



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

---

---

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

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA**

**TÍTULO:  
VARIACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE IGG Y  
SU IMPACTO EN PACIENTES CON SÍNDROME  
NEFRÓTICO EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA  
ESPECIALIDAD DEL NIÑO DR. RODOLFO NIETO  
PADRÓN 2020-MAYO 2021.**

**ALUMNO:  
DRA. LEYSI NURY JIMENEZ VAZQUEZ**

**DIRECTOR (ES):  
  
DR. MARGARITA IRENE ROCHA GOMEZ  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



**Villahermosa, Tabasco. Julio de 2021**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



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

---

---

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

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA**

**TÍTULO:  
VARIACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE IGG Y  
SU IMPACTO EN PACIENTES CON SÍNDROME  
NEFRÓTICO EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA  
ESPECIALIDAD DEL NIÑO DR. RODOLFO NIETO  
PADRÓN 2020-MAYO 2021.**

**ALUMNO:  
DRA. LEYSI NURY JIMENEZ VAZQUEZ**

**DIRECTOR (ES):  
DRA. MARGARITA IRENE ROCHA GOMEZ  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.  
NOMBRE: LEYSI NURY JIMENEZ VAZQUEZ  
FECHA: AGOSTO DE 2021

**Villahermosa, Tabasco. Julio de 2021**

## INDICE

<b>I</b>	<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>II</b>	<b>ANTECEDENTES</b>	<b>2</b>
<b>III</b>	<b>MARCO TEORICO</b>	<b>4</b>
<b>IV</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>17</b>
<b>V</b>	<b>JUSTIFICACION</b>	<b>18</b>
<b>VI</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>18</b>
	a. Objetivo general	18
	b. Objetivos específicos	19
<b>VII</b>	<b>HIPOTESIS</b>	<b>19</b>
<b>VIII</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>20</b>
	a. Diseño del estudio.	20
	b. Unidad de observación.	20
	c. Universo de Trabajo.	20
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	20
	e. Definición de variables y operacionalización de las variables.	21
	f. Estrategias de trabajo clínico	22
	g. Criterios de inclusión	23
	h. Criterios de exclusión	23
	i. Criterios de eliminación	23
	j. Métodos de recolección y base de datos	24
	k. Análisis estadístico	24
	l. Consideraciones éticas	24
<b>IX</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>25</b>
<b>X</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>34</b>
<b>XI</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>37</b>
<b>XII</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>38</b>
<b>XIII</b>	<b>ORGANIZACIÓN</b>	<b>41</b>
<b>XIV</b>	<b>EXTENSION</b>	<b>42</b>
<b>XV</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	<b>42</b>
	<b>ANEXOS</b>	<b>43</b>

## **AGRADECIMIENTOS**

**A DIOS:** *por acompañarme siempre en cada paso que doy, siendo esa fuerza que me motiva y esa mano que me sostiene en cada momento, principalmente en los difíciles, protegiéndome con su gracia y alentándome con su amor, gracias por todas las bendiciones que aún sin merecerlas siempre derramas sobre mí.*

**A MIS PADRES:** *por todos los esfuerzos y sacrificios que han hecho por nosotros, por su dedicación, entrega y amor incondicional, gracias por enseñarme a luchar, vencer adversidades y remar contra la corriente pese a cualquier circunstancia, y sin importar el resultado, sentirme siempre orgullosa del esfuerzo realizado. Gracias por apoyarme y animarme en cada paso de mi vida. Las palabras no me alcanzan para expresar toda mi gratitud y el inmenso amor y admiración que siento por ustedes.*

**A MIS HERMANOS:** *por su amor, su apoyo, su complicidad y comprensión, por ser ese pilar fundamental en mi vida y junto a mis padres, el motor que me impulsa siempre a seguir adelante. Los amo.*

**A MIS AMIGOS:** *la familia que elegí y que me acompañó en esta hermosa travesía. Gracias por su apoyo incondicional, sus consejos, su cariño, por las penas y lágrimas compartidas y por las inmensas alegrías. Fue sin duda un camino difícil, pero, ¡oye!, las risas no faltaron.*

**A MIS MAESTROS:** *por todas las enseñanzas con paciencia y dedicación, por el apoyo ante las dudas, los consejos, la guía y orientación. Gracias por compartir su conocimiento y experiencia en beneficio siempre de los niños a quienes servimos.*

**Dra Rocha, Dr Borbolla,** *gracias infinitas por las enseñanzas, el apoyo y siempre la disposición de ayudarnos. Deseo las futuras generaciones sigan gozando ese trato cálido y humano que siempre me brindaron.*

**A MIS NIÑOS:** *gracias por ser la razón de que en cada ocasión que me sentía derrumbar, su resiliencia, amor, inocencia e inmensa fuerza me recordaran por qué estoy aquí.*

## **I. RESUMEN**

### **INTRODUCCION:**

El síndrome nefrótico (SN) es la glomerulopatía primaria más frecuente en Pediatría. SN es el término clínico que se aplica a enfermedades glomerulares caracterizadas por proteinuria (>40 mg/m<sup>2</sup> /h), hipoalbuminemia (<2,5 g/dl), edema, dislipidemia y alteraciones endocrinas. La proteinuria es el signo clínico de la lesión del podocito (podocitopatía) que causa pérdida de la permeabilidad selectiva de la barrera de filtración glomerular al paso de las proteínas a través de la pared capilar glomerular. Desde hace tiempo se ha referido en la literatura la existencia de una disminución de las inmunoglobulinas séricas, así como una especial predisposición de las infecciones de estos enfermos. Concretamente se han objetivado valores aumentados de IgM e IgG disminuidos en las recaídas.

### **OBJETIVO:**

Conocer los niveles séricos de IgG y su impacto en la evolución clínica de pacientes con síndrome nefrótico del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño, Dr Rodolfo Nieto Padrón, 2020- Mayo 2021.

### **MATERIAL Y METODOS:**

Se realizó un estudio correlacional, analítico, biespectivo, transversal y observacional de 43 pacientes con diagnósticos de Síndrome nefrótico, midiendo los niveles de IgG séricos y comparando el impacto en la evolución clínica en el Hospital Regional De Alta Especialidad Del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2019-2020.

### **RESULTADOS:**

Se incluyeron 43 pacientes, 30 de ellos con toma de IgG sérica, se observó que la recaída y la resistencia a esteroides se asocian fuertemente como factor de riesgo para mala evolución en el síndrome nefrótico con un valor de odds ratio mayor a 1, igualmente los valores de IgG séricos se encontraban disminuidos en casi todos los pacientes con medias de valor de 310.41. Los pacientes con ingresos hospitalarios por patologías infecciosas presentaban niveles de IgG bajos que oscilaban con medias de 240 a 320mg/dl dependiendo la patología. Los niveles de IgG séricos estuvieron disminuidos en los 3 grupos, sensibles a esteroides, resistente a esteroides y recaídas.

### **CONCLUSIONES:**

Se observaron niveles bajos de IgG sérica en la mayoría los pacientes con síndrome nefrótico en nuestra unidad hospitalaria, asociándose fuertemente estas con recaídas, ingresos hospitalarios por procesos infecciosos y mala evolución. Queda el reto y la oportunidad de establecer manejos que incluyan el uso de inmunoglobulina intravenosa, en monoterapia o asociado a otras líneas de tratamiento en búsqueda de mejorar la evolución clínica e inmunológica en los pacientes con Síndrome Nefrótico con recaídas frecuentes o resistentes a esteroides

### **PALABRAS CLAVE:**

Síndrome Nefrótico, Inmunoglobulina G, Inmunoglobulina intravenosa, Infecciones.

