



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE
IXTAPALUCA**

**PROPORCIÓN DE SINDROME NEFRÓTICO RESISTENTE A
ESTEROIDES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

DRA. NATALIA SANCHEZ ZAVALA

Facultad de Medicina



DIRECTOR DE TESIS:

DR. FRANCISCO HELI NEGRETE PEDRAZA

ASESOR METODOLÓGICO:

M en C. EDUARDO GARCIA SALAZAR

IXTAPALUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
IXTAPALUCA



AUTORIZACIONES

Dr. Gustavo Acosta Altamirano
Director de Planeación, Enseñanza e Investigación.

Dr. Pedro Curi Curi
Responsable de la Unidad de Posgrado.

Dr. Omar Esteban Valencia Ledezma
Subdirector de Investigación

Dra. Sandra Tania Ventura Gómez
Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Pediatría

Dr. Francisco Meli Negrete Pedraza
Director Clínico.

M en C. Eduardo Garcia Salazar
Director Metodológico.



AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer principalmente a mi mamá y hermanos quienes apoyan incondicionalmente mis sueños, por creer en mi aunque yo no lo hago, por estar siempre a mi lado, por jamás dejarme caer.

A mi pareja favorita del mundo, Connie y Toño por hacerme creer invencible, por y hacerme sentir siempre en casa.

A Gaby y Loe, las amigas más incondicionales, que a pesar de la distancia están cerca

A Teresita, esa amiga que no esperaba y encontré un día en una sala de tococirugía y que a partir de ahí fue de las mejores cosas que me llevo de la residencia.

Al Dr. Romero y El Dr. Negrete quienes me impulsaron a seguir con el sueño, por darme apoyo y palabras de aliento, por dejarme llorar y reír con ellos.

A los grandes amigos que hice, Angy, Jessy, Gaby, Elenita, Marianita, Ary, Cesar, Maru, Vane, Brenda quienes me hicieron creer en mí, que me cuidaron desde el primer día y jamás me dejaron.

A mis hermanos quienes a pesar de ser tan diferentes, luchamos juntos por un mismo objetivo, nuestros niños; por siempre tener palabras de aliento cuando creíamos que no podíamos, gracias por todas esas guardias y postguardias que estuvimos juntos.

Tal vez jamás termine de agradecer, a cada uno de los niños, padres y familiares que me permitieron cuidar de ellos.

Gracias a todos los que están o estuvieron en mi camino y me hicieron ser la persona que soy hoy.



ÍNDICE

RESUMEN	5
MARCO TEÓRICO	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACIÓN	10
HIPÓTESIS.....	10
OBJETIVO GENERAL	11
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
METODOLOGÍA.....	11
• DISEÑO DEL ESTUDIO.....	11
• LUGAR DE REALIZACIÓN.	11
• POBLACIÓN.	11
• UNIVERSO DE TRABAJO.	11
• CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	12
<i> Criterios de inclusión.</i>	<i>12</i>
<i> Criterios de exclusión</i>	<i>12</i>
• RECOLECCIÓN DE DATOS Y SELECCIÓN DE PACIENTES.	12
• DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.	12
• VARIABLES.	12
•	
• ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	13
• ASPECTOS ÉTICOS	13
CRONOGRAMA.....	14
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	14
CONCLUSIONES.	16
BIBLIOGRAFÍA.....	18



RESUMEN

“PROPORCIÓN DEL SÍNDROME NEFRÓTICO RESISTENTE A ESTEROIDES EN EL HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD IXTAPALUCA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.”

NEGRETE PEDRAZA FRANCISCO HELI ¹ SAZNCHEZ ZAVALA NATALIA ²

Introducción: El síndrome nefrótico es de los más prevalentes en México

Objetivo: Conocer la proporción de pacientes con resistencia a tratamiento esteroideo, en población pediátrica de nuestra institución.

Resultados: En el periodo de Enero de 2021 a Enero de 2023 se atendieron en el hospital un total de 13978 niños por todas las causas. En el periodo descrito se encontró un total de 19 niños con diagnóstico de novo de síndrome nefrótico.

Se calculó una incidencia de síndrome nefrótico en el Hospital de 67.9/100,000 niños/año.

De los 19 casos con síndrome nefrótico, se encontró que el 47.3% (9 niños) presentaron resistencia a tratamiento con esteroides

Conclusiones: Al presentar una proporción tan alta de resistencia a tratamiento esteroideo, se requiere aumentar la vigilancia de caso de síndrome nefrótico en niños con el fin de evitar complicaciones y mejorar la calidad de vida de los niños al largo plazo.

