



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA 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:**

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA EN PACIENTES  
CON SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICORESISTENTE DEL  
HRAEN “DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”**

**ALUMNO:**

**DR. LUIS EMMANUEL MARQUEZ AVALOS**

**DIRECTORES:**

**DRA. MARGARITA IRENE ROCHA GOMEZ  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



**Villahermosa, Tabasco, Agosto 2017.**



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.



**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:**

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA EN PACIENTES  
CON SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICORESISTENTE DEL  
HRAEN "DR. RODOLFO NIETO PADRÓN"**

**ALUMNO:**

**DR. LUIS EMMANUEL MARQUEZ AVALOS**

**DIRECTORES:**

**DRA. MARGARITA IRENE ROCHA GOMEZ  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**

**Villahermosa, Tabasco. Agosto 2017**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: DR. LUIS EMMANUEL MARQUEZ AVALOS.-  
agosto 2017

## DEDICATORIA

A dios por haberme dado la fuerza de seguir en este camino de espinas, con un futuro inserto y con los sueños a costa, sé que algún día entenderé este plan que me tienes trazado. Para aquella mujer divina que siempre ha estado presente en mi vida, que me acompaña en mi camino y que lucha mis guerras, sin ti jamás hubiera sido posible este logro, para ti cada victoria. Mi amada esposa.

A mis hijos que lucharon junto a su madre a cada paso mi ausencia solo para ustedes miro mi futuro. A mis madres que siempre me acompañaron en el camino y que me apoyan incondicionalmente. A mi Padre que me observa en el cielo. Tu siempre lo decías si las cosas fueran fáciles cualquier persona las realizaría. Gracias por enseñarme a trabajar Padre.

A mi familia, por ustedes y para ustedes formare un futuro de roca firme donde se puedan apoyar para colocar las bases de nuestra familia. Martin gracias por estar presente en la vida de mis hijos y mi esposa cuidando de ellos a cada paso.

A Margarita Irene Rocha Gómez y a su maravilloso esposo gracias por pensar en mí y darme su voto de confianza, los guardare en mi corazón por siempre.

A Manuel Borbolla gracias por nunca perder la fe en mí y por apoyarme en cada paso, A Rodrigo Santamaría pocos maestros en la vida enseñan tanto con tanta dedicación. A Pedro Montes de Oca y Jesús Mendoza Pozos gracias por poner en mi la duda de cada uno de mis diagnósticos por darme esa confianza en cada anejo y respaldar cada uno de los pasos a cada guardia. Citlalli Simón siempre encontré en usted una amiga sincera y una palabra de aliento gracias maestra. Dr Uscanga y Anita Morales un matrimonio ejemplar y un modelo a seguir gracias por su amistad, tiene un amigo fiel en mí. Carlos Aguilar, Gonzalo Neme, Antonio Ozuna maestros en la vida y entrañables amigos, Ileana Ruiz gracias por su confianza a cada manejo, Silvia Gutiérrez gracias por todo su apoyo a cada paso y manejo. Prima Esmeralda y José del Carmen Rivera gracias por brindar apoyo en cada paso por el servicio, Wibert Tuyub maestro en la vida y en la pediatría. German Corso y Sotomayor en ustedes encontré el más grande apoyo el día más triste de mi vida siempre estaré agradecido. Lira Canul siempre aprendí de usted una manera diferente de evacuar un paciente crítico maestro. Dr Ovidio gracias por tener siempre esas ganas de ayudar. Dr Loyo y Dr Gorian en mi vida poder presumir el haber pasado un pase de visita magistral a su lado, gracias maestros.

A mis compañeros por estar a mi lado en cada batalla perdida o ganada, por brindarme siempre un brazo fuerte donde apoyar cada paso en el camino.

Por último y no menos importante quiero hacer un agradecimiento especial a aquellos que se nos adelantaron en el camino y que siempre confiaron en que este camino terminaría para iniciar e mas importante. Gracias Carlota por brindarme tu amor y confianza, te llevo en mi corazón por siempre, a mi abuela por orar por mí a cada noche, sé que lo haces más cerquita de Dios. Marcos sé que brindaras este triunfo donde estés hermano mío te amo y extraño tanto.

## INDICE

<b>I</b>	<b>RESUMEN</b>	1
<b>II</b>	<b>ANTECEDENTES</b>	2
<b>III</b>	<b>MARCO TEÓRICO</b>	4
<b>IV</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	7
<b>V</b>	<b>JUSTIFICACIÓN</b>	9
<b>VI</b>	<b>OBJETIVOS</b>	10
	a. Objetivo general	
	b. Objetivos específicos	
<b>VII</b>	<b>HIPOTESIS</b>	10
<b>VIII</b>	<b>METODOLOGÍA</b>	11
	a. Diseño del estudio.	11
	b. Unidad de observación.	11
	c. Universo de Trabajo.	11
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	11
	e. Definición de variables y operacionalización.	12
	f. Estrategia de trabajo clínico	14
	g. Criterios de inclusión.	16
	h. Criterios de exclusión	16
	i. Criterios de eliminación	16
	j. Métodos de recolección y base de datos	17
	k. Análisis estadístico	17
	l. Consideraciones éticas	17
<b>IX</b>	<b>RESULTADOS</b>	19
<b>X</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	25
<b>XI</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	28
<b>XII</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	29
<b>XIII</b>	<b>ORGANIZACIÓN</b>	31
<b>XIV</b>	<b>EXTENSIÓN</b>	32
<b>XV</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	33
	<b>ANEXOS</b>	34

1. Base de Datos (Sistema Access)

## I. RESUMEN

**Introducción:** El síndrome nefrótico es una enfermedad renal caracterizada por una mayor permeabilidad de la filtración glomerular esta barrera que conduce a proteinuria, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia, y tiene una incidencia de 1 - 3 por 100 000 niños por año. Por más de 50 años los esteroides han sido la terapia de elección en dicho síndrome con tasas de éxito hasta de 90%; sin embargo, 40% a 60% de los pacientes recaen y 10% a 20% no responde a esteroides.