## II. ANTECEDENTES

El síndrome nefrótico (SN) es la glomerulopatía primaria más frecuente en Pediatría. SN es el término clínico que se aplica a enfermedades glomerulares caracterizadas por proteinuria ( $>40$  mg/m<sup>2</sup> /h), hipoalbuminemia ( $<2,5$  g/dl), edema, dislipidemia y alteraciones endocrinas. La proteinuria es el signo clínico de la lesión del podocito (podocitopatía) que causa pérdida de la permeabilidad selectiva de la barrera de filtración glomerular al paso de las proteínas a través de la pared capilar glomerular.<sup>1</sup>

Las glomerulopatías primarias más comunes son la nefropatía membranosa, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, enfermedad de cambios mínimos y la glomerulonefritis membrano proliferativa. Antes de los 10 años de edad el 90% de síndromes nefróticos se debe a enfermedad de cambios mínimos, entre adultos jóvenes afro-descendientes se detecta una frecuencia relativa mayor de glomeruloesclerosis focal y segmentaria de hasta el 50% de los casos y en general en un 30% de los adultos jóvenes de todas las razas. La nefropatía membranosa idiopática es la principal causa de síndrome nefrótico en adultos mayores, y en ancianos la amiloidosis. Comparaciones históricas indican que la glomeruloesclerosis focal y segmentaria ha incrementado en frecuencia y la glomerulonefritis membrano proliferativa ha disminuido entre los adultos.<sup>2</sup>

La etiopatogenia por cambios mínimos sigue siendo desconocida, si bien se ha sugerido que podría tratarse de un proceso de base inmunológica. Desde hace tiempo se ha referido en la literatura la existencia de una disminución de las inmunoglobulinas séricas, así como una especial predisposición de las infecciones

de estos enfermos. Concretamente se han objetivado valores aumentados de IgM e IgG disminuidos en las recaídas. <sup>3</sup>

Hasta la tercera parte de los niños con síndrome nefrótico idiopático (SIN) pueden presentar el antecedente de una infección de vías aéreas superiores u otros factores que preceden el inicio del desarrollo del edema generalizado. Las infecciones mencionadas son habitualmente de etiología viral. Otros antecedentes incluyen cuadros alérgicos (sensibilidad al polen, a la leche de vaca, al polvo o por picadura de abejas), medicamentos (ampicilina, trimetadiona o antiinflamatorios no esteroideos) o algunas inmunizaciones (vacuna de difteria, tos ferina y tétanos). Estos antecedentes se consideran factores precipitantes del síndrome nefrótico, aunque, al parecer, no tienen una relación de causa-efecto. <sup>4</sup>

La terapia de primera línea de tratamiento para el SN son los corticosteroides orales que, en la década de 1960, redujeron drásticamente la mortalidad (al 3%) e indujeron la remisión en aproximadamente el 80% de niños con SN. Se cree que los corticosteroides trabajan mediante varios mecanismos, pero en general su acción específica no se comprende completamente. Su principal efecto es a través de la regulación de la expresión genética de citocinas a través del receptor de glucocorticoides, que actúa para inducir genes que codifican citocinas antiinflamatorias y suprime genes para citocinas proinflamatorias. Más recientemente, se ha informado que los corticosteroides suprimen la función de las células T, así como estabilizan el citoesqueleto de los podocitos. Efectos secundarios de la terapia con corticosteroides a largo plazo en los niños con SN incluyen deterioro del crecimiento, desarrollo de cataratas y aumento de peso sustancial. Además, las consecuencias conductuales y psicológicas son comunes, como ansiedad,



depresión y comportamiento agresivo. Dado que a menudo requieren múltiples ciclos a lo largo de su vida, los niños con recaídas frecuentes y dependientes de esteroides se encuentran en mayor riesgo de estos efectos adversos.

Las pautas actuales de KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) para la terapia inicial con corticosteroides recomiendan una dosis diaria única de prednisona oral a 60 mg / m<sup>2</sup> / día hasta un máximo de 60 mg / día para 4-6 semanas. Esta dosis diaria debe ir seguida de dosificación en días alternos con 40 mg / m<sup>2</sup> / día, continua durante 2-5 meses con una mayor reducción de la dosis. Se debe administrar terapia total durante al menos 12 semanas.

Hasta hace poco, se pensaba que el tratamiento con corticosteroides durante 6 meses en comparación con 3 meses lograba resultados superiores, con reducción significativa en el número de recaídas, sin embargo, varios estudios recientes controlados aleatoriamente demostraron que el tratamiento durante 2-3 meses es de hecho, el equivalente a un tratamiento durante 6 meses, sin aumentar el riesgo de recaída, el desarrollo de síndrome nefrótico dependiente de esteroide o la necesidad de agentes de segunda línea. Por lo tanto, las recomendaciones actuales de KDIGO están en línea con la evidencia actual. <sup>5</sup>

En nuestro país, el tratamiento con corticosteroides se indica después de que se ha descartado la presencia de infecciones, o cuando ya se realizó el tratamiento satisfactorio de las mismas sí estuvieron presentes. En el Hospital Infantil de México se propone un esquema de tratamiento que consta de; Primero, prednisona a dosis de 60 mg/m<sup>2</sup>/d o 2 mg/kg/d en una sola toma diaria durante 6 semanas (máximo 60 mg); posteriormente, prednisona a dosis de 40 mg/m<sup>2</sup>/d ó 1.5 mg/kg/d en una sola toma cada 48 h durante 6 semanas (máximo 40 mg). <sup>4</sup>

Para los pacientes con recaídas frecuentes, especialmente si hay efectos secundarios importantes de los esteroides, se utilizan una variedad de medicamentos para prevenir recaídas, como agentes alquilantes, inhibidores de la calcineurina, micofenolato de mofetilo, ciclosporina y rituximab. <sup>6</sup>

### **III. MARCO TEORICO**

En la respuesta inmune innata hay un enfrentamiento directo e inmediato con una gran cantidad de patógenos. Es muy efectiva, pero con restricciones en su especificidad, ya que los fagocitos y otras células participantes, poseen un número limitado de receptores que reconocen estructuras compartidas por muchos microorganismos diferentes. La respuesta inmune adaptativa o específica, es diferente. En ella, participan los linfocitos B y T, que fabrican millones de inmunoglobulinas o de receptores celulares distintos, cada uno con la capacidad para reconocer específicamente a un patógeno o incluso, a sus diferentes estructuras. <sup>8</sup>

Las inmunoglobulinas (Ig) son glucoproteínas responsables de la respuesta inmune humoral, actúan como anticuerpos (Ac) protegiendo al organismo de diversas estructuras extrañas como bacterias, virus y hongos. Según la naturaleza de sus cadenas pesadas, peso molecular, coeficiente de sedimentación y el contenido de hidratos de carbono, se diferencian cinco clases de inmunoglobulinas denominadas también isotopos: IgG, IgA, IgE, IgD e IgM; a su vez, se han descrito dos subclases de IgA en función a sus cadenas pesadas (IgA1, IgA2) y cuatro subclases de IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4). <sup>9</sup>

### **Formas de anticuerpos:**

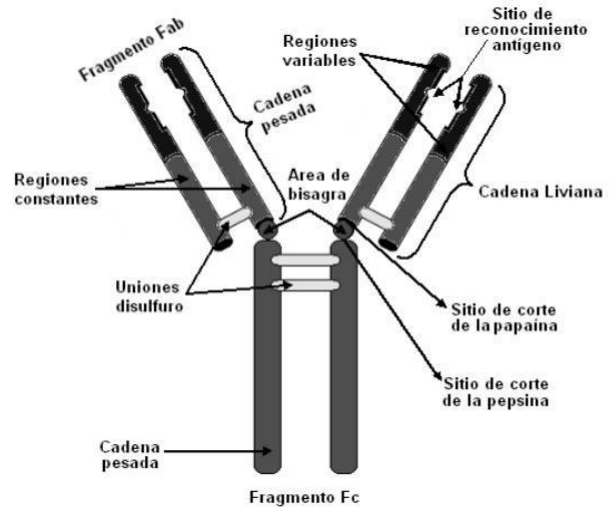
- Unidos a la membrana de las células, donde funcionan como receptores para antígenos. El linfocito B maduro, expresa en su superficie a los anticuerpos M y D.
- Secretados. Al ponerse en contacto, directa o indirectamente, con un agente extraño, el linfocito B se transforma en célula plasmática y produce anticuerpos (Ac). Éstos, al ser secretados, ejercen sus funciones dirigidas a unir y eliminar a los patógenos o elementos nocivos. Para tal fin, muchos de ellos son transportados al sitio de entrada del antígeno que activó su producción.

### **Estructura**

La unidad básica (monómero) esquematizada como una Y, está formada por los fragmentos:

- Fab (del inglés Fragment antigen binding) son dos y cada uno puede unir a un antígeno.
- Fc (fracción cristalizable), esta región es la que se une a las células o moléculas y es la efectora de las funciones biológicas ya señaladas. <sup>8</sup>

Las moléculas de inmunoglobulinas están constituidas por dos cadenas ligeras o cadenas (L). Hay dos tipos de cadenas L: kappa ( $\kappa$ ) y lambda ( $\lambda$ ); y dos cadenas pesadas o cadenas (H), habiendo cinco tipos:  $\alpha$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$  y cada uno de ellos corresponde a una clase de anticuerpo, unidas por fuerzas



**Estructura de una inmunoglobulina típica**

iónicas y puentes disulfuro, ambos tipos de cadenas poseen una porción constante (CH, CL) igual en todas las clases de Ig y una porción variable (VH, VL) responsables de la especificidad. La principal característica de las inmunoglobulinas, depende del fragmento Fab, que tiene la capacidad de reconocer y unirse al epítipo del antígeno (Ag), convirtiéndose en su punto de unión. El denominado fragmento Fc es responsable de la unión a receptores.<sup>8,9</sup>