Palabras clave: nefrotico, biopsia,esteroide,resistencia

¹ Médico Especialista en Nefrología Pediátrica HRAEI.

² Médico Residente de Pediatría, HRAEI.



MARCO TEÓRICO

Glomerulopatías y síndromes clínicos.

En México, la enfermedad renal crónica (ERC) se encuentra entre las diez principales causas de mortalidad y es un problema para la salud pública del país (1). Una de las causas principales de ERC en México son las glomerulopatías y su incidencia ha cambiado en los últimos años. La frecuencia de las glomerulopatías varía según las distintas regiones geográficas del mundo, sin embargo, en México no existe un registro sobre las mismas (2).

De acuerdo con el tipo de glomerulopatía, identificado por su patrón histológico, se pueden desarrollar distintos síndromes clínicos. La tabla 1 muestra una descripción de los distintos síndromes clínicos de acuerdo con sus patrones histológicos (2).

	NoS	NiS	Proteinuria aislada	AUA	LRA	ERC
	n=894 (42.9)	n=499 (23.9)	n=341 (16.4)	n=129 (6.2)	n=182 (8.7)	n=37 (1.8)
Edad, años (media ± DE)	34.2 ± 18.7	32.1 ± 15.5	34.4 ± 16.2	33.1 ± 17.5	42.5 ± 18.8	35.6 ± 15.2
Mujeres n(%)	422 (47.2)	321 (64.3)	162 (47.5)	75 (58.1)	86 (47.3)	18 (48.6)
Primarias n(%)	657 (73.5)	203 (40.7)	299 (87.7)	105 (81.4)	80 (44)	23 (62.2)
GEFS	370 (41.4)	19 (3.8)	211 (61.9)	9 (7.0)	12 (6.6)	16 (43.2)
ECM	60 (6.7)	3 (0.6)	11 (3.2)	2 (1.6)	1 (0.5)	1 (2.7)
GNMP	18 (2.0)	34 (6.8)	2 (0.6)	--	3 (1.6)	1 (2.7)
NIgA	22 (2.5)	103 (20.6)	19 (5.6)	73 (56.6)	12 (6.6)	2 (5.4)
GNCIq	22 (2.5)	2 (0.4)	10 (2.9)	3 (2.3)	2 (1.1)	1 (2.7)
NM	148 (16.6)	5 (1.0)	45 (13.2)	--	4 (2.2)	--
GN paucimmune	12 (1.3)	36 (7.2)	1 (0.3)	7 (5.4)	46 (25.3)	2 (5.4)
HFB	--	1 (0.2)	--	11 (8.5)	--	--
GENI	5 (0.6)	--	--	--	--	--
Secundarias n(%)	227 (25.4)	278 (55.7)	29 (8.5)	8 (6.2)	13 (7.1)	7 (18.9)
NL	39 (4.4)	258 (51.7)	10 (2.9)	4 (3.1)	1 (0.5)	1 (2.7)
ND	155 (17.3)	8 (1.6)	5 (1.5)	2 (1.6)	6 (3.3)	4 (10.8)
Amiloidosis	27 (3.0)	1 (0.2)	8 (2.3)	--	6 (3.3)	2 (5.4)
GNRI	4 (0.4)	11 (2.2)	2 (0.6)	--	--	--
GNVIH	2 (0.2)	--	--	--	--	--
Enfermedad de Fabry	--	--	4 (1.2)	2 (1.6)	--	--
Túbulo-intersticiales n(%)	8 (0.9)	12 (2.4)	11 (3.2)	8 (6.2)	85 (46.7)	2 (5.4)
NTA	3 (0.3)	6 (1.2)	--	7 (5.4)	47 (26.4)	2 (5.4)
NIA	4 (0.4)	6 (1.2)	9 (2.6)	1 (0.8)	32 (17.6)	--
NCM	1 (0.1)	--	--	--	5 (2.7)	--
Otras	--	--	2 (0.6)	--	--	--
Vasculares n(%)	2 (0.2)	6 (1.2)	2 (0.6)	8 (6.2)	4 (2.2)	5 (13.5)
VIgA	1 (0.1)	3 (0.6)	1(0.3)	8 (6.2)	--	--
Nefroangiosclerosis	--	--	1 (0.3)	--	--	4 (10.8)
MAT	1 (0.1)	3 (0.6)	--	--	4 (2.2)	1 (2.7)