**Objetivo:** El objetivo general fue el identificar la relación clínico patológico en pacientes con síndrome nefrótico. El objetivo específico fue relacionar los tipos histopatológicos y las características clínicas y demográficas, de estos pacientes que presentan corticoides resistencia. Así como describir las características clínicas y de laboratorio, la remisión, recaída y su relación con la sensibilidad al esteroide.

**Metodología:** El presente estudio se llevó a cabo en un estudio prospectivo de casos y controles donde se incluyeron 60 pacientes en control en el servicio de Nefrología de los cuales a 14 de ellos se realizó Biopsia Renal.

**Resultados:** 73% de los casos controles pertenecen al sexo masculino, con una relación femenino : Masculino 1:2.7, el 100% inicio tratamiento con Prednisona, solo 8.4% no presentaron recaídas y remisión completa sin recaída, 16.6% respondieron a esteroide y presentaron recaída y 75% no presentan remisión completa del cuadro. El resultado histopatológico encontrado en 58% de los pacientes con corticoides resistencia a los que se realizó biopsia renal fue Glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

**Conclusión:** La histopatología de Pacientes con síndrome nefrótico y corticoides resistentes en primer lugar encontramos la esclerosis focal y segmentaria seguido de la Mesangial y de cambios mínimos las que menos se encontraron fueron daño túbulo intersticial y de patrón lobulillar. Con el uso de los esteroides se evidenció que a mayor remisión existe una mayor sensibilidad a esteroide. En la recaída se encontró una relación inversamente proporcional entre esta a la sensibilidad del esteroide es decir a mayor recaída menor sensibilidad al esteroide.

**Palabras Clave:** Síndrome Nefrótico, Corticoides resistencia, Biopsia Renal.

## **II ANTECEDENTES.**

El síndrome nefrótico es una enfermedad renal caracterizada por una mayor permeabilidad de la filtración glomerular esta barrera que conduce a proteinuria, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia, y tiene una incidencia de 1-3 por 100.000 niños <16 años de edad por año.

Las complicaciones agudas y potencialmente mortales pueden ocurrir en niños afectados por síndrome nefrótico, como hipovolemia e hipotensión, infección bacteriana invasiva y trombosis. La gastroenteritis aguda es una de las principales causas de enfermedad mundial, con 3-5 mil millones de casos y casi 2 millones de Muertes anuales en niños menores de 5 años de edad, sobre todo en el mundo en desarrollo. La deshidratación, la acidosis metabólica y las alteraciones electrolítica son las complicaciones más importantes y peligrosas relacionadas. Manejo cuidadoso con administración oral o intravenosa de los fluidos pueden ayudar a prevenirlos. Síndrome Nefrótico puede comenzar o recaer Durante la edad de la infancia. Además, las infecciones Podría representar un factor de riesgo de lesión renal aguda en pacientes con este síndrome.

Es común que los pacientes que presentan tanto síndrome nefrótico como gastroenteritis aguda acudan para buscar tratamiento médico en las unidades de emergencia. Tanto la evaluación como el tratamiento del estado hipovolémico de un paciente que pierde agua Tanto el vómito o diarrea relacionado con gastroenteritis como el líquido desplazado hacia el intersticio relacionado con síndrome nefrótico representan un reto para los Médicos. También, el momento de la albúmina y la

furosemida la administración es una opción difícil. No hay indicaciones o Directrices que estén disponibles en la literatura. <sup>(1)</sup>

En la actualidad sigue siendo un reto el régimen terapéutico ideal para el paciente con síndrome nefrótico; por más de 50 años los esteroides han sido la terapia de elección en dicho síndrome con tasas de éxito hasta de 90%; sin embargo, 40% a 60% de los pacientes recaen y 10% a 20% no responden al tratamiento esteroideo y se comportan como córtico-resistentes o córtico-dependientes; para esta población se han propuesto diferentes esquemas inmunosupresores, entre ellos: ciclosporina, ciclofosfamida y micofenolato; estudios clínicos controlados han demostrado que la ciclosporina es la terapia de elección en el paciente con síndrome nefrótico córtico-resistente (SNCR), mientras que la ciclofosfamida ofrece mayor beneficio en el paciente con síndrome nefrótico córtico-dependiente (SNCD); sin embargo, un número importante de pacientes no tienen una respuesta clínica adecuada a estos medicamentos. Además, la nefrotoxicidad asociada al uso de ciclosporina y la toxicidad gonadal por ciclofosfamida, sumadas a los efectos adversos de los esteroides (falla del medro, osteoporosis y obesidad), han generado dudas sobre su utilización en la población pediátrica. <sup>(2)</sup>



### III. MARCO TEORICO.

El síndrome nefrótico (SN) es la enfermedad glomerular pediátrica más frecuente. Es una manifestación clínica de diferentes subtipos histopatológicos. La causa más común de SN en niños es el síndrome nefrótico idiopático (SNI). El SNI se define por la combinación de un síndrome nefrótico (proteinuria masiva, hipoalbuminemia, hiperlipidemia y edema) Anomalías histológicas inespecíficas de los glomérulos, incluyendo cambios mínimos, y la esclerosis segmentaria glomerular (FSGS), y la difusión de la proliferación mesangial. Glucocorticoides (GC) son la terapia primaria de SNI. Sin embargo, no todos inicialmente parecen tener características histológicas y clínicas similares de SN, que responden a la terapia con esteroides. La respuesta al tratamiento con GC es considerada como el mejor indicador pronóstico, ya que los niños con síndrome nefrótico resistente a los esteroides (SRNS) tienden a progresar a enfermedad renal terminal (ESRD) debido al daño progresivo de la barrera de filtración glomerular (GFB).

La dosis prolongada de prednisona en el SIN podría conducir a efectos secundarios graves como el crecimiento retraso, osteoporosis, infecciones, diabetes, cataratas, hipertensión, hirsutismo y aspecto Cushing. Por lo tanto, la predicción de la respuesta clínica antes de comenzar el tratamiento con esteroides puede a la administración de terapia sinérgica al comienzo del tratamiento para evitar efectos de la terapia crónica ineficaz de altas dosis de corticosteroides, y mejorar la respuesta a la terapia de GC.