La inmunoglobulina G (IgG) es la más abundante de las inmunoglobulinas, mientras que la IgM se produce en primer lugar y tiene la capacidad de activar el sistema de complemento. A su vez la IgA encargada de la defensa de las mucosas, se encuentra en las secreciones externas y la IgE se asocia al fenómeno de anafilaxia. Entre otras funciones las Ig favorecen la fagocitosis, la neutralización de toxinas, bloquean la movilidad, adherencia o entrada de microorganismos a las células.<sup>9</sup>

Rangos normales de linfocitos totales y de las inmunoglobulinas según la edad

	IgG (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgM (mg/dl)	Linfocitos (cel/mm <sup>3</sup> )
Recién nacidos (término)	610-1540	1-4	6-30	2200-6900
3 meses	170-560	5-50	30-100	3900-11 300
6 meses	200-670	8-70	30-100	4000-9000
1 año	330-1160	10-100	40-170	3100-8900
2-6 años	400-1100	10-160	50-180	2300-5600
7-12 años	600-1230	30-200	50-200	1300-4300
Adultos	700-1600	70-400	40-230	1110-2600

(11)

La IgG es una de las principales glicoproteínas séricas que ejerce la función de anticuerpo en el sistema inmunológico. Esta glicoproteína multifuncional combina el reconocimiento de antígenos con una variedad de funciones efectoras promovidas por interacciones con diversas proteínas de unión a IgG. Dada su funcionalidad versátil, la IgG se ha utilizado recientemente para intervenciones terapéuticas. La IgG forma una estructura en forma de "Y" compuesta por dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas ligeras idénticas, cada una de las cuales comprende dos regiones distintas: región variable (V) y constante (C). La cadena ligera consta de dos dominios, a saber, VL y CL, mientras que la cadena pesada se divide en cuatro dominios: VH, CH1, CH2 y CH3. El reconocimiento de antígenos de IgG se realiza mediante sus regiones Fab, específicamente la VL y VH dominios.<sup>10</sup>

La glicosilación de IgG está actualmente a la vanguardia tanto de la inmunología como de la glicobiología, probablemente debido en parte al uso generalizado y creciente de anticuerpos como fármacos. Durante más de cuatro décadas, se ha reconocido que el glucano unido a N conservado en la asparagina 297 que se encuentra dentro del segundo dominio Ig de la cadena pesada (CH2) que ayuda a

comprender la región Fc de IgG juega un papel especial en la estructura y función de IgG. Los cambios en la galactosilación, fucosilación y sialilación son ahora factores bien establecidos, que impulsan la función diferencial de IgG, que van desde la inhibición / antiinflamatoria hasta la activación del complemento y la promoción de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos. <sup>12</sup>

El síndrome nefrótico primario (SNP) es una enfermedad glomerular común que incluye entre el 70% y el 90% del síndrome nefrótico de cambio mínimo (MCNS) en niños >1 año de edad. La disminución de los niveles séricos de IgG es un sello distintivo de este trastorno y se puede encontrar en la fase aguda y de recaída. En la práctica clínica, la mayoría de los pacientes con MCNS son sensibles a la terapia con glucocorticoides, pero algunos tienden a recaer e incluso con frecuencia, y la recaída es una de las principales causas de insuficiencia renal crónica en los niños. La recaída de esta enfermedad es inducida a menudo por las infecciones debido a los niveles bajos de IgG del suero. Además, la disminución de los niveles de IgG actúa como un marcador predictivo para el pronóstico desfavorable del síndrome nefrótico en niños. <sup>7</sup>

La enfermedad de cambios mínimos (MCD) se caracteriza histológicamente por glomérulos de apariencia normal en la microscopía óptica y borramiento difuso de la apófisis del podocito y ausencia de depósitos densos a electrones en la microscopía electrónica. Se cree que la MCD es un tipo de podocitopatía. La pérdida del glucocáliz cargado negativamente de los podocitos da como resultado no solo una pérdida urinaria de la proteína cargada negativamente, principalmente albúmina, sino también un borramiento extenso del proceso del pie. Sin embargo, el mecanismo subyacente sigue sin estar claro y recientemente se han propuesto

muchas hipótesis. Algunos investigadores sugirieron la existencia de factores de permeabilidad circulantes, incluida la hemopexina y la angiopoyetina similar-4 (ANGPTL4), que podrían interactuar con el glucocáliz y provocar la pérdida de la barrera selectiva de carga. Estudios recientes sugieren que la IL-13 puede inducir una regulación positiva de CD80 en los podocitos, lo que lleva al borramiento de los podocitos y a la proteinuria. <sup>14</sup>

Muchos estudios demuestran que la patogénesis del SNP está parcialmente relacionada con anomalías de las células T, como un desequilibrio de los subconjuntos de linfocitos T y diferentes perfiles de citocinas. Las células T foliculares auxiliares (TFH), un subconjunto de células T CD4, han sido identificadas como un orquestador esencial de la proliferación de células B, la diferenciación y la producción de anticuerpos dentro del centro germinal (GC). Las células TFH tienen altos niveles de expresión de ligando CD40 en procesos biológicos. CD40 L en la superficie de las células TFH proporciona señales a las células B necesarias para la recombinación del interruptor de clases de inmunoglobulina (CSR) y la producción. Recientemente se ha confirmado que las células cTFH participan en varios tipos de enfermedad renal, incluso en pacientes adultos con enfermedad de cambios mínimos, nefropatía membranosa, nefropatía IgA y púrpura de Henoch-Schönlein, la contribución potencial de las células TFH a la patogénesis de la IgG baja en niños con SNS sigue siendo desconocida. <sup>7</sup>

La respuesta a la terapia con esteroides (síndrome nefrótico sensible a esteroides versus síndrome nefrótico resistente a esteroides (SRNS)) es de gran importancia pronóstica. Los estudios de cohortes, incluido el estudio francés NEPHROVIR, encontraron que alrededor del 90% de los pacientes son sensibles a los esteroides.

Sin embargo, el 60% pasará a ser dependiente de esteroides o recaerá con frecuencia con un mayor riesgo de morbilidad relacionada con las complicaciones de las recaídas (principalmente infecciones por pérdida de inmunoglobulina (Ig) y trombosis) y con los efectos secundarios de los tratamientos utilizados en esos pacientes. La fisiopatología del síndrome nefrótico idiopático aún no se comprende completamente.<sup>13</sup>

Las infecciones son una complicación común y sustancial del SN. El aumento del riesgo de infección es multifactorial y está relacionado con la pérdida de inmunoglobulinas y factores del complemento en la orina, factores mecánicos como edema y ascitis, y tratamiento inmunosupresor. Las estrategias para la prevención de infecciones bacterianas graves (IBG) en niños con SN incluyen la vacunación y la profilaxis con antibióticos. Si bien existe un amplio acuerdo con respecto al primero, el segundo es controvertido. Además, no existe consenso en cuanto al abordaje clínico del niño nefrótico febril, y no se han aceptado de forma generalizada directrices para el diagnóstico y tratamiento de los niños nefróticos febriles.<sup>15</sup>

Las series de casos retrospectivas realizadas en hospitales de los años sesenta a los ochenta habían mostrado sistemáticamente que la incidencia anual de infección bacteriana invasiva era de alrededor del 1% al 2%, y un riesgo acumulativo del 10% al 20% para el período de susceptibilidad de 10 años. Con respecto al patrón de infección, se han reportado una variedad de complicaciones infecciosas en pacientes con síndrome nefrótico, particularmente infecciones bacterianas. De estas, la peritonitis y la sepsis son las infecciones más graves en los niños nefróticos hospitalizados, generalmente causadas por microorganismos encapsulados (*Streptococcus pneumoniae*) y microorganismos entéricos gramnegativos,



predominantemente *Escherichia coli* ( *E. coli* ). Existen varias explicaciones para este aumento del riesgo, incluido el edema (que puede predisponer a la entrada y diseminación de la infección), pérdidas urinarias de factor B y D de la vía alternativa del complemento, función de fagocitos polimorfos alterada y efectos secundarios de los corticosteroides y la terapia citotóxica.