NiS: síndrome nefrítico; **NoS:** síndrome nefrótico; **AUA:**Anormalidades urinarias asintomáticas, **LRA:**Lesión renal aguda, **ERC:**Enfermedad renal crónica, **GEFS:** Glomerulosclerosis focal y segmentaria; **ECM:** enfermedad de cambios mínimos; **GNMP:** Glomerulonefritis membranoproliferativa; **NiA:** Nefropatía por Inmunoglobulina A; **GNCIq:** Glomerulonefritis por CIq; **NM:** Nefropatía membranosa; **GN:** glomerulonefritis; **HFB:** hematuria familiar benigna; **GENI:** glomerulosclerosis nodular idiopática; **GNRI:** glomerulonefritis relacionada a infección; **GNVIH:** glomerulonefritis asociada a VIH; **NTA:** necrosis tubular aguda; **NIA:** nefritis intersticial aguda; **NCM:** Nefropatía por cilindros de mieloma; **VIgA:** Vasculitis por inmunoglobulina A; **MAT:** microangiopatía trombótica.

Tabla 1. Patrones histológicos de acuerdo con síndrome clínico.



Síndrome nefrótico.

Dentro de los síndromes clínicos, el síndrome nefrótico es de los más prevalentes en México; un estudio realizado en un centro de referencia nefrológico mostró que se presenta en poco menos de la mitad de todos los casos descritos, con una media de edad cerca de los 30 años y una distribución similar entre hombres y mujeres (2). La etiología principal del síndrome nefrótico es primaria, con especial predominancia del patrón histológico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria (2).

Clínicamente, el síndrome nefrótico se define como la presencia de proteinuria mayor a 40 mg/m²/hora, hipoalbuminemia y la presencia de edema (3). En adultos, además de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, otras causas comunes de síndrome nefrótico son: nefropatía diabética (causa secundaria), y nefropatía membranosa; en casos donde la causa subyacente se mantiene en duda, se recomienda la toma de biopsia con el fin de guiar el tratamiento y establecer un pronóstico (4).

Entre las complicaciones observadas en adultos, se encuentra la lesión renal aguda y la coinfección bacteriana severa (5). Como se mencionaba previamente, el diagnóstico es clínico, sin necesidad de estudios de imagen específicos (5). El uso de la biopsia renal se recomienda en casos de duda ante el diagnóstico o para guiar el tratamiento (6).

El tratamiento incluye la restricción hídrica y de sodio, el uso de diuréticos orales o intravenosos y el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. En algunos casos se puede utilizar tratamiento con corticosteroides. No se recomienda el uso de albumina intravenosa, antibióticos o anticoagulación profilácticos (5).

Síndrome nefrótico en población pediátrica.

En niños, el síndrome nefrótico idiopático es la causa más común de enfermedad glomerular en la mayor parte del mundo (7).

Es indispensable identificar a aquellos niños sensibles a tratamiento con esteroides de aquellos resistentes al tratamiento esteroideo. El primer grupo representa un buen pronóstico de la enfermedad, manteniendo una función renal normal incluso en el caso de recaídas (7). Se ha establecido que cerca del 90% de los casos serán sensibles al tratamiento esteroideo (8). Aproximadamente un tercio se espera que no presenten recaídas, mientras un 50% presenten recaídas frecuentes (9)

En su versión idiopática, la fisiopatología del síndrome nefrótico se teoriza sobre la alteración del podocito glomerular que permite la alteración de la barrera de filtración glomerular y da origen a los



síntomas descritos. Causas genéticas por mutaciones monogénicas y alteraciones inmunológicas son las dos vertientes principales que puede dar origen al síndrome idiopático (10).

Respecto a su epidemiología, a nivel mundial se considera raro el síndrome nefrótico en niños. En población europea, los Países Bajos observaron una incidencia de síndrome nefrótico primario de 1.52/ 100, 000 niños/ año, con una presentación en media de edad de 5 años; la presentación por sexo presentó una relación de 2 a 1 entre hombres y mujeres (11). En cambio Alemania presentó una incidencia de 1.2 / 100,000 /año y una relación de 1.8 entre hombres y mujeres (12). En Egipto, se observó que hasta 34% de los pacientes pueden llegar a presentar resistencia al esteroide y hasta 9% presentar desarrollo de enfermedad renal crónica (13). En América por su parte, las diferencias en la etnia se observaron en un estudio canadiense con más de 700 niños, se observó que la etnia asiática del sur presenta una incidencia 6.6 superior a la europea, aunque presentan una menor probabilidad de relapso (14). La incidencia promedio reportada en Estados Unidos de América fue de 2.1/100,000/año, la cual fue igual en el subgrupo de niños hispanos; la incidencia en la etnia asiática fue superior a los 7/100,000/año y a la de afroamericanos de 3.5/100,000/año (15). Un meta-análisis de 73 estudios mostró una incidencia 2.92 /100, 000/año (16). Fuera de lo observado en estudios estadounidenses, no se tienen datos de población mexicana respecto a la incidencia de la enfermedad.

