta el momento no se cuenta en el servicio el señalamiento con precisión de cuál es su relación con el síndrome nefrótico que podrían contribuir a la resistencia a los medicamentos usados para remisión del síndrome.

¿Cuáles son los factores relacionados a la corticorresistencia en pacientes con síndrome nefrótico?

V. JUSTIFICACION

En el hospital de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón durante los últimos 5 años se ha llevado a cabo el control de 250 menores de 15 años con el diagnóstico de síndrome nefrótico y se sabe que de estos el 40% aproximadamente presentará síndrome nefrótico corticorresistente, es decir 150 pacientes en el periodo, 30 pacientes por año aproximadamente.

Toma una gran importancia la atención de este tipo de pacientes y representa un problema con repercusión a la familia, por lo que el determinar los factores de riesgo relacionados con la aparición de resistencia al tratamiento, podría prevenir que se presenten complicaciones futuras y contribuir a mejorar su calidad de vida.

En este estudio se trata de encontrar factores que podrían estar relacionados en la aparición de corticorresistencia en pacientes con síndrome nefrótico tratados en esta institución, ya que con el conocimiento de estos se podría disminuir la incidencia de la progresión a insuficiencia renal en este tipo de pacientes.

Es posible la realización del estudio en pacientes con síndrome nefrótico corticorresistentes, ya que se encuentra en el programa anual del servicio de nefrología pediátrica donde se señala que se debe dar el tratamiento oportuno y de calidad a este tipo de pacientes

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores relacionados con la corticorresistencia en pacientes con síndrome nefrótico en pacientes atendidos en la consulta de pediatría del hospital de alta especialidades pediátricas “Rodolfo Nieto Padrón”.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir las características clínicas de los pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.
2. Identificar los factores relacionados con la corticorresistencia como antecedentes familiares, la dieta, edad, sexo y enfermedades concomitantes en pacientes con síndrome nefrótico de la consulta de pediatría del Hospital regional de alta especialidad del niño “Rodolfo Nieto Padrón”.

VII. HIPÓTESIS

H₀₁: Los factores como antecedentes familiares, la dieta, edad, sexo y enfermedades concomitantes no se relacionan con la corticorresistencia en pacientes con síndrome nefrótico de la consulta de pediatría del Hospital regional de alta especialidad del niño “Rodolfo Nieto Padrón”.

H₁₁: Los factores como antecedentes familiares, la dieta, edad, sexo y enfermedades concomitantes se relacionan con la corticorresistencia en pacientes con síndrome nefrótico de la consulta de pediatría del Hospital regional de alta especialidad del niño “Rodolfo Nieto Padrón”.

VIII. METODOLOGIA

a) Diseño del estudio:

Se trata de un estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico.

b) Unidad de observación

Pacientes menores de 15 años con síndrome nefrótico corticorresistente que llevaron control en el servicio de nefrología del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

c) Universo de trabajo

Durante el año próximo pasado llevó control de aproximadamente 30 niños con síndrome nefrótico corticorresistente en el servicio de nefrología del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

d) Cálculo de la muestra y sistema de muestreo.

Se realizó el cálculo de la muestra con universo de 30 pacientes síndrome nefrótico y corticorresistencia, se fijó un porcentaje de error del 5%, un nivel de confianza del 95% de incertidumbre dispuesto a tolerar, dando un tamaño de muestra de 28 pacientes, para estudiar durante un año. Se calculó la muestra con sistema estadístico online que incluyo la fórmula:

$$n = \frac{Z_c^2(P.Q)}{d^2}$$

z = Valor P encontrado en la tabla Z.

P = Porcentaje aproximado de las característica en estudio

Q= Complemento a 100% del porcentaje (p) (100-p)

d= Intervalo de confianza (porcentaje aceptado).

El cálculo de la muestra se realizó on line <http://www.netquest.com/es/panel/calidad-iso26362.html>? (A service of the National Library of Medicine and the National Institutes of Health).

e) Definición de las variables

Variables independientes

- Edad: estado cronológico de los individuos menores de 15 años.
- Sexo: Masculino, femenino.
- Lugar de procedencia: municipio o estado donde habita el paciente con síndrome nefrótico.
- Antecedentes heredofamiliares de enfermedad renal: madre, padre, hermanos, tíos o abuelos que tengan enfermedad renal.
- Dieta: alimentos consumidos por los pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente antes de diagnóstico.