Se han realizado muchos esfuerzos para investigar la eficacia de diversas intervenciones para abordar este problema en todo el mundo. En la actualidad, se utilizan y / o recomiendan múltiples intervenciones profilácticas diferentes para reducir el riesgo de infección en pacientes con síndrome nefrótico en la práctica clínica. Estos incluyen evitar la nefrosis, quimioprofilaxis con antibióticos, vacunas antineumocócicas y terapias de reemplazo de inmunoglobulinas. <sup>16</sup>

La Ig intravenosa (IgIV), que se utiliza con fines terapéuticos, es una preparación de IgG poliespecífica purificada a partir de mezclas de plasma de varios miles de donantes sanos. Las preparaciones de IgIV contienen principalmente moléculas de IgG humanas, con pequeñas cantidades de IgA e IgM. La distribución de las subclases de IgG en la IgIV es comparable a la de la IgG en el suero normal y la vida media de la IgIV infundida es de aproximadamente tres semanas. La IgIV se utilizó inicialmente como sustitución de las Ig que faltaban en pacientes con inmunodeficiencias primarias y secundarias. Sin embargo, desde la demostración en 1981 de que la IgIV mejora la púrpura trombocitopénica inmunitaria, la IgIV se está utilizando cada vez más para el tratamiento de una amplia gama de enfermedades inflamatorias autoinmunes y sistémicas. Además de las enfermedades mediadas por anticuerpos, la IgIV también es eficaz en varios trastornos causados por la desregulación de la inmunidad celular, como la enfermedad de Kawasaki, la

dermatomiositis, la esclerosis múltiple y la enfermedad de injerto contra huésped en receptores de trasplantes alogénicos de médula ósea. Varios estudios demostraron la capacidad de la IgIV para modular la respuesta inmune de las células B in vitro e in vivo a través de varios mecanismos como la promoción de la apoptosis mediante la modulación de la señalización del receptor de células B (BCR) después de la unión a CD22, programa de silenciamiento, inducción de células B y neutralización de citocinas como el factor de supervivencia de células B (BAFF) y un ligando inductor de proliferación. Aparte de sus efectos sobre las células B, se ha descubierto que las IgIV modulan la función de las células T, especialmente al expandir y mejorar las funciones de las células T reguladoras y al disminuir la activación y proliferación de las células T a través de múltiples vías, incluida la inhibición de la producción de interleucina 2.<sup>13</sup>

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

El síndrome nefrótico es una condición en la cual ocurre pérdida de proteínas a través del filtrado glomerular. La proteinuria resultante se acompaña habitualmente de edema, hipoproteinemia, hiperlipidemia y otros trastornos metabólicos. La presencia de proteinuria grave caracteriza el cuadro del síndrome nefrótico. Como consecuencia de la proteinuria masiva se observa reducción de los niveles de albúmina en el suero a  $< 2.5$  g/dl (25 g/l) y con frecuencia  $< 1$  g/dl (10 g/l). El estudio de la concentración de las inmunoglobulinas (Ig) muestra una reducción importante de la IgG en el suero, con menor disminución de IgA y aumento de IgM.<sup>4</sup>

Los pacientes con síndrome nefrótico en su mayoría son preescolares que acuden al servicio de nefrología con edema, ascitis, ocasionalmente derrame pleural, fiebre

relacionado a procesos infecciosos, oliguria con tendencia a la anuria, con estados variables del estado nutricional, en su mayoría normales a ligeramente bajos para la edad. Además, dichos pacientes suelen tener ingresos recurrentes con patologías asociadas de carácter respiratorio, gastrointestinal o peritonitis bacteriana espontánea, lo cual puede estar relacionado con el nivel de inmunocompromiso que se presenta en dicha patología, principalmente en quienes tengan ingresos frecuentes y con evolución tórpida, así como pobre respuesta al tratamiento.

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Se relaciona el nivel bajo de IgG con corticorresistencia, recaídas o mayor susceptibilidad a procesos infecciosos que condicionen ingresos hospitalarios?

#### **V.- JUSTIFICACIÓN.**

La incidencia anual del síndrome nefrótico se ha estimado en 1-3 por cada 100,000 niños menores de 16 años de edad. En el hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón hasta el año 2019, se tenía un estimado de aproximadamente 250 pacientes con síndrome nefrótico primario.

El sistema inmunológico en el síndrome nefrótico se ve comprometido, la mayor susceptibilidad a infecciones tiene diversas causas. La pérdida significativa de inmunoglobulinas (principalmente IgG) y proteínas del complemento (factores B y D) limitan la opsonización y capacidad fagocítica, haciendo más frecuente los procesos infecciosos por gérmenes encapsulados, como es el caso de la peritonitis por neumococo, frecuente en la población infantil. Igualmente, la depleción de proteínas transportadoras de oligoelementos como el hierro y zinc condiciona disfunción linfocitaria.<sup>21</sup>

Los niveles de IgG son un valor pronóstico para recaídas recurrentes y procesos infecciosos en pacientes con síndrome nefrótico, de esta manera proveer la inmunoglobulina intravenosa implicará un reto y una oportunidad en la prevención de las mismas, así como la evolución de la patología.

## **VI.- OBJETIVOS**

### **a. Objetivo General**

Conocer si los niveles sericos de IgG se relacionan con la evolucion clinica de pacientes con sindrome nefrotico del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño, Dr Rodolfo Nieto padron, 2020- Mayo 2021

### **b. Objetivos Específicos.**

- 1- Conocer las variaciones de los niveles de IgG y su impacto en los pacientes con síndrome nefrótico, en el HRAEN RNP 2020- Mayo 2021
- 2- Conocer si los niveles bajos de IgG se relacionan con corticorresistencia o recaídas en los pacientes con síndrome nefrótico, en el HRAEN RNP 2020- Mayo 2021
- 3- Conocer si los niveles bajos de IgG se relacionan con mayores ingresos hospitalarios en los pacientes con síndrome nefrótico, en el HRAEN RNP 2020- Mayo 2021
- 4- Determinar a través de niveles de IgG candidatos a recibir inmunoglobulina IV y canalizar a protocolo específico.

## **VII. HIPÓTESIS**

**H<sub>0</sub>.** Niveles séricos de IgG disminuidos no predisponen a resistencia a esteroides, recaídas o mayores ingresos hospitalarios por patologías asociadas en niños con síndrome nefrótico del HRAEN RNP 2020 - Mayo 2021.

**H<sub>1</sub>.** Niveles séricos de IgG disminuidos predisponen a resistencia a esteroides, recaídas o mayores ingresos hospitalarios por patologías asociadas en niños con síndrome nefrótico HRAEN RNP 2020 - Mayo 2021.

## **VIII. MATERIALES Y MÉTODOS.**

### **a. Diseño.**

Tipo de estudio: Correlacional, analítico, biespectivo, transversal y observacional.

### **b. Unidad De Observación**

Pacientes de entre 1 y 15 años de edad, con diagnóstico de Síndrome Nefrótico que acudieron a consulta de Nefrología o fueron hospitalizados en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

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

Se revisaron un total de 43 expedientes de pacientes con diagnóstico de Síndrome Nefrótico, de los cuales 32 de ellos contaban con muestra de IgG sérico en su expediente clínico, los cuales se revisaron en el periodo de enero 2020 a Mayo 2021, en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

#### d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo

Se incluirá a una población de 43 pacientes con diagnóstico de Síndrome Nefrótico, con una muestra de 32 pacientes. Calculados con una confiabilidad del 95% y una significancia estadística del 5%. Con una heterogeneidad del 50%.

#### e. Definición de variables y operacionalización de variables.

Variable en estudio	Tipo de variable (cuantitativa o cualitativa)	Escala de Medición (cualitativa nominal u ordinal; Cuantitativa de intervalo o de razón)	Definición conceptual (Definición de la variable de acuerdo con la literatura existente, guías o diccionarios, referenciada)	Definición operacional (Para fines del estudio como se manejará la variable)	Indicadores (Como se medirá la variable: Nominales (si o no), Ordinales (grados), cuantitativas (números, codificación, con sus respectivas unidades de medición))	Fuente (Documento o lugar donde se extrajo la información)
Los pacientes con síndrome nefrótico presentan niveles séricos de IgG bajos.	Cualitativa	Cualitativa ordinal	La depresión del nivel de IgG se debe, entre otras causas, a su pérdida en la orina y al aumento de su tasa de catabolismo	Se realizara toma de IgG sérico a los pacientes con síndrome nefrótico y se recabaran las que ya se encuentran documentadas	Cualitativa	Expediente clínico, laboratorio
Niveles bajos de IgG sérico condicionan mayores ingresos hospitalarios	Cualitativa	Cualitativa ordinal	Las concentraciones séricas reducidas de IgG, debido a su pérdida	Se tomaran niveles séricos de IGG en pacientes con	Cualitativas	Literatura, expediente clínico, laboratorio

en pacientes con síndrome nefrótico			urinaria y su capacidad alterada para producir anticuerpos específicos, es una causa común de infección bacteriana en el Síndrome Nefrótico	síndrome nefrótico y se evaluará la correlación clínica y de ingresos hospitalarios		
-------------------------------------	--	--	---	---	--	--

- **variables dependientes.**

Síndrome nefrótico.

- **variables independientes**

Edad, Sexo, Procedencia, Inmunoglobulina G sérica, esquema de vacunación.

Proteinuria, Edema, Ascitis, Hiperlipidemia, hipoalbuminemia, peritonitis bacteriana, infecciones respiratorias, IVU, evolución clínica.

**f. Estrategia de trabajo clínico:**

Se solicitó al servicio de estadística la base de datos con los números de expedientes de los pacientes que acudieron a consulta o fueron hospitalizados en el periodo comprendido de enero 2020 a mayo 2021.