El tratamiento en niños se ha estudiado por décadas. Los niños menores de 6 años que no presentan hipertensión, azoemia, hipocomplementemia o signos de enfermedad sistémica responden con un 85% de probabilidad a la terapia esteroide. Se recomienda el uso de prednisona a dosis de 60 mg/m² dos veces por día por al menos 4 semanas, seguida de 4 semanas de unidosis de 40 mg/m². En el caso de relapsos frecuentes y la presencia de síntomas secundarios severos (falla de crecimiento, obesidad mórbida, osteonecrosis aséptica) se pueden utilizar fármacos citotóxicos, tales como ciclofosfamida a dosis de 2 mg/kg/día en dosis única por al menos 8 semanas (9).

Un meta-análisis respecto al tiempo de duración del régimen por su parte, encontró que la extensión del régimen a 8 semanas puede reducir en un 25% la probabilidad de relapso e incrementar el tiempo al relapso desde la remisión a casi el doble (17).

En población mexicana, el tratamiento con esteroides permite la remisión de la enfermedad en aproximadamente el 76% de los casos de una muestra pequeña (18). Se estudió que el índice de selectividad de proteinuria permite predecir la respuesta al esteroide, poniendo como punto de corte 0.10 mg/mg (19).



Síndrome nefrótico resistente a esteroides en población pediátrica.

El subgrupo de pacientes pediátrico con síndrome nefrótico resistente a esteroides se ha encontrado en hasta el 10% de los niños con síndrome nefrótico (20). No obstante, debe continuar el monitoreo de la resistencia ya que, de acuerdo a un estudio en población caucásica y otro en población africana, en un periodo de 20 años incremento la proporción de resistencia a esteroides a casi el doble en el primero y cerca de un 10% en el segundo (21, 22). La relevancia clínica del estudio de la resistencia a esteroides, además de presentar la necesidad de una segunda línea de tratamiento, subyace en que el edema persistente, la hipertensión, hiperlipidemia, trombosis e infección consecuentes de la presentación clínica incrementan la severidad y mortalidad (20).

Se ha observado que con enfermedad renal de cambios mínimos y glomeroesclerosis renal y segmentaria representan los grupos histológicos más frecuentes en el síndrome nefrótico resistente a esteroides. Por su parte, si el grupo histológico es de cambios mínimos y se usan inhibidores de la calcineurina se asocia una más probable remisión total (23). Existe una predisposición genética para este grupo (20). En población mexicana se observó que mutación en el gen NPHS2 se asocia con la respuesta a esteroide (24).

En el 20% a 80% de los pacientes con resistencia a esteroides, el tratamiento combinado de esteroides, agentes alquilantes y ciclosporina pueden generar remisión total o parcial, mientras que el uso de protectores renales como inhibidores de enzima convertidora de angiotensina y anti lipídicos retardan la progresión de la enfermedad (20).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

El síndrome nefrótico es una enfermedad nefrológica que en niños puede ser tratada con éxito cuando se tiene un diagnóstico oportuno (18, 23). A nivel mundial la enfermedad es relativamente rara, presentándose en 2.92/100,000 niños/año (16) y con una proporción de resistencia al tratamiento esteroide en otros países de 10% (20). Sin embargo, se ha observado en estudios grandes con multietnias que la incidencia del síndrome nefrótico en niños puede variar por etnia y región geográfica (14 15), así como la proporción de resistencia a esteroides puede cambiar a lo largo del tiempo (21; 22).

En población mexicana se desconoce la cifra de incidencia de síndrome nefrótico general, y aunque existen datos de resistencia al esteroide en un 24% de los casos, la información se generó hace más de 30 años, por lo que la proporción de resistencia podría ser muy diferente el día de hoy. Por lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:



¿Cuál es la proporción de pacientes con síndrome nefrótico resistente a tratamiento esteroide en pacientes pediátricos del Hospital Regional de Alta Especialidad?

JUSTIFICACIÓN

El síndrome nefrótico es una entidad clínica de fácil diagnóstico (proteinuria, hipoalbuminemia y edema. Aunque su causa etiológica es variada y puede requerir de biopsia renal para identificarla, el estudio de la incidencia es factible al no requerir de mayores complementos diagnósticos.

Aunque en niños el síndrome nefrótico remite sin complicaciones en un 90% de los casos, un 10% puede presentar resistencia al tratamiento esteroide, lo que favorece un declive de la salud del individuo y lo predispone a consecuencia clínicas severas que pueden ir de coinfección bacteriana a enfermedad renal crónica, por tanto, tener cifras de incidencia y de resistencia en pacientes mexicanos es interesante dado la variabilidad por etnia que existe en la enfermedad.