A pesar de su uso frecuente, ni las células diana ni el mecanismo de acción de GC en inducción de la remisión en NS se han identificado claramente. Además, la base

molecular para el desarrollo de la resistencia clínica a la terapia de GC no está claro en la mayoría de los pacientes. <sup>(3)</sup>

El síndrome nefrótico (SN) se documenta como una enfermedad crónica en la infancia. Los niños con esta enfermedad muestran repetidamente hinchazón periorbitaria con o sin edema generalizado. Se estimó que la tasa anual de incidencia de SN en niños menores de 16 años es 2 a 7 nuevos casos por 100 000, con una prevalencia de 16 casos por 100 000. Sin embargo, las razones etiológicas de SN son divergentes, desde primaria o idiopática enfermedades renales a enfermedades secundarias o sistémicas. Existen varias presentaciones histopatológicas. Las enfermedades renales relacionadas con SN deben ser identificadas con precisión, debido a que muchas estrategias terapéuticas y los tratamientos producen y deben ser evaluados en cada caso. Es bien conocido que la pérdida de proteína urinaria puede causar complicaciones debidas a los efectos tóxicos de la proteinuria en los túbulos renales o como resultado del agotamiento plasmático de las proteínas. SN pueden clasificarse de acuerdo con Etiología (primaria o secundaria), edad de inicio (congénita, infantiles), o histopatología (por ejemplo, enfermedad de cambios mínimos, hiper celularidad mesangial, Glomerulosclerosis segmentaria focal [FSGS], Membrana proliferativa). La tasa de prevalencia de SN ha sido bastante estable durante los últimos 30 años; sin embargo, hay proposiciones de que los patrones histopatológicos pueden variar. Por ejemplo, varios estudios de diferentes lugares del mundo resultó ser FSGS en la biopsia renal de pacientes con SN. Por lo tanto, la clasificación más conveniente es describir la enfermedad según su respuesta a tratamiento con esteroide. Por lo

tanto, SN podría clasificarse como sensibles a los esteroides Síndrome nefrótico (SSNS) y resistente a los esteroides Síndrome nefrótico (SRNS). SSNS es clasificado adicional como SN no recurrente (NRNS), recaídas frecuentes (FRNS), y NS dependiente de esteroides (SDNS)

El síndrome nefrótico (SN) es una de las causas más comunes de la enfermedad renal crónica en niños. Mayormente, SN es controlado por los esteroides. A pesar de esto, entre el 10% y el 20% de los pacientes tienen resistencia a los esteroides (SRNS), y el resto tienen SN sensible a los esteroides (SSNS).

Remisión después de 4 semanas. Por lo tanto, la SSNS pacientes tiene un excelente pronóstico de riñón mientras que los pacientes SRNS están más dispuestos a problemas con un alto riesgo de tener disminución de la función renal y desarrollo de la enfermedad renal terminal requiriendo así una terapia de reemplazo renal. Es digno de mención que entre el 80% y el 90% de los pacientes su primer episodio responderá a los esteroides, mientras que el 10% a 20% de los niños son resistentes a esteroides. <sup>(4)</sup>

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Los pacientes pediátricos con enfermedades renales son un grupo específico en la pediatría que amerita una vigilancia estricta y un control riguroso en la historia clínica de la enfermedad. El principal problema que se intenta aclarar en las siguientes páginas es la evolución de pacientes pediátricos que padecen síndrome nefrótico. El grupo de estudio se enfoca específicamente en la evolución tórpida de ésta patología estudiando las posibles causas que llevan a la corticorresistencia, tratando de establecer una relación de las características clínicas y la histopatología, ya que según la literatura lo esperado es que sean cortico sensibles en la mayoría de los casos dentro de la edad común de presentación. Sin embargo en el hospital se ha observado que la mayoría de los pacientes requieren dos o más tratamientos para lograr la remisión. Al determinar características particulares de éstos pacientes podemos modificar el abordaje terapéutico inicial favoreciendo una respuesta más rápida.

En el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” (HRAEN DR. RNP) se presentan casos de pacientes que cursan con diagnóstico de síndrome nefrótico y corticorresistencia que conlleva a la necesidad de hospitalización, vigilancia y manejo oportuno para disminuir las complicaciones, buscando prevenir la progresión a enfermedad renal crónica, por lo cual se realizó un estudio de casos donde se buscó el tipo histológico más común mediante Biopsia renal en dicho grupo de pacientes.

Este estudio permitirá determinar cuáles son los tipos histológicos más frecuentes en casos de corticorresistencia y su correlación con las características clínicas en la población pediátrica del Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

**Preguntas de investigación:**

**¿Cuáles es el tipo histopatológico más frecuente y características clínicas asociadas en los pacientes que cursan con Corticorresistencia en la comunidad pediátrica de HRAEN DR. RNP?**

## **V. JUSTIFICACION**

En el hospital Regional de Alta Especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” se han atendido a 60 pacientes con síndrome nefrótico Desde el año 2015 hasta el 2017. De los cuales se les ha practicado biopsia renal a 11 pacientes que cursan con síndrome nefrótico y corticorresistencia.

Hasta el momento el tratamiento con corticoides logra la inmunosupresión y en la mayoría de los casos controla el síndrome nefrótico, sin embargo, no todos los pacientes responden satisfactoriamente.

Se estudiará por biopsia renal a cada uno de los pacientes que cursan con corticorresistencia y se establecerá la variante histológica, con la finalidad de proveer tratamientos específicos que prevengan en la evolución fatal hacia la insuficiencia renal crónica.

Lo anterior se encuentra dispuesto en la guía de práctica clínica de síndrome nefrótico y tratamiento en el menor de 5 años.