Durante el año en curso, a los pacientes que se vieron en la consulta de nefrología o fueron hospitalizados, se les solicitó la prueba de IgG sérica, en caso de no contar con el recurso para su realización se buscó solventar la misma por parte de trabajo social del hospital o benefactores. Se realizó un cuestionario con las variables a investigar en un formulario realizado en ACCESS y se recabó allí la información obtenida de la revisión de los expedientes proporcionados por archivo clínico.

#### **g. Criterios de inclusión**

- Niños de 1 a 15 años con diagnóstico de síndrome nefrótico
- Pacientes con síndrome nefrótico del HRAEN RNP 2020- mayo2021
- Pacientes que cuentan con IgG sérica en su expediente

#### **h. Criterios de exclusión.**

- Pacientes fuera del rango de edad de 1 a 15 años
- Pacientes con falla renal
- Pacientes con enfermedades asociadas que repercutan igualmente en el sistema inmunológico (LES, oncológicos, desnutridos)

#### **i.- Criterios de eliminación**

- Falta de localización del expediente clínico en la institución.
- Expedientes incompletos o mal integrados que proporcionan nula información para la investigación

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

Se realizó un formulario para la recolección de datos, incluyendo las variables a considerar en el presente estudio como expediente, datos clínicos y de laboratorio de síndrome nefrótico, niveles de IgG, edad, procedencia, ingresos hospitalarios, tratamiento, en el sistema ACCSESS, solicitando los expedientes proporcionados por el servicio de estadística en archivo clínico y procediendo a su revisión y captura para el posterior análisis estadístico.



**k.- análisis estadístico:**

Se realizó una base de datos en el programa Excel y posteriormente se procesó la información recabada en el sistema Estadístico SPSS IBM V25, realizándose análisis estadísticos de Chi cuadrada, razón de momios, análisis multivariados y bivariados, valoraciones de media y porcentajes, para su posterior análisis e interpretación.

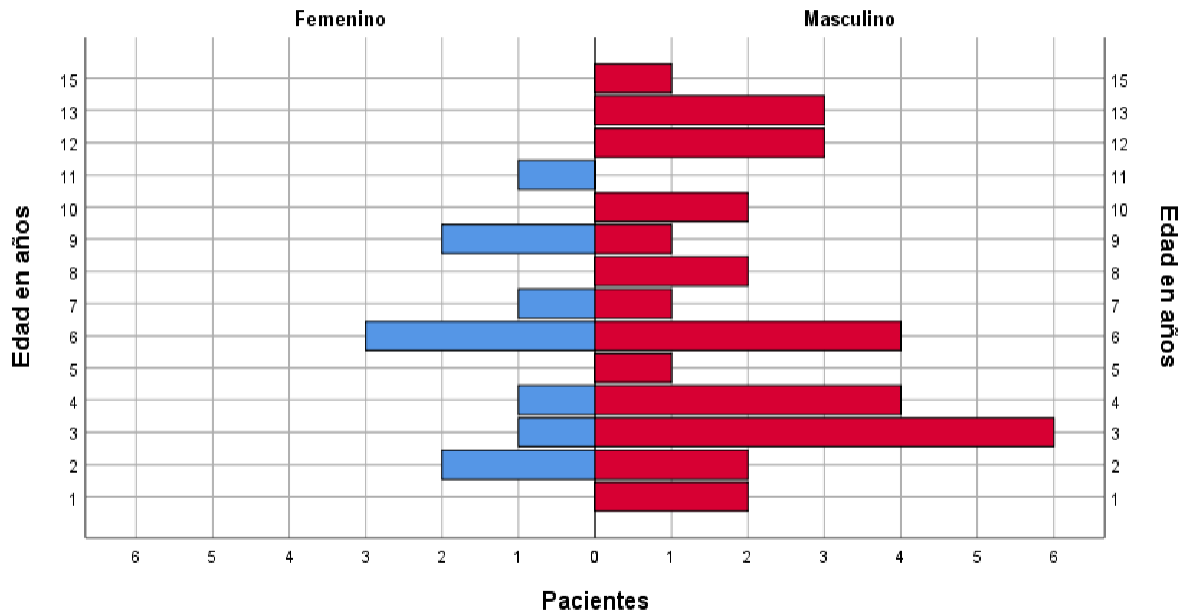
**l.- Consideraciones éticas.**

Se realizó un estudio biespectivo, no se solicitó consentimiento informado ya que se trabajó con el expediente clínico de los pacientes. Los resultados obtenidos son completamente confidenciales, no referenciando numeros de expediente, nombres o imágenes que puedan hacer alusion a los pacientes en el presente trabajo, siendo de uso exclusivamente academico. La investigación realizada respetó lo dispuesto en la Ley General de Salud 2018. Asimismo, contemplo Lo dispuesto en las leyes internacionales de investigación para seres humanos, cómo lo marca La Asociación Médica Mundial (AMM) 2017, Además de la declaración de Helsinki en su última adecuación 2013. El presente protocolo de investigación fue autorizado por el COMITÉ LOCAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” y se otorgó El número 6CEI-073-24-3-2021.

## IX RESULTADOS

Se analizaron los expedientes de 43 pacientes con el diagnóstico de síndrome nefrótico del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" en el periodo de enero 2020 a Mayo 2021, de los cuales, se obtuvo que 11 pacientes fueron del sexo femenino y 32 del sexo masculino, representando el 26.6% y 74.4% respectivamente.

Figura 1. Relación de edad y sexo de los pacientes con síndrome nefrótico



Fuente: 43 expedientes de pacientes del HRAEN DRNP 2020-may2021

Del total de expedientes revisados las edades más frecuentes de diagnóstico de la patología fueron: el 20.9% de los ingresos corresponde a niños con 3 años de edad, 16.3% corresponden a los 6 años y 14% a los 2 años. Tabla 1.

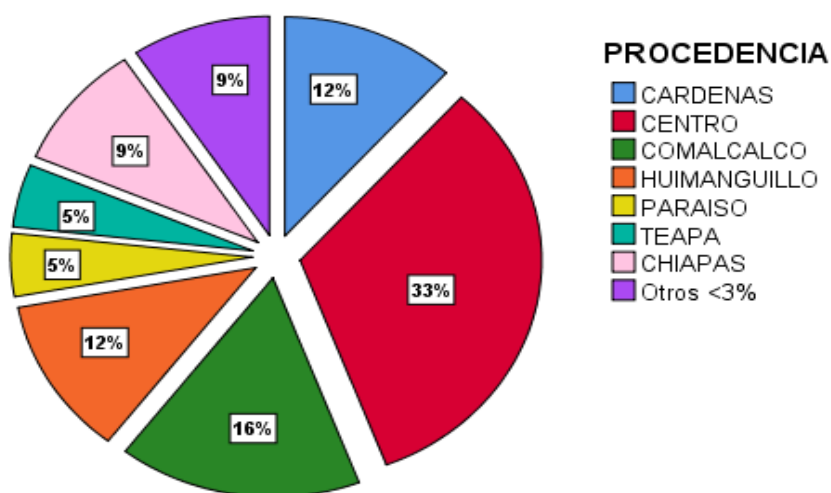
TABLA 1. EDAD AL DIAGNOSTICO MESES.		
	Frecuencia	Porcentaje
9	1	2.3
17	1	2.3
18	1	2.3
19	1	2.3
22	2	4.7
24	6	14
30	1	2.3
31	1	2.3
36	9	20.9
44	1	2.3
48	2	4.7
60	3	7
72	7	16.3
84	1	2.3
96	2	4.7
120	1	2.3
132	3	7
Total	43	100
Fuente 43 pacientes con síndrome nefrotico del HRAEN RNP.		

De los 43 pacientes con síndrome nefrótico, encontramos una edad máxima de 15 años, una mínima de 1 año, con una media de 6.44 años.

TABLA 2. EDAD DE LOS PACIENTES CON SINDROME NEFROTICO					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
EDAD	43	1	15	6.44	3.832
N válido (según lista)	43				
<b>Fuente 43 pacientes con síndrome nefrótico del HRAEN RNP.</b>					

El lugar de origen de los pacientes analizados en un 33% corresponde al municipio de Centro, seguido por Comalcalco en un 16%, Cárdenas y Huimanguillo en un 12%. El estado de Chiapas muestra una afluencia de consulta en el HRAEN RNP del 9%.  
Figura 2.

**Figura 2. Lugar de origen de los pacientes con síndrome nefrótico**



Fuente: 43 pacientes del HRAEN RNP 2020-2021

En la siguiente tabla se realizó un análisis bivariado de factores asociados a Síndrome Nefrótico y mala evolución, encontrando en el análisis estadístico global de las variables que todas en conjunto conllevan a mala evolución de la enfermedad, sin embargo, la Recaída y la Resistencia a esteroides por sí sola representan un factor importante para una evolución no favorable de la patología, con un valor de p de <.001.