Variables dependientes

- Síndrome nefrótico corticorresistente.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador y variables y rango	Lugar de obtención
Factores relacionados con corticorresistencia	Características identificadas presentes en pacientes con síndrome nefrótico	No aplica	Sí, no, Cualitativa	Expediente clínico
Síndrome nefrótico	Glomerulopatía común en niños caracterizada por edema, proteinuria e hipoalbuminemia	No aplica	Edema mayor a 3 cruces, proteinuria >40mgm2/hr Hipoalbuminemia < 2.5 mgs/dl. Cualitativo Cuantitativo	Expediente clínico y reporte de laboratorio.
Síndrome nefrótico corticorresistente	Falta de remisión de la proteinuria después de 4 semanas de	No aplica	Proteinuria mayor de 40mgm2hr. Cualitativo	Expediente clínico y reporte de laboratorio.

	tratamiento con prednisona a 60mgm2dia		Cuantitativo	
Enfermedades concomitantes	Enfermedades no relacionadas con síndrome nefrótico corticorresistente.	No aplica	Si, no. Cualitativo	Expediente clínico

e. Estrategia de trabajo clínico. Se incluirán pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente menores de 15 años de edad que acudieron a la consulta externa de nefrología del Hospital Regional de alta especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”. Se analizarán la edad, el sexo, los antecedentes familiares, el tipo de dieta y enfermedades concomitantes a través de la revisión de los expedientes clínicos, y se vaciarán en el sistema Access y se utilizará el sistema estadístico SPSS para estadística descriptiva.

f. Criterios de inclusión.

- Todos los pacientes menores de 15 años de edad de ambos sexos
- Todos los pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente.
- Pacientes que llevaron control en hospital del niño “Rodolfo Nieto Padrón”

g. Criterios de exclusión.

- Todos los pacientes mayores de 15 años de edad.
- Pacientes con síndrome nefrótico no corticorresistente.

- Pacientes que no llevaron control en el hospital del niño “Rodolfo Nieto Padrón”

h. criterios de eliminación.

- Expedientes incompletos.

i. Método de recolección de datos. Se revisaron expedientes clínicos de los pacientes de la muestra con síndrome nefrótico corticorresistente que llevan control por el servicio de nefrología en el hospital del niño “Rodolfo Nieto Padrón”. Se vació la información en una base de datos del sistema SPSS y se procedió a la elaboración de gráficos concentradores de información.

j. Análisis estadístico: de la base de datos construida por el sistema Access, se exportaron los datos al sistema SPSS y se procedió a la elaboración de gráficas, tablas y uso de las pruebas de hipótesis Chi cuadrada (Kruskal-Wallis).

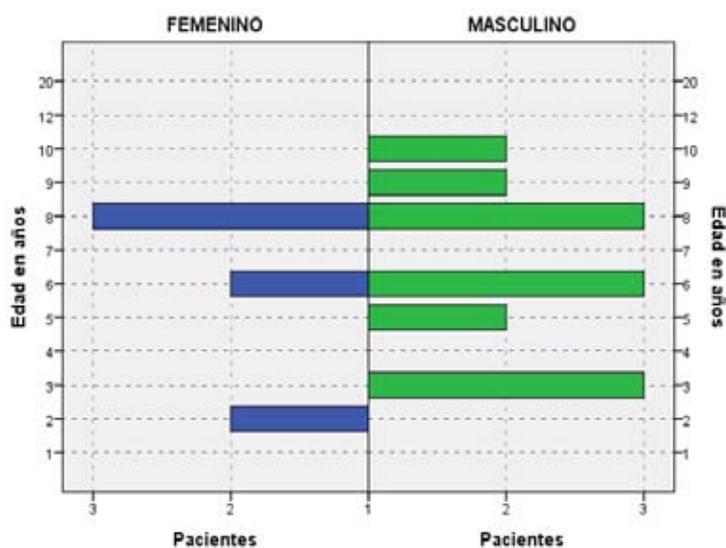
l. consideraciones éticas. La realización del presente estudio se llevó a cabo de la explicación de los padres de los pacientes que incluyo el motivo del presente estudio, se le solicito por escrito su concientización a través del consentimiento informado. Se les explicó también a los padres que le presente estudio no comprometió la salud de sus hijos y que los datos obtenidos fuera del expediente clínico y de este mismo, solo fueron utilizados para con fines confidenciales e investigación clínica de las enfermedades. En el presente trabajo se respetaron las normas éticas y de seguridad del paciente, como se encuentra dispuesto en la ley

general de salud, en las normas de bioética internacional de investigación biomédica y la declaración internacional de Helsinki 2013.