En México no se conoce la cifra de incidencia de la enfermedad y aunque se tienen datos sobre la resistencia, estudios en otras poblaciones muestran que existe fluctuaciones con el tiempo en la población sobre la resistencia a esteroides, por tanto es novedoso conocer la proporción de resistencia en nuestra población específica.

Al conocer los datos de resistencia a esteroides, se brinda un mejor tratamiento a niños en riesgo de presentarla, lo que es ético de realizar.

El clínico que cuente con la información actualizada de incidencia y resistencia a esteroide puede brindar un mejor tratamiento y pronóstico a los pacientes, por lo tanto es relevante generar esta información con el fin de mejorar la atención asistencial de los pacientes.

HIPÓTESIS

La proporción de pacientes con síndrome nefrótico resistente a esteroide en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca será de al menos un 24% de los casos.



OBJETIVO GENERAL

Medir la proporción de pacientes con síndrome nefrótico resistente a esteroides en pacientes pediátricos que se presentaron en el Hospital Regional de Alta Especialidad en el periodo de enero de 2021 a enero de 2023.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Medir el número de pacientes con diagnóstico *de novo* de síndrome nefrótico entre los pacientes pediátricos que se presentaron en el Hospital Regional de Alta Especialidad en el periodo de enero de 2021 a enero de 2023
2. Determinar la proporción de resistencia a esteroide entre los pacientes con síndrome nefrótico.
3. Calcular la incidencia de síndrome nefrótico en los pacientes pediátricos que se presentaron en el Hospital Regional de Alta Especialidad en el periodo de enero de 2021 a enero de 2023

METODOLOGÍA

- **Diseño del estudio**

Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional.

- **Lugar de realización.**

Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca

- **Población.**

Pacientes pediátricos de 1 día a 16 años de edad con diagnóstico de síndrome nefrótico resistente a esteroide en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca en el periodo de enero de 2021 a enero de 2023

- **Universo de trabajo.**

Todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome nefrotico resistente a tratamiento con esteroide en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca.



- **Criterios de selección**

Criterios de inclusión.

- Pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de *novo* de síndrome nefrótico resistente a tratamiento con esteroide en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca

Criterios de exclusión

- Pacientes con historial de síndrome nefrótico de acuerdo a expediente clínico.
- Pacientes con enfermedad inmunológica.
- Pacientes gestantes.
- Pacientes con expediente clínico incompleto.

- **Recolección de datos y selección de pacientes.**

Revisión de datos epidemiológicos del hospital y recabar casos de diagnóstico de síndrome nefrótico entre los pacientes pediátricos revisado en el periodo enero de 2021 a enero de 2023.

- **Descripción general del estudio.**

El presente estudio se realizó en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca ubicado en Carretera Federal México-Puebla kilómetro 34.5, Pueblo de Zoquiapan, Ixtapaluca, Estado de México, CP 56530. Una vez aprobado el protocolo se pedirá acceso al sistema para la revisión de expedientes clínicos. Se localizarán todos los casos de niños con diagnóstico *de novo* de síndrome nefrótico entre la totalidad de pacientes pediátricos atendidos en el hospital en el periodo enero de 2021 a enero de 2023. Una vez recabado la totalidad de casos se revisará el expediente clínico completo para la captura de datos clínicos y la identificación de resistencia a tratamiento esteroide.

- **Variables.**

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de Medición
----------	------------------------	------------------	--------------------



Variable independiente			
Diagnóstico	Se refiere al diagnóstico clínico integrado de síndrome nefrótico de acuerdo con el expediente clínico y si es sensible o no al tratamiento con esteroides: 1) Síndrome nefrótico sensible a esteroides 2) Síndrome nefrótico resistente a esteroides.	Cualitativa	Nominal
Variables dependientes			
Edad	Edad al ingreso medido en años	Cualitativa	Nominal
Sexo	Sexo biológico registrado en expediente clínico	Cualitativa	Nominal
Biopsia	Presencia de toma de biopsia renal	Cualitativa	Nominal
Tratamiento	Tipo de tratamiento empleado	Cualitativa	Nominal

- **Análisis estadístico.**

Se realizará estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión para la descripción de los casos de acuerdo con distribución de los datos mediante prueba de Shapiro-Wilk. Se calculará la incidencia por cada 100,000 niños/año para la presencia de síndrome nefrótico. Se calculará y reportará la proporción de casos con resistencia a esteroide dentro de los casos con síndrome nefrótico.