<b>Tabla 3. Análisis bivariado entre factores asociados a síndrome Nefrótico y mala evolución.</b>			
<b>Variables</b>	<b>X2</b>	<b>gl</b>	<b>p</b>
<b>ESQ VACUNA COMPL X EDAD</b>	0.268	1	0.605
<b>EDEMA EN GENITALES</b>	0.942	1	0.332
<b>PROTEINAS &gt;40 MG MM2</b>	0.765	1	0.382
<b>COMPLEMENTO C3 Y C4</b>	4.435	1	0.035
<b>DISLIPIDEMIA</b>	1.763	1	0.184
<b>HIPOALBUMINEMIA</b>	0.607	1	0.436
<b>HIPERTENSION ARTERIAL</b>	0.057	1	0.811
<b>RECAIDA</b>	16.873	1	<.001
<b>RESISTENCIA A ESTEROIDE</b>	17.635	1	<.001
<b>ASCITIS</b>	0.942	1	0.332
<b>Estadísticos globales</b>	27.194	10	<b>0.002</b>
<b>Fuente 43 pacientes con síndrome nefrotico del HRAEN RNP 2020-mayo 2021.</b>			

De los 32 pacientes en los cuales se determinaron los niveles séricos de IgG, el 78.8% de los pacientes presentaron valores de inmunoglobulina por debajo de los parámetros normales (400mg/dl) que oscilaban de 81 a 393 mg/dl, lo anterior asociándose a mayores hospitalizaciones por procesos infecciosos o recaídas frecuentes. El 21.2% presentó valores que van de 463 a 987 mg/dl, dichos pacientes con síndrome nefrótico ya remitido o que recibieron al menos una dosis de inmunoglobulina IV. Entonces se documenta un valor mínimo encontrado de IgG sérica de 81 mg/dl, máximo de 987mg/dl y una media de 310.41mg/dl, esta última debajo del valor normal, que de acuerdo a los grupos de edad estudiados puede oscilar entre 400 y 700mg/dl.

<b>TABLA 4. NIVELES DE IGG.</b>					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
NIVELES_IGG	32	81.00	987.00	310.41	255.601
N válido (según lista)	32				
Fuente 32 pacientes con síndrome nefrótico del HRAEN RNP 2020-mayo 2021.					

En el análisis de nuestra variable de estudio, encontramos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los niveles (bajos o normales) de IgG y la presencia o no de recaídas, resistencia al esteroide o las enfermedades de origen infeccioso de manera particular, sin embargo, adicionalmente encontramos que los valores de IgG tuvieron una frecuencia alta en la categoría de IgG BAJO

TABLA 5. Categoría IGg.				$\chi^2_{(gl=1)}$	p
		Bajo	Normal		
Recaída	Sí	10	4	0.169	.703
	No	14	4		
Resistencia al esteroide	Sí	12	4	0	.999
	No	12	4		
Peritonitis bacteriana	Sí	10	1	2.263	.209
	No	14	7		
IVU	Sí	6	2	0	.999
	No	18	6		
Neumonía	Sí	3	1	0	.999
	No	21	7		
Infección respiratoria	Sí	8	0	2.987	.150
	No	17	7		
Fuente 32 pacientes con síndrome nefrótico del HRAEN RNP 2020-mayo 2021.					

De manera general, se determinó que un 84% de los pacientes que presentaron IgG bajo tuvieron ingresos hospitalarios por procesos infecciosos. Lo que significa que aunque no se presenta una asociación de los niveles bajos de IgG con la presencia de una patología de origen infeccioso en específico, sí observamos que de manera general, los niveles bajos de IgG tienen asociación con procesos de origen infeccioso, indistintamente de cual sea este, con un valor de p de 0.47.

TABLA 6. Categoría IGg.				$\chi^2_{(gl=1)}$	p
		Bajo	Normal		
Procesos Infecciosos	Sí	21	4	4.937	.047
	No	3	4		
Fuente 32 pacientes con síndrome nefrótico del HRAEN RNP 2020-mayo 2021.					

Los niveles bajos de IgG tuvieron un efecto predictor sobre la variable de neumonía, en donde a niveles más bajos de IgG hay 1.74 veces más de probabilidades de presentar neumonía, considerándose esta variable como la complicación con mayor impacto predictor a hospitalizaciones en pacientes con síndrome nefrótico.

<b>Tabla 7. Tabla de regresión logística ordinal de la variable IgG.</b>						
<b>Variab</b> <b>dependientes</b>	ORR	Error estándar	Wald (gl=1)	p	IC (95%)	
					Inferior	Superior
<b>Recaída</b>	-0.442	.569	.604	.437	-1.557	0.673
<b>Resistencia</b>	-0.575	.584	.970	.227	-1.72	0.569
<b>Peritonitis</b>	-0.099	.613	.026	.872	-1.301	1.102
<b>IVU</b>	-1.163	.650	3.207	0.73	-2.436	.110
<b>Neumonía</b>	-1.744	.850	4.207	.040	-3.410	-.077
<b>Infección respiratoria</b>	-2.283	1.188	3.697	0.54	-4.611	0.44

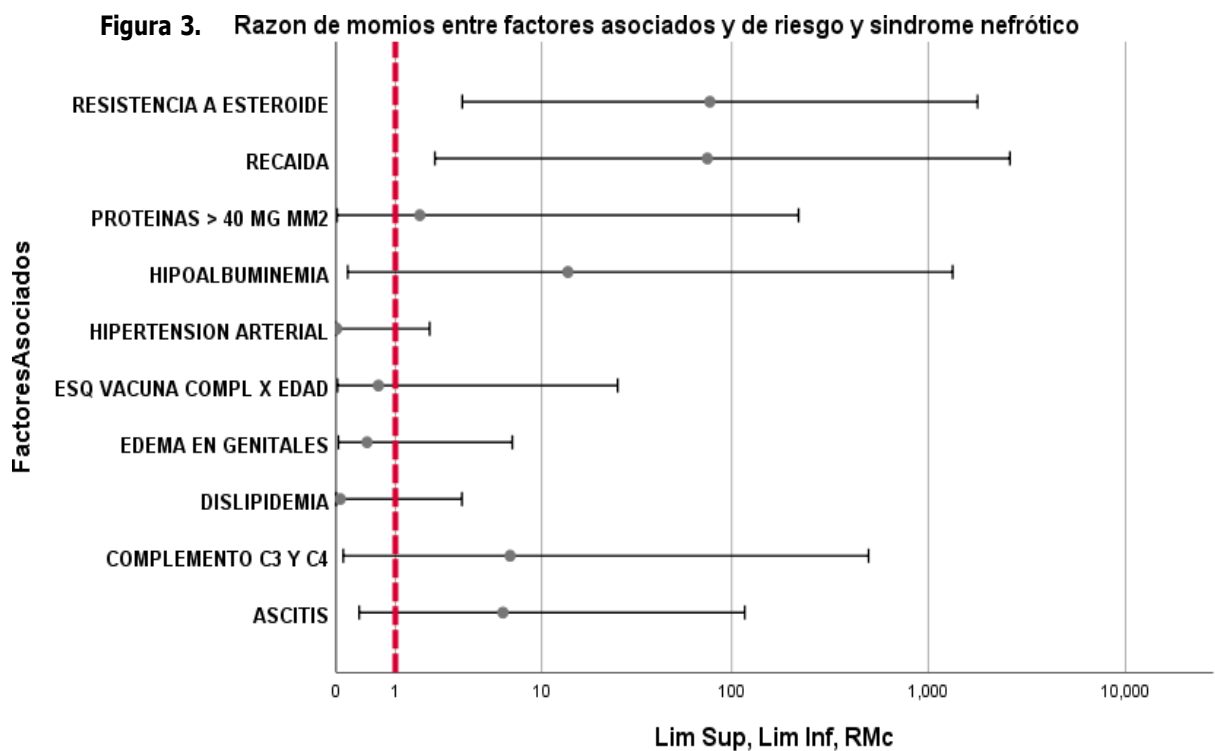
**Fuente 32 pacientes con síndrome nefrótico del HRAEN RNP 2020-mayo 2021.**



En la siguiente tabla, en un análisis multivariado de los datos, se encontró nuevamente en la recaída y resistencia a esteroides una razón de momios de 0.017 y 0.007, determinando de esta manera y con el intervalo de confianza observado, que estas variables son estadísticamente significativas como factor de riesgo para la mala evolución de la patología.