IX. RESULTADOS.

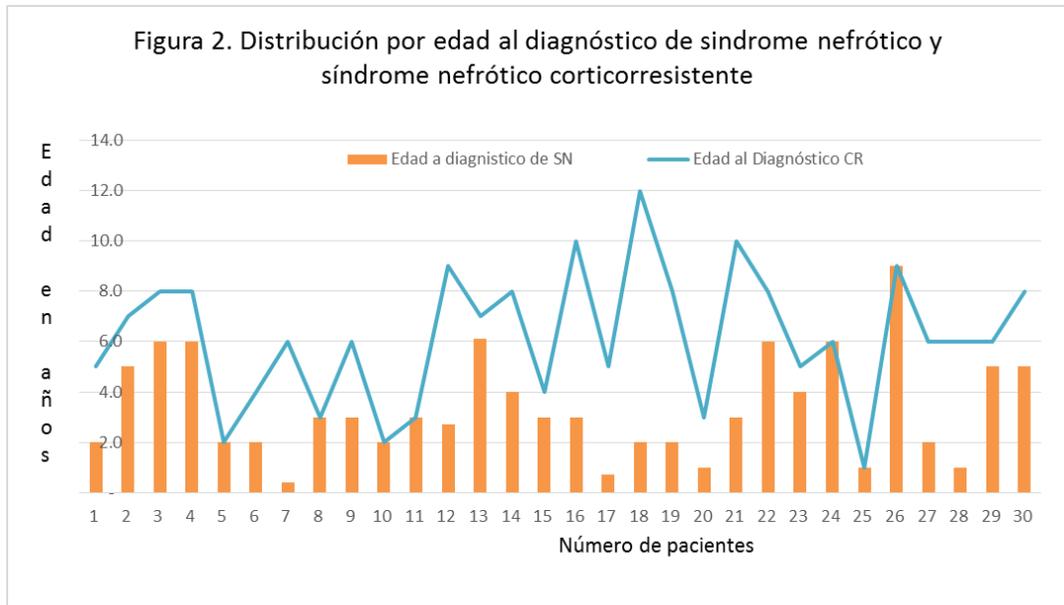
Del análisis de la muestra se observó predominio del sexo masculino en 66.6%, con respecto al sexo femenino 33.3 %. Con mayor número de casos atendidos entre los 3 y 8 años de edad para el sexo masculino y ocho años de edad para el sexo femenino (Figura 1).

Figura 1. Distribución de edad al diagnóstico y sexo de los pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente

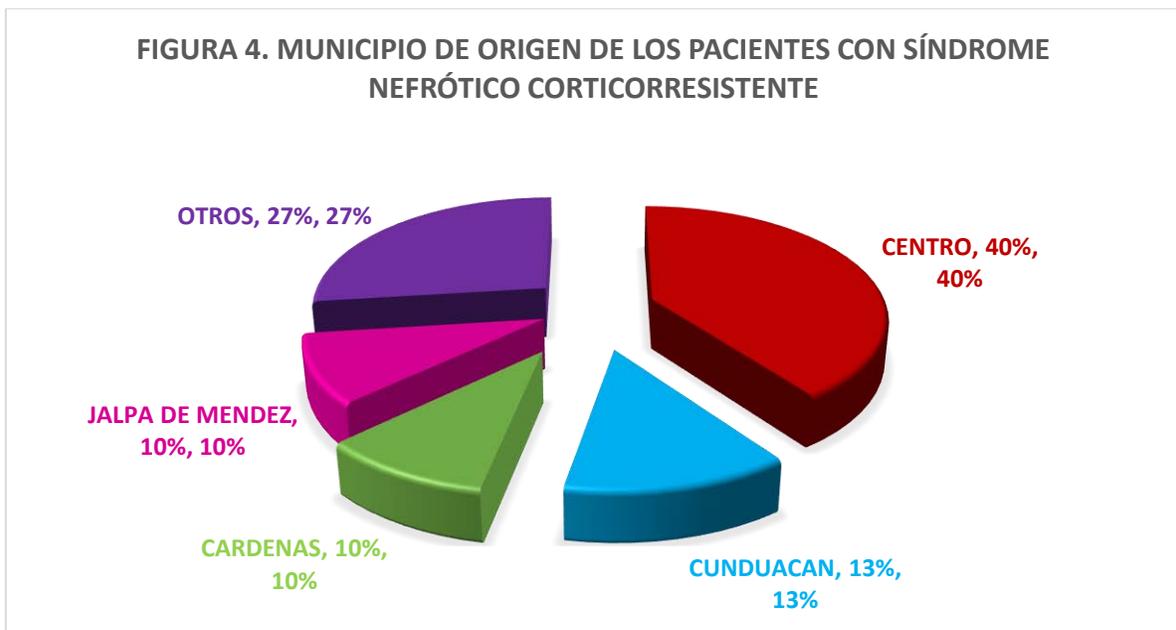


Fuente: 30 pacientes del servicio de Nefrología del HRAEN RNP 2010-2015

De los pacientes atendidos con síndrome nefrótico corticorresistente en el servicio de nefrología, la edad promedio reportada fue 3.6 ± 2.09 años. Y en el diagnóstico de corticorresistencia el promedio de edad fue 5.9 ± 2.86 años. (Figura 2)