## **VI. OBJETIVOS**

a. OBJETIVO GENERAL. Identificar la relación clínico patológica en pacientes con Síndrome nefrótico corticorresistente del HRAEN “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”

b. OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Identificar la relación entre los tipos histológicos y las características clínicas y demográficas, de pacientes con Síndrome Nefrótico, que presentan corticorresistencia.
- 2.- Describir las características clínicas y de laboratorio del síndrome nefrótico, la remisión, recaída y su relación con la sensibilidad al esteroide.

## **VII. HIPOTESIS**

**H<sub>01</sub>**: Los tipos histológicos no se relacionan con las características clínicas y demográficas que presentan los pacientes con Síndrome Nefrótico con corticorresistencia

**H<sub>i1</sub>**: Los tipos histológicos se relacionan con las características clínicas y demográficas que presentan los pacientes con Síndrome Nefrótico con corticorresistencia

## **VIII. METODOLOGÍA**

### **a. Diseño del estudio**

Observacional, biespectivo, transversal y analítico.

### **b. Unidad de observación**

Pacientes menores de 15 años con síndrome Nefrótico

### **c. Universo de trabajo**

Se tomó un universo 68 pacientes con síndrome nefrótico registrados en el servicio de nefrología durante el periodo 2015- 2017

### **d. Cálculo de la muestra y sistema de muestreo**

Si calculó el tamaño de la muestra partiendo de un Universo de 68 pacientes tomando en consideración una heterogeneidad del 50% un margen de error del 5% y una confiabilidad del 95% se determinó una muestra para estudiar de 58 pacientes.



**e. Definición de variables y operacionalización de las variables.**

**Variables independientes:**

**Edad**

**Edema Facial**

**Edema Genital**

**Proteinuria**

**Colesterol**

**Triglicérido**

**Hipoalbuminemia**

**Hipertensión**

**Anasarca**

**Remisión**

**Recaída**

**Resistencia A Esteroides**

**Biopsia**

**Insuficiencia Renal**

**Sexo**

**Lugar De Origen**

**Variables dependientes:**

Síndrome Nefrótico

Remisión de Cuadro

Recaída

Resistencia a los Esteroides

### Operalización de las variables:

<b>Variable</b>	<b>Características clínicas de pacientes con corticorresistencia</b>
Definición conceptual	Paciente con síndrome nefrótico que posterior a tratamiento con corticoides no existe evidencia clínica de mejoría.
Definición operacional	Pacientes con síndrome nefrótico que posterior a tratamiento con corticoides existe presencia de edema y proteinuria
Indicador	proteínas en orina >60 mg m2sc, triglicéridos >150 mg dl y colesterol > 200 mg dl, albumina sérica < 3 mg dl.
Escala de medición	Cuantitativa
Fuente	Expediente clínico.

<b>Variable</b>	<b>Tipos histológicos de Síndrome Nefrótico corticorresistente</b>
Definición conceptual	Pacientes con síndrome nefrótico que se realizó biopsia renal por presentar corticorresistencia
Definición operacional	No aplica
Indicador	Presencia o ausencia en resultado histopatológico de biopsia renal con membranoproliferativo, focal y segmentario, cambios mínimos y mesangial
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Resultado histopatológico y expediente clínico.

## **f. Estrategia de trabajo clínico**

El presente estudio se llevó a cabo en un estudio prospectivo de casos control donde se incluyeron 60 pacientes en control de servicio de nefrología de los cuales a 14 de ellos se realizó Biopsia renal. Los pacientes se mantienen en control por el departamento de nefrología pediátrica en el Hospital Regional de Alta especialidad del Niño “Dr Rodolfo Nieto Padrón” en control de enero del 2015 a mayo 2017. El presente estudio fue avalado por la institución así como por la facultad de medicina de Universidad Nacional Autónoma de México departamento de postgrado, siguiendo las normas éticas que a los pacientes convengan con firma de consentimiento informado en expediente clínico. El diagnóstico de los pacientes para su inclusión consto de una historia clínica completa, además de una exploración clínica completa, y una serie de laboratorios clínicos que incluyen: proteinuria urinaria en 24hrs, albumina sérica, pruebas de funcionalidad renal, así como cuantificación de colesterol y triglicéridos séricos.

Se tiene para la inclusión de los pacientes aquellos que cumplieron las especificaciones para el diagnóstico que incluyen proteinuria mayor de 40mg/m<sup>2</sup>/hr, así como hipoalbuminemia, y la presencia de edema y dislipidemia.

El tratamiento de primera línea utilizado en el 100% de los pacientes al diagnóstico fue con esteroide oral (PREDNISONA), a dosis de 60mg/m<sup>2</sup>/día. Para considerar una remisión del cuadro con buena respuesta al tratamiento con esteroide se tomó en cuenta la remisión de proteínas en orina en un control en la consulta de Nefrología en tratamiento con prednisona, para

considerar la buena respuesta al mismo. Así se clasificaron dos grupos de pacientes aquellos que cursan con una respuesta favorable al esteroide posterior de una terapia por 8 semanas con prednisona y aquellos en los cuales no se encuentra respuesta al esteroide o Cortico Resistentes.

Los pacientes que no presentan adecuada respuesta al tratamiento o corticorresistencia se plantea la realización de Biopsia Renal, de los cuales 14 aceptan el procedimiento el cual se riga en salvaguardar la integridad de los mismos, con la presencia de consentimientos informados en expediente clínico.

En los pacientes en los cuales se planteó el realizar Biopsia renal pertenecían al grupo de pacientes con corticorresistencia. Lo que se busca es demostrar a qué grupo específico de tipo histopatológico pertenece. Para realizar la misma se utilizó Pistola de toma de Biopsia renal BARD MAGNUM. Para la realización de la toma de muestra se necesitó la programación de departamento de anestesia así como la unidad de imagenología para apoyo en la toma del espécimen guiada mediante ultrasonido, y la evaluación de los cortes se realizó bajo microscopio en el departamento de patología.