<b>TABLA 8. Análisis multivariado entre los factores asociados y de riesgo y mala evolución en síndrome nefrótico.</b>						
	Wald	gl	p	ORR	95% C.I. para ORR	
					Inferior	Superior
<b>ESQ VACUNA COMPL X EDAD</b>	0.056	1	0.812	0.639	0.016	25.71
<b>EDEMA EN GENITALES</b>	0.351	1	0.554	0.435	0.028	6.82
<b>PROTEINAS &gt;40 MG MM2</b>	0.041	1	0.84	1.654	0.012	219.62
<b>COMPLEMENTO C3 Y C4</b>	0.735	1	0.391	6.619	0.088	498.21
<b>DISLIPIDEMIA</b>	1.955	1	0.162	0.05	0.001	3.34
<b>HIPOALBUMINEMIA</b>	1.285	1	0.257	13.954	0.146	1330.23
<b>HIPERTENSION ARTERIAL</b>	2.954	1	0.086	0.008	0	1.98
<b>RECAIDA</b>	5.704	1	<b>0.017</b>	75.034	2.169	2595.57
<b>RESISTENCIA A ESTEROIDE</b>	7.389	1	<b>0.007</b>	77.369	3.364	1779.37
<b>ASCITIS</b>	1.402	1	0.236	6.005	0.309	116.78
<b>Constante</b>	1.511	1	0.219	0.005		
<b>a Variables especificadas en el paso 1: ESQ VACUNA COMPL X EDAD, EDEMA EN GENITALES, PROTEINAS &gt;40 MG MM2, COMPLEMENTO C3 Y C4, DISLIPIDEMIA, HIPOALBUMINEMIA, HIPERTENSION ARTERIAL, RECAIDA, RESISTENCIA A ESTEROIDE, ASCITIS.</b>						

En la siguiente grafica observamos el odds ratio en las variables de recaída y resistencia a esteroides por arriba de los valores de 1, siendo entonces factor de riesgo para mala evolución en el síndrome nefrótico.



Fuente: 43 expedientes de pacientes del HRAEN RNP 2020-my2021

## **X. DISCUSION.**

La inmunopatogénesis del síndrome nefrótico idiopático sensible a los esteroides (SSNS) de la infancia es sugerida por su curso recurrente, a menudo desencadenado por infecciones o alergias, la respuesta a regímenes inmunosupresores, como esteroides, ciclofosfamida y ciclosporina y la ausencia de anomalías estructurales de la membrana basal glomerular. Además, se han demostrado diversas anomalías inmunológicas in vitro e in vivo, como el cambio de subconjuntos de linfocitos, diferentes perfiles de citocinas y alteraciones de las inmunoglobulinas séricas. Entre estos últimos, la hipogammaglobulinemia (HG), se puede documentar con regularidad, no solo en la recaída sino también en la remisión del síndrome nefrótico<sup>17</sup>. En los grupos estudiados, observamos que la media en los valores de inmunoglobulina, en este caso IgG sérica, se encuentra por debajo del valor normal (400mg/dl), tanto en los grupos sensibles a esteroides como en recaídas y en pacientes corticorresistentes

La mayoría de las infecciones están estrechamente asociadas con recaídas frecuentes y dependencia de esteroides en niños con síndrome nefrótico.<sup>16</sup> Observamos que son causas frecuentes de hospitalización en nuestra unidad la peritonitis bacteriana, infecciones de vías urinarias, infecciones respiratorias y neumonías, todos los pacientes con patologías asociadas, tuvieron niveles de IgG séricos por debajo de los parámetros normales, los cuales oscilan entre 400-700 mg/dl de acuerdo a los grupos de edad estudiados, comprobando así lo ampliamente descrito en la literatura, el grado de inmunocompromiso en los pacientes nefróticos y la repercusión que esto mismo tiene en su evolución.

En el año 2018, la Dra Nery Beatriz De la Fuente Gutierrez, presentó un trabajo de tesis, en el cual se administró inmunoglobulina humana a 6 pacientes con síndrome nefrótico, comparando la evolución con respecto al grupo al cual no se administró, obteniendo como resultado una disminución importante en las hospitalizaciones por causas infecciosas en el grupo de estudio, las cuales eran frecuentes antes de la administración de la inmunoglobulina<sup>18</sup>. De la misma manera se documenta en un estudio Cochrane en el cual se realizaron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane Renal, el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) (en *la Biblioteca Cochrane*), MEDLINE y Pre - MEDLINE (desde 1966), EMBASE (desde 1980), China Biological Medicine Database (desde 1979 hasta diciembre 2009), base de datos de revistas científicas y técnicas chinas (hasta diciembre de 2009), infraestructura nacional de China (hasta diciembre de 2009), base de datos WangFang (hasta diciembre de 2009), listas de referencias de libros de texto de nefrología, artículos de revisión, estudios relevantes y resúmenes de reuniones de nefrología sin restricción de idioma, con ensayos controlados aleatorios (ECA) y cuasi-aleatorios que comparan cualquier intervención profiláctica (farmacológica o no farmacológica) para prevenir cualquier infección en niños y adultos con síndrome nefrótico; donde se menciona que la administración de IgIV redujo significativamente el número de infecciones nosocomiales o no especificadas en niños con síndrome nefrótico en comparación con el tratamiento inicial.<sup>16</sup>

## XI. CONCLUSIONES

El síndrome nefrótico es una patología frecuente en la población pediátrica de nuestro estado en la edad preescolar, que afecta considerablemente la calidad de vida de quienes lo padecen, siendo así, objeto de múltiples estudios en el hospital, tanto de factores de riesgo, presentación clínica, patologías asociadas y últimamente, tratamientos alternativos, ya que la corticorresistencia es frecuente, siendo el tipo histológico más común la variedad de esclerosis focal y segmentaria (Tesis presentada por el Dr. Luis Emmanuel Márquez Avalos)<sup>22</sup>, por lo cual se han establecido nuevas terapias como, ácido micofenólico, ciclosporina A y aplicación de pulsos de metilprednisolona asociados a dosis de Ciclofosfamida, (tesis presentada por la Dra. Lidia Carolina Chávez Córdova<sup>19</sup>), hasta aplicación de factor de transferencia, (tesis presentada por el Dr Elioth Alonso Federico Quintana García.)<sup>20</sup>

Está ampliamente descrita la disminución de los niveles séricos de inmunoglobulina G en los pacientes con síndrome nefrótico, debido a la proteinuria y su repercusión en la evolución clínica. Observamos en un 78.2% de los pacientes estudiados, IgG sérica baja (menor de 400mg/dl), encontrando mayor asociación en este grupo a procesos infecciosos, lo cual predispone con mayor frecuencia a recaídas (factor pronostico) y mala evolución clínica.

Nuevos estudios proponen la asociación de terapias de segunda y tercera línea con la administración de inmunoglobulina o la administración en monoterapia de esta última, en búsqueda de mejorar la condición inmunológica del paciente con síndrome nefrótico, disminuir los ingresos hospitalarios por patología infecciosas asociadas y

disminuir el riesgo de recaídas, con una mejor respuesta al tratamiento inicial y mejor evolución de la enfermedad, sin embargo el costo es elevado.

Queda el reto y la oportunidad de replicar el estudio de la Dra Nery Beatriz De la Fuente Gutierrez<sup>18</sup>, con un mayor número de pacientes, aplicando al menos dos dosis de inmunoglobulina IV o el uso de la misma en conjunto con inmunosupresores o anticuerpos monoclonales como nuevo objeto de estudio, buscando de esta manera, mejorar el estado inmunológico del paciente con recaídas frecuentes o corticorresistencia, favoreciendo una buena evolución clínica, mejorando el pronóstico de la función renal y la calidad de vida del paciente.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Román Ortiz E. Síndrome Nefrótico Pediátrico. Protoc diagn ter pediatr. 2014; 1:283-301
- 2.- Arcos Sanz C.E. Síndrome Nefrótico. Nefrología básica 2. Segunda edición: marzo de 2012
- 3.- Sanchez Bayle M. Estepa Soto M.R. Lopez Verde L. Ruiz Jarabo C. Asension J. Inmunoglobulinas y complemento en el síndrome nefrótico en la infancia. Hospital del niño Jesus, Madrid NEFROLOGIA: Vol. IV. Num 1. 1994.
- 4.-Velásquez L. Tratamiento del síndrome nefrótico idiopático en niños. Bol. Med Hosp Infant Mex. 2014; 71(5):315-322. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhimx.2014.07.002>.
5. - Mallory L. Downie, Claire Gallibois, Rulan S. Parekh & Damien G. Noone, Nephrotic syndrome in infants and children: pathophysiology and management, Paediatrics and International Child Health, (2017): <http://dx.doi.org/10.1080/20469047.2017.1374003>.
6. - Wang C-s, Greenbaum L. A. Nephrotic Syndrome. Pediatr Clin Norte Am. 2019 febrero; 66(1):73-85. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.08.006>.
- 7.- Xia Yang, Xiaoxiao Tang, Ting L. Circulating follicular T helper cells are possibly associated with low levels of serum immunoglobulin G due to impaired immunoglobulin class-switch recombination of B cells in children with primary nephrotic syndrome, Molecular Immunology, Volume 114, 2019, Pages 162-170, ISSN 0161-5890, <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2019.07.001>.