De los pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente menores de 15 años que acudieron a control al servicio de nefrología, el 40% radica en el municipio de Centro, 13% de Cunduacán, 10 % de Cárdenas y Jalpa de Méndez, y de Huimanguillo, Macuspana, Nacajuca y Centla en el 7% (Figura 3)



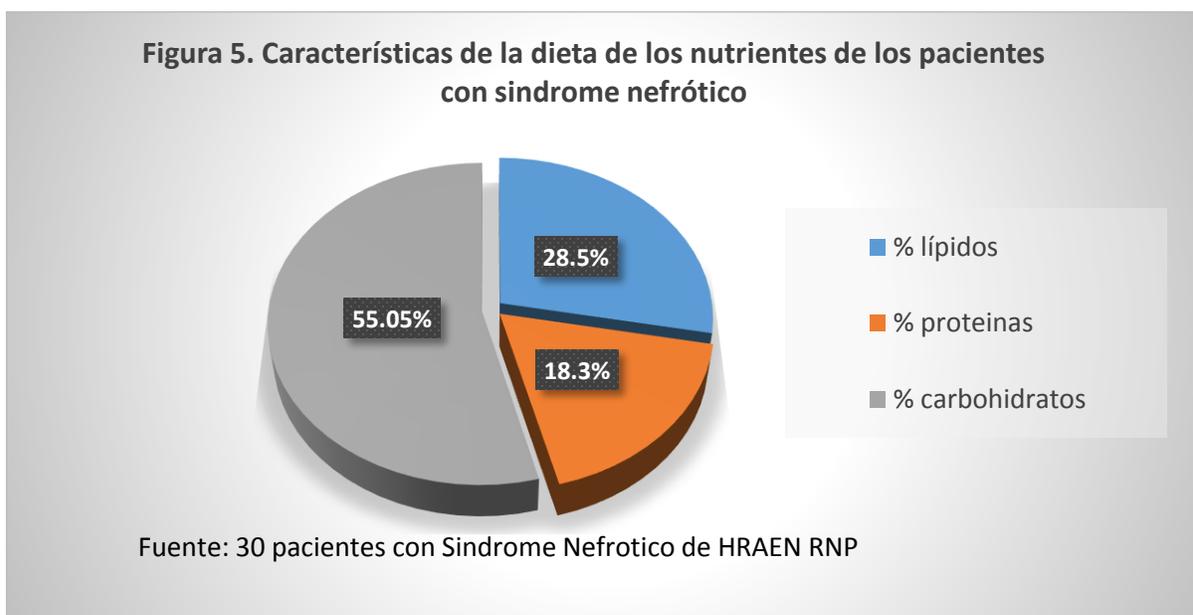
Se investigaron los factores que están presentes más frecuentemente en los pacientes asociados con síndrome nefrótico y corticorresistencia, no encontrando relación significativa entre estos y el síndrome nefrótico. Los factores que se estudiaron fueron: proteinuria, hipoalbuminemia, edema, albuminuria infección agregada y enfermedad renal asociada. Entre ellos los más frecuentes en este grupo de pacientes tenemos la proteinuria, hipoalbuminemia y edema, como se muestra en tabla 1.

Tabla 1. Factores relacionados con síndrome nefrótico corticorresistencia y recaídas frecuentes				
	N	Rango promedio	X ²	p
PROTEINURIA	26	87	1.12	0.29
HIPOALBUMINEMIA	22	80	1.81	0.18
EDEMA	22	73	0.17	0.69
ALBUMINURIA	12	40	0.30	0.58
INFECCION AGREGADA	12	40	0.13	0.71
ENFERMEDAD RENAL PREVIA	3	10	0.36	0.55

Se encontró que en todos los pacientes permanecieron altos los niveles de colesterol y triglicéridos, con un promedio de 396.1 ± 174.4 y 358.6 ± 221.9 respectivamente.