Se analizaron bajo microscopia varias secciones de tejido renal obtenido por biopsia a los cuales se realizó inmunohistoquímica para la determinación de estirpe celular. Se realizaron cortes de la muestra tomada en las biopsias renales se realizó 3 procedimientos el primero fue tinciones con hematoxilina y eosina, el segunda es la tinción con ácido peryodico de zing y la tercer tinción se realizó mazon y tinción retículo de jones. Conforme a componente linfocitario se decidió realizar tinción histoquímica y anticuerpos con: C1Q,

C3A, IgG, IgA, Fibrinogeno. Estas tinciones especiales solo se realizaron a pacientes con antecedentes de enfermedad inmunológica o imágenes que sugirieron proceso inmunológico.

**g. Criterios de inclusión**

- Pacientes con síndrome nefrótico en control en el servicio de Nefrología
- Durante enero del 2015 a mayo del 2017.
- Menores de 15 años
- Tratamiento con esteroides.
- Pacientes con corticorresistencia que acepten biopsia
- Con o sin recaída
- Con o sin inmunosupresión como tratamiento.

**h. Criterios de exclusión**

- Pacientes mayores de 15 años de edad
- Recuperación de síndrome nefrótico con buena respuesta al esteroide
- Rechaza biopsia renal

**i. Criterios de eliminación**

- Pacientes con enfermedades de la colágena que afecten a la nefrona
- Padecimientos oncológicos que cursen con tubulopatias.

#### **j. Métodos de recolección y base de datos**

Se utilizó un cuestionario específico resumen del expediente clínico, donde se obtuvieron los datos de pacientes menores de 15 años con síndrome nefrótico y corticoresistencia desde 2015 a mayo de 2017, los datos fueron almacenados en una base de datos del programa Access.

#### **k. Análisis estadístico**

De la base de datos construida para la obtención de la información se exportaron los datos al sistema SPSS y se procedió a realizar tablas, y uso de las pruebas de hipótesis t de student para el análisis de las variables, posteriormente se realizaron las gráficas correspondientes y se analizaron e interpretaron los resultados de las mismas.

#### **l. Consideraciones Éticas**

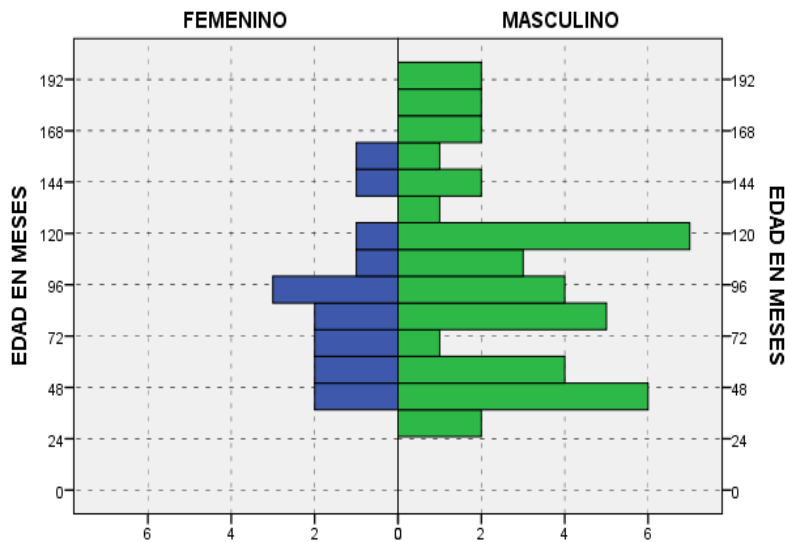
La presente investigación se basó en la revisión de expedientes clínicos y resultados de histopatología “biopsia”, mediante cuestionarios aplicados y que requirió consentimiento informado de los padres o familiar responsable. Además se registró la evolución clínica de pacientes con síndrome nefrótico, de pacientes que acuden al servicio de nefrología en el periodo de enero del 2015 a mayo del 2017. La intervención directa de los pacientes con el investigador, realizándose consentimiento informado a los pacientes que se realizó intervención con firma de los padres o tutores del menor, respetando la confiabilidad de la información recabada.

En el presente trabajo se respetan las normas éticas y de seguridad del paciente como se encuentra dispuesto en la Ley General de Salud 2013, las normas de bioética internacional de investigación biomédica y la declaración de Helsinki 2013.

## IX. RESULTADOS

Con respecto al sexo 44 (73%) fueron masculinos y 16 (27%) femeninos. Se mantuvieron en control y respondieron a tratamiento con Prednisona sin presentar recaída 5 pacientes (8.4%), que presentaron remisión completa. Los pacientes que respondieron a esteroide y presentaron recaída fueron 10 pacientes (16.6%). De los pacientes en control, en 45 (75%) pacientes no presentan remisión completa del cuadro. De estos a 32 (53.3%) pacientes con recaída, se clasificaron como síndrome nefrótico cortico resistente. Los pacientes del sexo masculino mostraron dos picos de edad al diagnóstico, en los pacientes en control 7/44 (15.9%) pacientes masculinos de 10 años de edad y 6/44 (13.6%) debutan a la edad de 4 años. El sexo femenino que tuvo una muestra de 16 pacientes, el pico de edad al diagnóstico fue a los 8 años y constituyó 21% (3 pacientes) de todas las mujeres en control. (Figura 1).

Figura 1. Edad y sexo de los pacientes con síndrome nefrótico

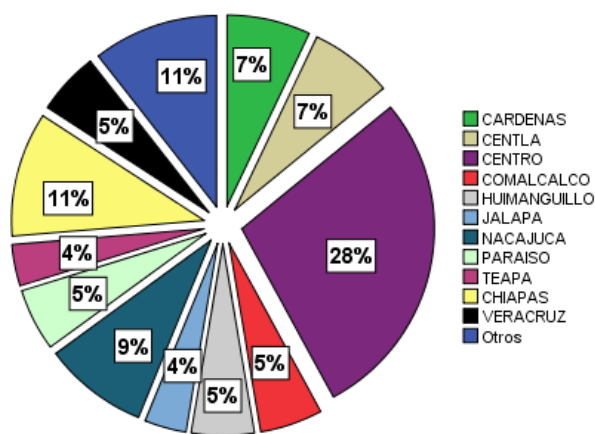


Fuente: 60 pacientes con síndrome nefrótico del HRAEN RNP 2015- MAY 2017



El lugar de origen con mayor frecuencia lo constituyó el grupo perteneciente a Centro Tabasco con 28%, seguido de los pacientes del estado de Chiapas, el tercero lugar fue el municipio de Nacajuca Tabasco, seguidos del 4° y 5° lugares Cárdenas y Centla. (Figura 2)