- **Aspectos éticos**

La presente investigación se encontró avalada por el Comité de Bioética e Investigación a la que pertenece al Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca. Se realizará de acuerdo a los lineamientos y normatividad de la SSA, Declaración de Helsinki, Ley General de Salud en México, código de Nuremberg e Informe Belmont. Además, apegándonos a las leyes nacionales como la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud y el Código de Bioética para el personal de salud.



Se protegerá la integridad de los datos, resguardando la intimidad de los individuos y la confidencialidad de la información del paciente, mediante la asignación de un código para cada paciente, que únicamente conocerán el investigador principal y el encargado de la recolección de datos.

Los datos personales de los pacientes no se compartirán con personas ajenas al estudio o a los comités de ética e investigación.

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	Bimestre 1	Bimestre 3	Bimestre 3	Bimestre 4	Bimestre 5
Revisión de literatura	X				
Elaboración de protocolo		X			
Aprobación de protocolo		X			
Planeación operativa			X		
Recolección de la información			X	X	
Análisis de resultados				X	
Entrega de la tesis					X

RESULTADOS

En el periodo de Enero de 2021 a Enero de 2023 se atendieron en el hospital un total de 13978 niños por todas las causas. En el periodo descrito se encontró un total de 19 niños con diagnóstico de novo de síndrome nefrótico.

Se calculó una incidencia de síndrome nefrótico en el Hospital de 67.9/100,000 niños/año.

De los 19 casos con síndrome nefrótico, se encontró que el 47.3% (9 niños) presentaron resistencia a tratamiento con esteroides (Figura 1).



Proporción de resistencia a esteroides

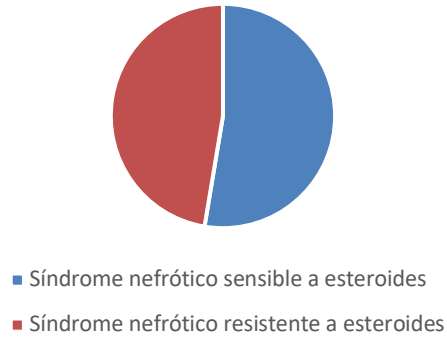
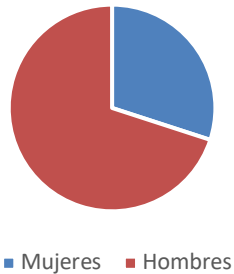


Figura 1. Proporción de resistencia a esteroides.

La Tabla 2 muestra la distribución de los casos de acuerdo con la sensibilidad al tratamiento esteroide. La edad promedio de los casos fue de 9 a 10 años con una distribución hombre: mujer opuesta de acuerdo con el grupo. No se realizó estadística inferencia debido al bajo número de sujetos en cada grupo. El 30% de los casos sensibles a tratamiento esteroide tuvo biopsia renal comparado con el 55% de los casos en el grupo con resistencia. El 80% de los casos sensibles a tratamiento presentaron una 1ra línea de tratamiento, comparado el 11% de los casos con resistencia.

Sensible a esteroides



Resistente a esteroides

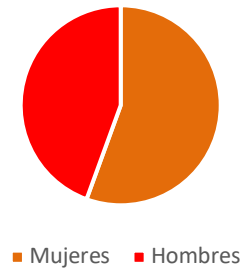


Figura 2. Relación hombre mujer en el Síndrome Nefrótico



Variable	Sx Nefrótico sensible a esteroides (n=10)	Sx Nefrótico resistente a esteroides (n=9)	Normalidad
Edad en años \pm DE	9.9 \pm 4.7	9 \pm 3.6	>0.05
Sexo M/H	3/7	5/4	>0.05
Biopsia renal (n,%)	3 (30%)	5 (55.6%)	<0.05
1° Línea de tratamiento (n,%)	8 (80%)	1 (11.1%)	<0.05

M=mujeres; H=hombres; n=número de casos; DE=Desviación estándar

Tabla 2. Variables demográficas y de tratamiento de los pacientes con síndrome nefrótico de acuerdo a la sensibilidad al tratamiento esteroide.

DISCUSIÓN

El síndrome nefrótico es una entidad relativamente rara en el mundo con una incidencia promedio de 2.92/100,000 niños/año (16). En población hispana se encuentra una incidencia similar: 2.1/100,000 niños / año (15). En México no tenemos conocimiento de cálculos de incidencia previos. En nuestro hospital obtuvimos una incidencia de casi 68 casos por cada 100,000 por año. La cifra es mucho más grande a lo visto en otras poblaciones. Previamente en población africana se había observado un aumento en la incidencia de síndrome nefrótico, así como del subgrupo con resistencia a esteroide (22). Al no tener cifras de comparación puede ser que nuestro centro tenga una concentración de este tipo de población y por ende la cifra se mayor a lo reportado en otros países. La distribución por sexo en general es similar a lo visto en otras poblaciones americanas (15).