TABLA 2. Concentración de lípidos en pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente.		
LIPIDOS	PROMEDIO (mg/dl)	D.E. (mg/dl)
COLESTEROL	396.1	174.4
TRIGLICERIDOS	358.6	221.9

La dieta en los pacientes con síndrome nefróticos antes de presentar corticorresistencia se concentraron en carbohidratos de 55.05 %, lípidos 28.5% y proteínas 18.3% (figura 5).



X. DISCUSIÓN

Se observó la edad de diagnóstico entre 6.5 ± 3.5 años de edad, y de predominio en el sexo masculino, similar a lo referido en la literatura⁴.

Se identificó un solo paciente con síndrome nefrótico en la muestra menor de un año, se atribuiría a la edad de presentación del diagnóstico, la mala evolución al tratamiento, como se refiere en la literatura³.

Los resultados reportaron que la mayor población de pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente se encontró en el centro del estado, al igual que lo reportado en un artículo de la web donde la mayoría de la población se concentra en el centro de los Estados.¹¹ La cercanía al centro favorece alimentación con productos industrializados y mayor contaminación del medio ambiente, a diferencia de los municipios lejanos en donde muchos de los pacientes se alimentan con productos de propia cosecha o crianza en el caso de los animales, los productos industrializados tienen sodio para su conservación, es decir la baja ocurrencia de los municipios distantes se debe probablemente a la ingesta saludable de los alimentos.

Algunos factores que regularmente están presentes en el síndrome nefrótico y se pueden relacionar con la aparición de corticorresistencia en pacientes con síndrome nefrótico no hubo relación significativa con la presencia de recaídas. Sin embargo, el mayor porcentaje lo ocupó la proteinuria en un 87%, seguido de la hipoalbuminemia y el edema y en último lugar a la presentación de enfermedad renal previa, observándose solo en 3 casos².

Se reportaron en los resultados persistencia de niveles altos de triglicéridos y colesterol como se reporta en la literatura⁷, en donde menciona al pronóstico malo a plazo no determinado y también se relaciona con mala calidad de vida del paciente. Se observó que en la mayoría de los pacientes que se estudiaron se presenta un mayor consumo de alimentos ricos en carbohidratos, seguidos de ricos en lípidos³.

XI. CONCLUSIÓN

En el grupo de pacientes se encontró que la edad frecuente a la que se diagnostica el síndrome nefrótico corticorresistente es a la edad en promedio de 6.5 años de edad, predominando el género masculino. Así como el promedio de años en que se presentó la corticorresistencia fue de dos años posterior al diagnóstico de síndrome nefrótico.

La mayoría de los pacientes se encontraron localizados en el municipio del centro, observándose mayor porcentaje de un consumo aumentado de los requerimientos normales diarios principalmente de carbohidratos seguidas de alimentos ricos en lípidos.

Se investigaron los factores presentes frecuentemente en los pacientes asociados con síndrome nefrótico y corticorresistencia, no encontrando relación significativa entre estos y la corticorresistencia. Entre los factores encontrados frecuentes se encontraron de mayor a menor porcentaje proteinuria, hipoalbuminemia y edema.

Los valores de triglicéridos y colesterol continuaron aumentados hasta el momento del diagnóstico del síndrome nefrótico corticorresistente, pudiéndose atribuir al alto consumo de lípidos y carbohidratos por los pacientes, el cual puede contribuir a la progresión hacia insuficiencia renal crónica, sin embargo llama la atención que varios

de ellos no responden al tratamiento, pero tampoco se afecta la función renal a pesar de tener más de dos años en tratamiento.

XII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

¹Durán Álvarez S. Síndromes nefróticos congénitos y hereditarios. Revista Cubana de Pediatría, 2011; 83(1): 87-102

²Laso Maria del Carmen, Adragna M. Consenso de tratamiento del síndrome nefrótico en la infancia. Arch Argent pediatr, 2014;112 (3): 277-284.

³Román Ortiz E. Síndrome nefrótico pediátrico. Protoc diagn ter pediatr. 2014;1:283-301

⁴ Aguilar Kitsu M. A., Zepeda Martinez C. del C. y cols. Síndrome nefrótico corticorresistente: 15 años de experiencia en el hospital de pediatría, centro médico nacional siglo XXI. Bol Med Hosp Infant Mex, 2012, 69 (5): 411-417.

⁵ Velásquez Jones L. Tratamiento del síndrome nefrótico idiopático en niños. Bol Med Hosp Infant Mex. 2014;71(5):315-322

⁶ Segarra Medrano A., Jatem Escalante E., cols. Tratamiento de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria idiopática: opciones en caso de resistencia a corticoesteroides y anticalcineurínicos. Revista de nefrología, órgano oficial de la sociedad española de nefrología. 2013, (4): 448-61.