Figura 2. Origen de los pacientes con síndrome nefrótico



Fuente: 60 pacientes con síndrome nefrótico del HRAEN RNP 2015- MAY 2017

Los pacientes incluidos en el presente estudio presentaron una media de edad al diagnóstico de 4.4 años, un rango con un mínimo de 1 año y máxima edad al diagnóstico del total al control de 12 años. (Tabla 1)

Tabla 1. Edad al diagnóstico de Síndrome nefrótico		
EDAD AL DX	MESES	AÑOS
PACIENTES (Total)	60	
Media	52.8	4.4
Mediana	48	4
Desviación estándar	30.47	2.54
Rango	132	11
Mínimo	12	1
Máximo	144	12

De los pacientes incluidos en el estudio 2 familias con un total de 3 pacientes presentan familiares con diagnóstico conocido de síndrome Nefrótico. (Tabla 2)

Tabla 2. Familiares con Sind nefrótico		
	Frecuencia	Porcentaje
HERMANAS	2	3.4
SIN FAMILIARES	57	95
PADRE	1	1.6
Total	60	100

De los laboratorios encontrados al diagnóstico de los pacientes nos encontramos con la presencia de una dislipidemia e hipoalbuminemia en el 100% de los pacientes encontrando en colesterol una media 441, triglicéridos con una media 407, no encontramos con una albumina con una media 1.3, las pruebas de función renal en el 100% de los pacientes a su ingreso se encuentra normal al momento del diagnóstico.

Tabla 3: Laboratorios al Diagnóstico.					
	COLESTEROL	TRIGLICERIDOS	ALBUMINA SERICA	CREATININA	UREA
Media	441.2	407.6	1.3	0.5	47.0
Desviación estándar	175.6	237.2	0.8	0.7	41.4
Rango	1067	1047	3.0	3.6	189.0
Mínimo	112	76	0.3	0.1	7.0
Máximo	1067	1047	3.0	3.6	189.0

En relación a las características clínicas se observó edema, tanto facial como miembros inferiores en 55 pacientes (96%) como manifestación más frecuente.

El dato de laboratorio más frecuentemente encontrado y relacionado fue la proteinuria 54(94%). Así mismo al momento del diagnóstico se encontró dislipidemia en 55 (96%) pacientes e hipertensión arterial en 6(3%). La evolución en algunos pacientes incluyó la remisión completa 17(29%), cortico sensible 32 (56%) y recaída 43 (76%). Tabla 4.

<b>Tabla 4. Características clínicas de síndrome nefrótico y comorbilidades en menores de 15 años</b>		
<b>VARIABLE</b>	<b>NUM</b>	<b>%</b>
<b>EDEMA FACIAL</b>	<b>55</b>	<b>96</b>
<b>EDEMA PATELAR</b>	<b>55</b>	<b>96</b>
<b>PROTEINURIA</b>	<b>54</b>	<b>94</b>
<b>EDEMA EN GENITALES</b>	<b>38</b>	<b>66</b>
<b>DISLIPIDEMIA</b>	<b>55</b>	<b>96</b>
<b>RECAIDA</b>	<b>43</b>	<b>76</b>
<b>ESTEROIDE SENSIBLE</b>	<b>32</b>	<b>56</b>
<b>REMISION COMPLETA</b>	<b>17</b>	<b>29</b>
<b>HIPERTENSION ARTERIAL</b>	<b>6</b>	<b>3</b>

De los pacientes que llevaron control en el hospital en las fechas referidas con el diagnóstico de síndrome nefrótico y corticoresistencia, el 12% de los que se encontraron en vigilancia presento enfermedad renal crónica (ERC) Tabla 5.

Tabla 5: ERC		
	Frecuencia	Porcentaje
SIN ERC	53	88
CON ERC	07	12
Total	60	100

De los pacientes en quienes se realizo biopsia renal, se encontraron las siguientes variedades histológicas (tabla8).

Tabla 8. Histopatología pacientes con síndrome nefrótico y corticoresistentes		
Tipo Histológico	Núm.	%
5.-Esclerosis Focal y Segmentaria	8	58
4.-Mesangial	2	14
3.-Cambios mínimos	2	14
2.-Daño túbulo intersticial.	1	7
1.-Patrón lobulillar.	1	7

Se encontró correlación entre la gloméruloesclerosis focal y segmentaria respecto a la sensibilidad a esteroide ( $p > 0.01$ ), no teniendo ninguna otra asociación entre características clínicas y tipo histológico.

**Tabla 9. Relación entre factores relacionados con síndrome nefrótico y la patología renal glomeruloesclerosis focal y segmentaria**

	X2	gl	Sig.
EDEMA PATELAR(1)	.295	1	.587
EDEMA FACIAL(1)	.295	1	.587
EDEMA EN GENITALES(1)	.091	1	.763
HIPERTENSION ARTERIAL(1)	.946	1	.331
ESTEROIDE SENSIBLE(1)	5.861	1	<b>.015</b>
REMISION COMPLETA(1)	3.307	1	<b>.069</b>
RECAIDA(1)	.610	1	.435
RESISTENCIA A ESTEROIDE(1)	.760	1	.383

a. Los chi-cuadrados residuales no se calculan debido a redundancias.

## X. DISCUSIÓN

El síndrome nefrótico es la glomerulopatía más común en niños, la cual suele tener una buena evolución y buena respuesta a los esteroides, con remisión de la proteinuria, solo 10% a 20% no responde completamente a tratamiento con esteroide y son clasificados como resistentes al esteroide. <sup>(4)</sup>

El objetivo del presente estudio fue informar sobre la respuesta al esteroide así mismo la relación clínico- patológica y la relación que guarda con las características demográficas en los pacientes que cursan con síndrome nefrótico que llevaron control de enero del 2015 a mayo 2017 en el hospital regional de alta especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

En el presente estudio se demostró que la relación que guarda con respecto al género predominó en el sexo masculino 2.7:1.