- 8.- Vega Robledo GB. Anticuerpos. Departamento de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM. 2009. Pages 136-138.
- 9.- Mamani RY, Ramirez ET. INMUNOGLOBULINAS. Revista de Actualización Clínica Volumen 13. 2011, Pages 663-666.
10. - Yagi H., Yanaka S., Kato K. Structure and Dynamics of Immunoglobulin G Glycoproteins. Advances in Experimental Medicine and Biology, vol 1104. Springer, Singapore. [https://doi.org/10.1007/978-981-13-2158-0\\_11](https://doi.org/10.1007/978-981-13-2158-0_11).
- 11.- Seoane Reula ME, de Arriba Méndez S. Diagnóstico y manejo de las inmunodeficiencias primarias en niños. Protoc diagn ter pediatr. 2019; 2:415-35.
12. - Cobb B. A. The history of IgG glycosylation and where we are now. Glycobiology, 30(4), 202-213. <https://doi.org/10.1093/glycob/cwz065>.
- 13.- Hogan J, Perez A, Sellier-Leclerc AL, Vrillon I, Broux F, Nobili F, Harambat J, Bessenay L, Audard V, Faudeux C, Morin D, Pietrement C, Tellier S, Djeddi D, Eckart P, Lahoche A, Roussey-Kesler G, Ulinski T, Boyer O, Plaisier E, Cloarec S, Jolivot A, Guignonis V, Guilmin-Crepon S, Baudouin V, Dossier C, Deschênes G. Efficacy and safety of intravenous immunoglobulin with rituximab versus rituximab alone in childhood-onset steroid-dependent and frequently relapsing nephrotic syndrome: protocol for a multicentre randomised controlled trial. BMJ open, 10(9), e037306. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037306>.
- 14.- Hsiao, C. C., Tu, K. H., Hsieh, C. Y., Lee, C. C., et al. Immunoglobulin E and G Levels in Predicting Minimal Change Disease before Renal Biopsy. BioMed research international, 2018, 3480309. <https://doi.org/10.1155/2018/3480309>.
- 15.- Lebel A, Kropach N, Ashkenazi-Hoffnung L, Huber-Yaron A, Davidovits M. Infections in Children With Nephrotic Syndrome: Twenty Years of Experience. Clin



<https://doi.org/10.1177/0009922820908583>.

16. - Wu, H. M., Tang, J. L., Cao, L., Sha, Z. H., & Li, Y. (2012). Interventions for preventing infection in nephrotic syndrome. The Cochrane database of systematic reviews, 2012(4), CD003964. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003964.pub3>.

17. - Kemper, M., Altrogge, H., Ganschow, R. et al. Niveles séricos de inmunoglobulinas y subclases de IgG en el síndrome nefrótico sensible a esteroides. *Pediatr Nephrol* 17, 413-417 (2002). <https://doi.org/10.1007/s00467-001-0817-7>.

18.- Fuente Gutierrez, N. B. de la, Rocha Gómez, M. I., & Borbolla Sala, M. E. (2018). Uso de inmunoglobulina en el síndrome nefrótico en el Hospital de Alta Especialidad del Niño Rodolfo Nieto Padrón durante el periodo de marzo 2016 a marzo 2017 (dissertation).

19.- Chávez Córdova, L. C., Rocha Gómez, M. I., & Borbolla Sala, M. E. (2019). Tratamiento del síndrome nefrótico corticorresistente con bolos de metilprednisolona y ciclofosfamida en un hospital pediátrico 2018-2019. Hospital de Alta Especialidad del Niño Rodolfo Nieto Padrón. 2019. (dissertation).

20.- Quintana García, E. A. F., Rocha Gómez, M. I., & Borbolla Sala, M. E. (2019). Uso de factor de transferencia como adyuvante en el tratamiento de pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente. Hospital de Alta Especialidad del Niño Rodolfo Nieto Padrón. 2019 (dissertation).

21.- Hernández Ordóñez S.O. Síndrome Nefrótico. Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vol. III Número 3-2008: 90-96

22.- Márquez Avalos, L. E, Rocha Gómez, M. I., & Borbolla Sala, M. E. (2017).  
Correlación clínico patológica en pacientes con síndrome nefrótico  
corticorresistentes del HRAEN Dr. Rodolfo Nieto Padrón. Hospital de Alta  
Especialidad del Niño Rodolfo Nieto Padrón. 2017 (dissertation).

### **XIII. ORGANIZACIÓN**

#### **RECURSOS HUMANOS**

a) Responsable del estudio:

Dra. Leysi Nury Jimenez Vazquez

Medico residente del tercer año de Pediatría.

b) Directores de la tesis:

Dra. Margarita Irene Rocha

Jefa del servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Regional de Alta  
Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

Jefe del departamento de investigación del Hospital Regional de Alta  
Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

## **RECURSOS MATERIALES**

### a) Físicos

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

### b) Financieros

Los propios de la unidad y del investigador

## **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**

Características clínicas y diagnóstico de ingreso asociados al uso de CPAP de burbuja en recién nacidos pretérmino y de término en unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital del Niño Rodolfo Nieto Padrón durante 2019 - 2020.

ACTIVIDADES	MES									
	11/12/2020	11/01/2021	11/02/2021	11/03/2021	11/05/2021	05/05/2021	12/06/2021	19/07/2021	26/07/2021	01/08/2021
DISEÑO DEL PROTOCOLO										
ACEPTACION DEL PROTOCOLO										
CAPTACION DE DATOS										
ANALISIS DE DATOS										
DISCUSION										
CONCLUSIONES										
PROYECTO DE TESIS										
ACEPTACION DE TESIS ARCHIVO ELECTRONICO										
EDICION DE TESIS										
ELABORACION DE ARTICULO										
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA										

# ANEXOS

## Anexo 1.

VARIACION DE LOS NIVELES SERICOS DE IGG EN PACIENTES CON SINDROME NEFRÓTICO: Base de datos - E:\TESIS\VARIACION DE LOS NIVELES SERICOS DE IGG EN PACIENTES CON SI...

Archivo Inicio Crear Datos externos Herramientas de base de datos ¿Qué desea hacer? Iniciar sesión

Ver Pegar Cortar Copiar Copiar formato Ver Portapapeles

Filtro Ascendente Descendente Avanzadas Avanzadas Avanzadas Actualizar todo Guardar Eliminar Reemplazar Ir a Seleccionar

Vistas Ordenar y filtrar Registros Formato de texto

Buscar

Explicación de los íconos: N K S A

Formato de texto

Tabla: NIVELES SERICOS IGG EN SIND NEFROTICO E INMUNOGLOBULINA

Buscar...

Tablas: base---sin nefrotico, ESTEROIDE UTILIZADO, EVOLUCION, FAMILIA, INMUNOHISTO, LUGAR DE ORIGEN, RECHAZO BIOPSIA

Formularios: NIVELES SERICOS IGG EN SIN...

EXPEDIENTE [ ]

NOMBRE [ ]

EDAD 1MESES\_2AÑOS [ 0 ]

EDAD [ 0 ]

SEXO (M o F) [ ]

PROCEDENCIA 83 [ ]

EDAD AL DIAGNOSTICO MESES [ ]

FAMILIA CON SIND NEFRO 85 [ ]

ESQ VACUNA COMPL X EDAD [ ]

FECHA DE ESTUDIO [ ]

EDEMA PATELAR [ ]

EDEMA FACIAL [ ]

EDEMA EN GENITALES [ ]

PROTEINAS >40 MG MM2 [ ]

PROTEINURIA [ ]

COMPLEMENTO C3 Y C4 [ ]

DISLIPIDEMIA [ ]

COLESTEROL [ 0 ]

TRIGLICERIDOS [ 0 ]

HIPOALBUMINEMIA [ ]

ALBUMINA SERICA [ 0.0 ]

HIPERTENSION ARTERIAL [ ]

CREATININA [ 0.00 ]

UREA [ 0 ]

ESTEROIDE UTILIZADO 87 [ ]

TIEMPO UTILIZADO EN SEMANAS [ 0 ]

ESTEROIDE SENSIBLE [ ]

REMISION COMPLETA [ ]

REMISION DE PROTEINURIA SEMANAS [ ]

RECAIDA [ ]

RESISTENCIA A ESTEROIDE [ ]

NIVELES DE IgG mg/DL basal [ 0 ]

IgG Post inmunoglobulina [ 0 ]

ESTUDIO INMUNOLOGICO [ ]

SE APLICO INMUNOGLOBULINA [ ]

IRC [ ]

COMORBILIDADES ASOCIADAS CUALES [ ]

BIOPSIA [ ]

RECHAZO DE BIOPSIA 89 [ ]

INMUNOHISTOQUIMICA 91 [ ]

EVOLUCION 93 [ ]

Activar Windows  
Ve a Configuración para activar Windows

Registro: 44 de 44 Sin filtro Buscar

Vista Formulario