⁷ Diagnóstico y tratamiento del síndrome nefrótico primario en niños. Guía práctica clínica, 2013; 1: 1-36.

⁸ Urduneta Carruyo E., Guilarte Gallardo L. M., cols. Síndrome nefrótico: Particularidades clínica e histopatológicos en 58 niños, 2009; 76 (1): 5-8.

⁹ Comité de expertos en nefrología. Síndrome nefrótico en niños. Bol Med Hosp Infant Mex; 2000; volumen 57, núm. 9: 522-536.

¹⁰ Santos F., Malaga S., cols. Tratamiento prolongado con ciclosporina en el síndrome nefrótico del niño. Nefrología, 1996, 16 (5): 411-416.

¹¹ Ríos Moreno M. P., Patiño García G. características del síndrome nefrótico primario en edades no habituales, en el hospital pediátrico de tercer nivel de Guadalajara, Jalisco, México. Bol Med Hosp Infant Mex, 2011, 68 (4): 271-277.

¹² Vallejo G. Síndrome nefrótico corticorresistente y corticodependiente en pediatría. Síndrome nefrótico corticorresistente y corticodependiente en pediatría. 2007, 5:15-18

¹³ Santos F. Síndrome nefrótico. Nefrología. An pediatr contin. 2004, 2(4): 223-9.

¹⁴ Santos F. síndrome nefrótico. Protocolos de nefrología. Bol pediatr 2006. 46(1): 19-23.

XIII. ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS

a) Responsable del estudio:

Dra. Shirley Alvarado Yang

b) Directores de la tesis:

Dra. Margarita Irene Rocha Gomez

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

RECURSOS MATERIALES

a) Físicos

I. Expedientes clínicos

II. Encuesta

III. Computadora

IV. Internet

b) Financiero

La revisión de los expedientes clínicos se realizó en el servicio de archivo clínico de la institución, así también se encuestó a pacientes en la consulta de nefrología realizándose sin ningún costo adicional.

XIV. EXTENSION

Se autoriza a la Biblioteca de la UNAM la publicación parcial o total del presente trabajo recepcional de tesis, ya sea por medios escritos o electrónicos.

XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE FACTORES RELACIONADOS CON SINDROME NEFROTICO Y COSTICORRESISTENCIA DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRON"												
ACTIVIDADES	1/11/14	1/12/14	1/1/15	1/2/15	1/3/15	1/4/15	1/5/15	1/6/15	1/7/15	1/8/15	1/9/15	1/10/15
DISEÑO DEL PROTOCOLO												
ACEPTACION DEL PROTOCOLO												
CAPTACION DE DATOS												
ANALISIS DE DATOS												
DISCUSION												
CONCLUSIONES												
PROYECTO DE TESIS												
ACEPTACION DE TESIS												
EDICION DE TESIS												
ELABORACION DE ARTICULO												
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA												

ANEXOS

CUADRO 4

Formulario encuesta alimentaria recordatorio de 24 horas

Encuesta alimentaria de recordatorio de 24 horas

Nombre encuestado No. Identificación
Nombre encuestador
Día de semana:

Hora	Minuta (alimento o preparaciones)	Ingredientes	Cantidad medidas caseras	Cantidad gr. total