Por su parte la proporción de resistencia a esteroide fue de más del 40%. Esta cifra es muy superior al 24% presentado por Amato hace 30 años (18). Poblaciones africanas y europeas ya había reportado previamente aumentos de casi el doble de proporción de casos resistentes a esteroides (21; 22). Por tanto, nuestro estudio puede ir en la misma dirección, sin embargo, los resultados de la incidencia pueden denotar una concentración de casos en nuestro hospital. Futuros estudios con enfoque multicéntrico en Hospitales Generales y/o Unidades de Atención Médica Familiar serían de utilidad a fin de ver la verdadera incidencia de Síndrome Nefrótico en población mexicana.

Por lo pronto este estudio es una primera vista al alto porcentaje de resistencia a tratamiento esteroide entre los pacientes mexicanos de nuestro hospital. Se deben tomar medidas para fomentar el uso de toma de biopsia en estos pacientes para confirmar las mejores opciones terapéuticas (23; Banarjee, 2002) y dar un diagnóstico certero.

Las limitantes del estudio son la realización del estudio en un solo centro y no tener datos de población general como lo visto en otros países (15; 22; 11; 13). Sin esta escala de medición, no podemos asegurar que los datos de incidencia sean certeros y solo magnifiquen lo visto en una unidad de referencia. Al tener faltantes en las tomas de biopsia, la certeza de resistencia al tratamiento esteroide disminuye, no obstante, el parámetro clínico es claro. Futuros estudios a nivel poblacional pueden dar mayor luz sobre cifras mexicanas.



CONCLUSIONES.

La incidencia de síndrome nefrótico fue mayor a la observada en otras poblaciones con casi 68 casos por cada 100,000 niños por año. La proporción de resistencia a tratamiento esteroide es de casi la mitad (47.3%). Al presentar una proporción tan alta de resistencia a tratamiento esteroide, se requiere aumentar la vigilancia de caso de síndrome nefrótico en niños con el fin de evitar complicaciones y mejorar la calidad de vida de los niños al largo plazo.



BIBLIOGRAFÍA

1. Colli VA, González-Rocha A, Canales D, Hernández-Alcáraz C, Pedroza A, Pérez-Chan M, Barquera S, Denova-Gutierrez E. Chronic kidney disease risk prediction scores assessment and development in Mexican adult population. *Front Med (Lausanne)*.2022; 9:903090. Doi:10.3389/fmed.2022.903090.
2. Villanueva-Pérez A, Pazarín-Villaseñor L, Soto-Vargas L, Barragán-Medina V, Godínez-Rubí M. Patrones morfológicos de la enfermedad glomerular en México: Reporte de un centro de referencia en nefropatología. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante*. 2022
3. Downie ML, Gallibois C, Parekh RS, Noone DG. Nephrotic syndrome in infants and children: pathophysiology and management. *Paediatr Int Child Health*. 2017; 37(4):248-258. doi: 10.1080/20469047.2017.1374003.
4. Politano SA, Colbert GB, Hamiduzzaman N. Nephrotic Syndrome. *Prim Care*. 2020;47(4):597-613. doi: 10.1016/j.pop.2020.08.002.
5. Kodner C. Nephrotic syndrome in adults: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2009; 80(10):1129-34.
6. Carome MA, Moore J Jr. Nephrotic syndrome in adults. A diagnostic and management challenge. *Postgrad Med*. 1992; 92(2):209-15, 218, 220. doi: 10.1080/00325481.1992.11701426.
7. Ehren R, Benz MR, Brinkkötter PT, Dötsch J, Eberl WR, Gellermann J, Hoyer PF, Jordans I, Kamrath C, Kemper MJ, Latta K, Müller D, Oh J, Tönshoff B, Weber S, Weber LT; German Society for Pediatric Nephrology. Pediatric idiopathic steroid-sensitive nephrotic syndrome: diagnosis and therapy -short version of the updated German best practice guideline (S2e) - AWMF register no. 166-001, 6/2020. *Pediatr Nephrol*. 2021; 36(10):2971-2985. doi: 10.1007/s00467-021-05135-3.
8. Mattoo TK, Sanjad S. Current Understanding of Nephrotic Syndrome in Children. *Pediatr Clin North Am*. 2022; 69(6):1079-1098. doi: 10.1016/j.pcl.2022.08.002.
9. Melvin T, Bennett W. Management of nephrotic syndrome in childhood. *Drugs*. 1991; 42(1):30-51. doi: 10.2165/00003495-199142010-00003.
10. Saleem MA. Molecular stratification of idiopathic nephrotic syndrome. *Nat Rev Nephrol*. 2019 Dec;15(12):750-765. doi: 10.1038/s41581-019-0217-5.
11. El Bakkali L, Rodrigues Pereira R, Kuik DJ, Ket JC, van Wijk JA. Nephrotic syndrome in The Netherlands: a population-based cohort study and a review of the literature. *Pediatr Nephrol*. 2011; 26(8):1241-6. doi: 10.1007/s00467-011-1851-8.