Esto se compara con los resultados que presenta a nivel internacional con los estudios de Abdulla A. Alharthi 2017, en un estudio prospectivo de casos y controles muestran la relación mujer- hombre se mantiene 1:2.1, que presenta una casuística muy parecida con el trabajo aquí presentado. <sup>(4)</sup> Los glucocorticoides se usan comúnmente para tratar enfermedades autoinmunes como lo es el síndrome nefrótico, sin embargo en el presente trabajo se observó una mayor corticorresistencia. De la misma forma se utilizan en el grupo de pacientes fármacos inmunosupresores para prevenir recaídas. Sin embargo los experimentos recientes utilizan podocyt in vitro, han demostrado que los esteroides y las ciclosporina, además de su efecto sobre sistema inmunológico, también actúa directamente sobre el podocito para estabilizar su estructura. Los glucocorticoides actúan sobre la unión GCR Intracelular, lo que da lugar a formación de glucocorticoides – GCR

complejo, y luego este complejo se trasloca al núcleo y se une al ADN y actúa como un factor de transcripción. La sensibilidad celular a glucocorticoides está influenciada por el nivel y estructura de los receptores, su afinidad por el ligando, su velocidad de transactiva la respuesta. <sup>(3)</sup>

En un estudio que presenta Yasser Gamal y Cols se encontró la presencia en la mayoría de los pacientes 87 casos controles (68.6%) respondieron a tratamiento con glucocorticoide y la enfermedad renal con cambios mínimos fue el hallazgo patológico más común en los pacientes con síndrome nefrótico que respondieron adecuadamente al tratamiento con glucocorticoides. Por el contrario los pacientes que presentan corticorresistencia presenta como hallazgo patológico Glomerulosclerosis focal y segmentaria este estudio fue comparado con publicado por Gulati et al <sup>(5)</sup> de la India donde informó que la Glomerulosclerosis focal y segmentaria se encontró en 59% de los casos resistentes a los esteroides. En nuestro estudio de los pacientes que cursaron con síndrome nefrótico corticorresistente a los que se realizó biopsia renal 58% presento Glomerulosclerosis focal y segmentaria y no cambios mínimos como se describe habitualmente en la literatura.

Se observó la presencia de remisión completa con síndrome nefrótico esteroide sensible, donde se encuentro que a mayor remisión, existe una mayor sensibilidad a esteroide donde  $R= 0.66$  y  $P= 0.001$ . En la recaída se encontró una relación inversamente proporcional entre la recaída a sensibilidad a esteroide donde  $R= -0.399$  y  $P= 0.001$ . Lo que quiere decir que a mayor recaída menor sensibilidad a esteroide.

Tabla 6: Correlaciones de Pearson		
	REMISION COMPLETA	RECAIDA
ESTEROIDE SENSIBLE	.660**	-.399**
Sig. ( Bilateral )	0	0.002

Es decir a mayor una menor la otra, en la siguiente tabla se aprecia en las pruebas de Wilcoxon que se relaciona con lo descrito previamente encontrando una  $Z = -2.53$  con una  $P = 0.011$  y recaída a esteroide sensible existe una relación a  $-2.846$  con  $P = 0.004$ .

Tabla 7. Prueba de los rangos de Wilcoxon		
	REMISION COMPLETA - ESTEROIDE SENSIBLE	RECAIDA - ESTEROIDE SENSIBLE
Z	-2.530 <sup>b</sup>	-2.846 <sup>c</sup>
Sig. asintótica (bilateral)	0.011	0.004



## **XI. CONCLUSIÓN**

El síndrome nefrótico en los pacientes pediátricos suele tener una adecuada respuesta a los esteroides, y la variedad histológica más común es cambios mínimos, los pacientes son corticosensibles o a pesar de la corticorresistencia la variedad histológica es cambios mínimos.

En nuestra población tenemos un alto índice de corticorresistencia y las variedades histológicas encontradas en pacientes con síndrome nefrótico y corticorresistencia fueron en primer lugar esclerosis focal y segmentaria segundo hiperplasia mesangial, cambios mínimos y daño túbulo intersticial y patrón lobulillar fueron las menos comunes.

En la recaída se encontró una relación inversamente proporcional entre esta a la sensibilidad del esteroide es decir a mayor recaída menor sensibilidad al esteroide. Los pacientes con esclerosis focal y segmentaria son corticodependientes o requieren tratamientos con medicamentos inmunosupresores para mantenerse estables.

En cuanto a las características clínicas del síndrome nefrótico en primer lugar se encontró el edema facial seguido de edema de miembros inferiores, edema de genitales e hipertensión arterial.

La progresión a insuficiencia renal crónica ocurrió en siete pacientes, los cuales ameritaron tratamiento sustitutivo renal.

Dentro de la relación herencia sólo en el 3% de los casos hubo algún familiar que presentó síndrome nefrótico previo.