EDAD EN MESES	años2Actual	SEXO	PROCEDENCIA	PROTEINURIA	ALBUMINURIA	HIPOALBUMINURIA	EDEMA	COLESTEROL	TRIGLICERIDO	ENFERMEDAD	REMISION	RECAIDA	CORTICORRES	RECAIDAS FRE	CONTICODEP	DERRAME PL
132	11.0	F	CUNDUACAN	2	1	2	1	177	55	2	2	1	1	2	2	2
96	8.0	F	CENTRO	1	2	1	1	404	500	2	2	1	1	2	2	2
96	8.0	F	MACUSPANA	1	2	2	1	370	359	2	2	1	1	2	2	2
108	9.0	F	HUIMANGUIL	1	1	1	1	406	300	2	2	1	1	2	2	2
156	13.0	F	CENTRO	1	2	1	1	386	274	2	2	2	1	1	2	2
72	6.0	M	HUIMANGUIL	1	2	2	1	252	208	2	2	1	1	2	2	2
156	13.0	M	CENTRO	1	1	1	1	202	200	1	2	1	1	1	2	2
120	10.0	M	NACAJUCA	1	1	1	1	623	883	2	2	1	1	2	2	2
84	7.0	M	CENTRO	1	2	2	1	608	400	1	2	1	1	2	2	2
180	15.0	F	CUNDUACAN	1	2	1	1			2	2	1	1	1	2	2
120	10.0	M	JALPA DE MD	1	1	1	1	226	151	2	2	1	1	2	2	2
120	10.0	M	CENTRO	1	1	1	1	142	847	2	2	1	2	1	2	2
84	7.0	M	CARDENAS	1	1	1	2	499	135	2	2	1	2	1	2	2
96	8.0	F	MACUSPANA	1	1	2	1	370	359	2	2	1	2	2	2	2
60	5.0	F	JALPA DE MD	1	1	1	1	734	725	2	2	2	2	2	2	2
156	13.0	M	CENTLA	1	1	1	2	666	514	2	2	1	2	2	2	2
72	6.0	M	CENTRO	1	1	1	2	535	706	2	2	2	2	2	2	2
168	14.0	M	CUNDUACAN	1	2	1	1	400	150	2	2	2	2	2	2	2
120	10.0	M	CENTRO	2	2	1	1	150	200	2	2	2	2	2	2	2
36	3.0	M	CUNDUACAN	1	2	1	1	300	200	1	2	2	2	2	2	2
156	13.0	M	CARDENAS	2	2	1	1	300	180	2	2	2	2	2	2	2
120	10.0	M	CENTLA	1	2	1	1	654	345	2	2	1	2	2	2	2
72	6.0	M	CENTRO	1	2	1	1	425	174	2	2	2	2	2	2	2
158	13.2	F	JALPA DE MD	1	2	1	1	254	110	2	2	2	2	2	2	2
12	1.0	M	CARDENAS	1	2	1	2	194	274	2	2	2	2	2	2	1
120	10.0	M	CENTRO	1	1	1	2	609	648	2	2	2	2	2	2	1
84	7.0	M	CENTRO	1	2	1	2	500	444	2	2	1	2	1	2	2
24	2.0	F	CENTRO	2	2	1	1	212	357	2	2	2	2	2	2	2
84	7.0	M	CENTRO	1	2	2	2	576	365	2	2	2	2	2	2	2
96	8.0	M	NACAJUCA	1	2	1	2	312	337	2	2	2	2	2	2	2
105.3	8.8			26	12	24	22	396.1	358.6	3		16	11	6		2
42.4	3.5			86.7	40.0	80.0	73.3	174.4	221.9	10.0		53.3	36.7	20.0		6.7
		10 fem		33.3												
		20 masc		66.6												

INFECCION AG	ESTEROIDE	ANTIBIOTICO	ANTIBIOTICO	ALBUMINA	ALBUMINA D	INMUNOSUP	INMUNOSUP	ANTECEDENTES FAMILIARES	EDAD DE DIA	dx2Años	PESO AL NAC	VACUNAS TOTAL	% lipidos	% proteinas	% carbohidrat
1	1	2		2		2			24	2	3.20	1	23	16.4	59.6
2	1	2		2		2	HERMANOS		84	7	3.00	1	23.5	20.5	54
2	2	2		2		1			96	8	2.80	1	29.5	19.5	49.8
1	2	2		2		2			96	8	3.00	1	27.8	17.2	54.3
2	2	2		2		2			240	20	3.00	1	29.2	17.1	52.2
2	2	2		2		2			48	4	2.50	1	31.6	17.3	50.3
2	2	2		2		2			72	6	3.60	1	26.3	16.2	56.9
2	2	2		2		2			36	3	3.10	1	23.4	21.3	54.8
1	2	2		2		2	PADRE		72	6	3.70	1	27	17.4	55.4
2	1	2		2		1			24	2	2.60	1	22	19	58.1
1	2	2		2		2			36	3	2.80	1	25	16.4	50
1	2	2		2		2			108	9	2.80	1	29.2	15.5	54.3
1	2	2		2		2			84	7	2.70	1	30	20.1	57.4
2	2	2		2		2			96	8	2.80	1	24.3	16.5	54.3
1	2	2		2		2			48	4	2.90	1	25.7	15	56.8
1	2	2		2		2			120	10	3.10	1	28.6	18	55.4
2	2	2		2		2			60	5	3.10	1	23.8	20	52
2	2	2		2		2			144	12	3.20	1	24	21.5	57
1	2	2		2		2	TIOS PATERNOS		96	8	2.90	1	25	19.6	50.4
2	2	2		2		2			36	3	3.20	1	26.5	20.3	52.4
2	2	2		2		2	HERMANOS		120	10	2.90	1	27	15	53.7
1	2	2		2		2			96	8	2.80	1	23	18.5	50
2	2	2		2		2			60	5	3.60	1	27.5	21.4	53
2	2	2		2		2			72	6	3.00	1	29.4	16	54.7
2	2	2		2		2			12	1	3.60	1	24	17.4	58
2	2	2		2		2			108	9	2.90	1	24.7	19.5	57.7
2	2	2		2		2			24	2	2.90	1	23.9	20.4	56
2	2	2		2		2	PADRE		72	6	3.20	1	25	21	55.9
1	2	2		2		2	PADRE		72	6	2.85	1	27	17	58
1	2	2		2		2			96	8	3.10	1	25.4	18	55.4
12	3					2			78.4	6.5	3.03	30	26.08	18.3	54.59
40.0	10.0					6.7			45.1	3.8	0.29	100.0	2.49	2.01	2.77