12. Franke I, Aydin M, Llamas Lopez CE, Kurylowicz L, Ganschow R, Lentze M, Born M. The incidence of the nephrotic syndrome in childhood in Germany. *Clin Exp Nephrol*. 2018; 22(1):126-132. doi: 10.1007/s10157-017-1433-6.
13. Kaddah A, Sabry S, Emil E, El-Refaey M. Epidemiology of primary nephrotic syndrome in Egyptian children. *J Nephrol*. 2012; 25(5):732-7. doi: 10.5301/jn.5000051.
14. Banh TH, Hussain-Shamsy N, Patel V, Vasilevska-Ristovska J, Borges K, Sibbald C, Lipszyc D, Brooke J, Geary D, Langlois V, Reddon M, Pearl R, Levin L, Piekut M, Licht CP, Radhakrishnan S, Aitken-Menezes K, Harvey E, Hebert D, Piscione TD, Parekh RS. Ethnic Differences in Incidence and Outcomes of Childhood Nephrotic Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11(10):1760-1768. doi: 10.2215/CJN.00380116.
15. Londeree J, McCracken CE, Greenbaum LA, Anderson EJ, Plantinga LC, Gillespie SE, Wang CS. Estimation of childhood nephrotic syndrome incidence: data from the atlanta metropolitan statistical area and meta-analysis of worldwide cases. *J Nephrol*. 2022; 35(2):575-583. doi: 10.1007/s40620-021-01108-9.
16. Veltkamp F, Rensma LR, Bouts AHM; LEARNS consortium. Incidence and Relapse of Idiopathic Nephrotic Syndrome: Meta-analysis. *Pediatrics*. 2021; 148(1):e2020029249. doi: 10.1542/peds.2020-029249.
17. Schijvens AM, Teeninga N, Dorresteijn EM, Teerenstra S, Webb NJ, Schreuder MF. Steroid treatment for the first episode of childhood nephrotic syndrome: comparison of the 8 and 12 weeks regimen using an individual patient data meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2021; 180(9):2849-2859. doi: 10.1007/s00431-021-04035-w.
18. Amato D, Mendoza L, Gallardo Y, Santos D. Síndrome nefrótico en niños. Estudio retrospectivo en un hospital de concentración. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1991; 48(7):484-9.
19. Pérez-Cortés G, Pérez-Molina JJ, Ochoa-Ponce C, Ramírez-Godínez S, Ornelas-Álvarez VM. Selectividad de proteinuria y respuesta a prednisona en niños con síndrome nefrótico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020; 58(3):298-304. doi: 10.24875/RMIMSS.M21000034.
20. Banerjee S. Steroid resistant nephrotic syndrome. *Indian J Pediatr*. 2002; 69(12):1065-9. doi: 10.1007/BF02724390.
21. Banaszak B, Banaszak P. The increasing incidence of initial steroid resistance in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27(6):927-32. doi: 10.1007/s00467-011-2083-7.
22. Esezobor CI, Solarin AU, Gbadegesin R. Changing epidemiology of nephrotic syndrome in Nigerian children: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2020; 15(9):e0239300. doi: 10.1371/journal.pone.0239300.
23. Agrwal S, Mantan M, Dabas A, Batra VV. Childhood Steroid-resistant Nephrotic Syndrome: Long-term Outcomes from a Tertiary Care Center. *Indian J Nephrol*. 2022; 32(4):320-326. doi: 10.4103/ijn.ijn_258_21.
24. Carrasco-Miranda JS, Garcia-Alvarez R, Sotelo-Mundo RR, Valenzuela O, Islas-Osuna MA, Sotelo-Cruz N. Mutations in NPHS2 (podocin) in Mexican children with nephrotic syndrome



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
IXTAPALUCA



who respond to standard steroid treatment. *Genet Mol Res.* 2013; 12(2):2102-7. doi:
10.4238/2013.June.24.1.