## **XII. BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Marzuillo P, Guarino S, Apicella A, et al. Assessment of Volume Status and appropriate fluid replenishment in the setting of Nephrotic Syndrome. *The Journal Of Emergency Medicina*. 2017; 52, No 4: 149 – 152.
- 2.- Serna LM, Vanegas JJ, Serrano AK, Cold. Uso de Rituximab en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico - resistente. *Experiencia de un centro*. *IATREIA*, 2015; 28: 35 – 43.
- 3.- Gamal Y, Badawy A, Swelam S, et al. Glomerular Glucocorticoid Receptors Expression and Clinicopathological Types of Childhood Nephrotic Syndrome. *Fetal and Pediatric Pathology*, 2016; 0 No 0: 1 – 11.
- 4.- Abdulla AA. Patterns of Childhood Steroid- Sensitive and Steroid- Resistant Nephrotic Syndrome in Saudi Children: Clinicopathological Study of 87 Cases. *Clinical Pediatrics*, 2017; 56 No 2; 177 – 183
- 5.- Gulati A, Bagga A, Gulati S, et al. Management of steroid resistant nephrotic syndrome. *Indian Pediatr*. 2009: No 46 :35–47.
- 6.- Siji A, Chhotusing V, Ravindran S. et al. Screening of WT1 mutations in exón 8 and 9 in children with steroid resistant nephrotic síndrome from a single centre and establishment of a rapid screening assay using high – resolution melting analysis in a clinical setting. *BMC Medical Genetics*, 2017; 18: 2-10.
- 7.- Selvin A, Vijayan M, Rajagopal S. et al. WT1 and NPHS2 gene mutation analysis and clinical management of steroid – resistant nephrotic síndrome. *Mol cell biochem*, 2017: 426: 177 – 181
- 8.- Rheault MN, Zhang L, Selewski DT, et al. AKI in children hospitalized with nephrotic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10: 2110–8.
- 9.- Danés I, Agustí A, Vallano A, et al. Available evidence and outcome of off-label use of rituximab in clinical practice. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013 Sep;69(9):1689–99.
- 10.- He XJ1, Yi ZW, Dang XQ, et al. Effect of glucocorticoid on glucocorticoid-resistant children with primary nephrotic syndrome. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2005 Feb;43(2):109–112.

11.- Madani A, Fahimi D, Taghaodi R, et al. An estimation of steroid responsiveness of idiopathic nephrotic syndrome in Iranian children. *Iran J Pediatr.* 2010;20:199-205.

12.- Kaneko Y, Okita H, Haruta M et al. A high incidence of WT1 abnormality in bilateral Wilms tumours in Japan, and the penetrance rates in children with WT1 germline mutation. *Br J Cancer* 112:1121–1133

13.- Pereira AC, Pereira AB, Mota GF, et al. NPHS2 R229Q functional variant is associated with microalbuminuria in the general population. *Kidney Int* 65:1026 1030

14.- Lethaby D, Cyriac J, Bockenhauer D. Question 1: Is the use of furosemide beneficial in the treatment of acute kidney injury in the paediatric population including neonates?. *Arch Dis Child* 2015;100-105

## **XIII. ORGANIZACIÓN**

### **RECURSOS HUMANOS**

a) Responsable del estudio:

- Dr. Luis Emmanuel Marquez Avalos

Medico residente de tercer año de pediatría.

b) Directores de la tesis:

- Dra. Margarita Irene Rocha Gomez.

Medico pediatra Nefrologa, adscrito al HospitalRegional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

- Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

Medico adscrito al HospitalRegional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, responsable de area de investigacion.

### **RECURSOS MATERIALES**

a) Físicos

- I. Expedientes clínicos
- II. Base de datos
- III. Computadora
- IV. Biopsia Renal
- V. Internet

b) Financiero

Ninguno

#### **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 CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA EN PACIENTES CON SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICORESISTENTE DEL HRAEN "DR. RODOLFO NIETO PADRÓN"									
Actividades	01/11/2016	01/12/2017	01/01/2017	01/02/2017	01/03/2017	01/04/2017	01/05/2017	01/06/2017	01/07/2017
Diseño de protocolo	■								
Acetacion de protocolo		■							
Aceptacion de datos		■	■	■	■	■	■	■	■
Analisis de datos		■	■	■	■	■	■	■	■
Discusión					■	■	■	■	■
Conclusiones					■	■	■	■	■
Proyecto de tesis					■	■	■	■	■
Aceptacion de tesis									■
Edicion de Tesis									■
Elavoracion de Articulo									■
Envio consejo editorial de revista.									■

# ANEXOS

SINDROME NEFRO-CORTICORES1 : Base de datos- E:\SINDROME NEFRO-CORTICORES1.accdB (Formato de archivo de Access 2007-2013) - Access

ARCHIVO INICIO CREAR DATOS EXTERNOS HERRAMIENTAS DE BASE DE DATOS

SIN NEFRO -----BASE

## SINDROME NEFROTICO

**Daniel de Navarrazán**

EXEDENTE	199107	HIPERTENSION ARTERIAL	<input type="checkbox"/>
NOMBRE	ESTRADA DE LOS SANTOS CALEB SALOMON	CREATININA	0.80
EDAD EN MESES	75	UREA	76
SEXO	M	ESTEROIDE UTILIZADO 71	
LUGAR DE ORIGEN 73	CENTRO	TIEMPO UTILIZA	0
EDAD AL DIAGNOSTICO MESES	24	REMISION DE PF	
FAMILIA CON SIND NEFRO 69	NO	ESTEROIDE SENSIBLE	<input type="checkbox"/>
EDEMA PATELAR	<input checked="" type="checkbox"/>	REMISION COMPLETA	<input type="checkbox"/>
EDEMA FACIAL	<input checked="" type="checkbox"/>	RECAIDA	<input checked="" type="checkbox"/>
EDEMA EN GENITALES	<input checked="" type="checkbox"/>	RESISTENCIA A ESTEROIDE	<input checked="" type="checkbox"/>
PROTEINAS >40	<input checked="" type="checkbox"/>	FECHA DE ESTUDIO	
PROTEINURIA	<input checked="" type="checkbox"/>	BIOPSIA	<input type="checkbox"/>
COMPLEMENTO C3 Y C4	<input type="checkbox"/>	RECHAZO BIOPSIA 77 OTROS	
DISLIPIDEMIA	<input checked="" type="checkbox"/>	INMUNOHISTOQUIMICA 79	
COLESTEROL	243	IRC	<input checked="" type="checkbox"/>
TRIGLICERIDOS	362	DEFUNCION	<input type="checkbox"/>
HIPOALBUMINEMIA	<input checked="" type="checkbox"/>		
ALBUMINA SERICA	2.5		

Registro: 14 1 de 65 Sin filtro Buscar

Vista Formulario BLOQ MAYUS BLOQ NUM

ESP 07:00 p. m.