Descripción	Tamaño de la Porción	# Porciones	Clave	Kcal	Proteína	Lípidos	Hidratos de Carbono
tacos de guisado	2 piezas	1	pf06	325.00	15.50	14.50	32.00
agua de piña	2 tazas	2	b01	140.00	0.00	0.00	35.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
manzana	1 pieza	1	p01	60.00	0.00	0.00	15.00
Agua de limón	2 tazas	1	b03	60.00	0.00	0.00	15.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
horchata de arroz	4 tazas	1	b15	110.00	2.00	0.00	25.00
pechuga azada	100g	1	pf01	187.50	21.00	11.50	0.00
tortillas	3 piezas	1.5	ac02	210.00	6.00	0.00	45.00
Agua de limón	2 tazas	1	b03	60.00	0.00	0.00	15.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00
leche	1 taza	1	b06	150.00	9.00	8.00	12.00
x	x	1	n	0.00	0.00	0.00	0.00

Platillo	Grupos alimenticio
tacos de guisado	Completo
agua de piña	
x	
x	
x	
x	
manzana	
Agua de limón	
x	
x	

Análisis del Aporte Nutricional Total

	ENERGÍA	PROTEÍNAS	LÍPIDOS	H de C
	Kcal	g	g	g
Valores esperados	0	0	0	0.00
Valores reales	1303	54	34	194
Adecuación	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!
Suficiencia:			#¡DIV/0!	
Distribución energética deseada		15%	25%	60%
Distribución real		16.4%	23.5%	59.6%

horchata de arroz pechuga azada tortillas Agua de limón	Completo
x	
x	
x	
x	
x	
x	

x
x
x
x

leche	Incompleto
x	
x	
x	
x	
x	

Platillo	Grupos alimento
tacos de guisado agua de piña	Completo
x	
x	
x	
x	
x	
x	

manzana Agua de limón	x
x	

Equilibrio:	PROTEÍNA	Adecuado
	LÍPIDOS	Adecuado
	H. CARBONO	Adecuado

Composición en Equivalentes

Grupo	Equivalentes	#
Cereales	6.00	
Leguminosas	0.00	
Verduras	0.50	
Frutas	2.00	
Productos animales	4.50	
Leche	1.00	
Grasas	2.50	
Azúcares	6.00	
Libres	0.00	

Exceso Importante de Azúcares Refinados

Análisis por Tiempo de Comida

	Total	Equilibrio	del total de Energía
Energía	Kcal	465.00	#¡DIV/0!
Proteína	g	15.50	13.3%
Lípidos	g	14.50	28.1%
H de Carbono	g	67.00	57.6%

Energía	Kcal	120.00	#¡DIV/0!
Proteína	g	0.00	0.0%
Lípidos	g	0.00	0.0%
H de Carbono	g	30.00	100.0%

horchata	Completo
de arroz	
pechuga	
azada	
tortillas	
Agua de limón	
x	
x	

Energía	Kcal	567.50		#¡DIV/0!
Proteína	g	29.00	20.4%	
Lípidos	g	11.50	18.2%	
H de Carbono	g	85.00	59.9%	

x
x
x
x

Energía	Kcal	0.00		#¡DIV/0!
Proteína	g	0.00	#¡DIV/0!	
Lípidos	g	0.00	#¡DIV/0!	
H de Carbono	g	0.00	#¡DIV/0!	

leche	Incompleto
x	
x	
x	
x	

Energía	Kcal	150.00		#¡DIV/0!
Proteína	g	9.00	24.0%	
Lípidos	g	8.00	48.0%	
H de Carbono	g	12.00	32.0%	