

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**



**Tesis para optar al título de PEDIATRA**

**TEMA:** Frecuencia y curso clínico de los pacientes con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el servicio de medicina pediátrica entre el periodo 2003 y 2013.

**AUTOR:** **DRA. VILMA DEL SOCORRO PALMA CABALLERO**  
Residente de 3<sup>er</sup> año de pediatría

**TUTOR Y ASESOR: DR. MARIO ALBERTO HERNANDEZ DIMAS**  
**PEDIATRA**  
**ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA INFANTIL**

**LEÓN, FEBRERO 2013.**

## INDICE

<b>Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>Antecedentes.....</b>	<b>3</b>
<b>Justificación .....</b>	<b>7</b>
<b>Planteamiento del problema.....</b>	<b>8</b>
<b>Objetivos .....</b>	<b>9</b>
<b>Marco teórico.....</b>	<b>11</b>
<b>Metodología de investigación .....</b>	<b>20</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>26</b>
<b>Discusión .....</b>	<b>28</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>31</b>
<b>Recomendaciones.....</b>	<b>32</b>
<b>Referencias Bibliográficas .....</b>	<b>33</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>37</b>

## **Agradecimiento**

**Al Dr. Mario Hernández Dimas**

**Por su apoyo incondicional para  
Conmigo por dedicar parte de su  
Tiempo para asesorar  
El presente estudio y valiosas  
Intervenciones**

## **Dedicatoria**

**A DIOS**

**Creador del universo por darnos la vida y ser la Luz infinita que ilumina nuestro sendero.**

**A MI HIJA**

**Porque es el principal motivo para seguir adelante y hacer que mi vida tenga una razón para existir.**

**A MI ESPOSO**

**Por su amor, comprensión y apoyo incondicional.**

**A MIS PADRES**

**Por ser fuente de apoyo, en esta ardua tarea, por su inmenso amor siempre incondicional, por sus consejos y oraciones.**

## Resumen

- El término Síndrome Nefrótico se define como la asociación de proteinuria masiva, hipoalbuminemia, hiperlipidemia y edema. Consiste en un desorden de permeabilidad selectiva a las proteínas que puede ser primario (85-90%) o secundario (10-15%). El objetivo del estudio fue: Determinar la frecuencia y curso clínico de los pacientes con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el servicio de medicina pediátrica entre el periodo 2003 y 2013., ante esto se planteó la siguiente problema : Se desconoce el porcentaje de recaídas al tratamiento; así como el porcentaje de cortico sensibles, cortico resistencia, cortico dependencia de los pacientes así como porcentajes de pacientes trasladados a Managua. Diseño Metodológico: se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, para esto se tomó como muestra pacientes ingresados en medicina pediátrica con el diagnostico de síndrome nefrótico atendidos en HEODRA, tomando en cuenta los criterios de inclusión, procedimiento de recolección de datos y consideraciones éticas. Resultados: La frecuencia de recaídas de los pacientes con Síndrome Nefrótico fue de 30,8% siendo más prevalente en los pacientes del sexo masculino, entre el grupo edad de 6 a 11 años, con una frecuencia de 2 a los 6 meses. Conclusiones: Los pacientes con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el servicio de medicina pediatría se caracterizaron en su mayoría por ser del sexo masculino y estar entre las edades de 6 a 11 años de edad , con una prevalencia del Síndrome Nefrótico del 26 casos, en diez años de tal forma que los datos estimados de prevalencia son consistentes con los hallazgos en la literatura internacional.

**Palabras Claves:** Síndrome Nefrótico, Cortico Esteroide.

## INTRODUCCIÓN

El término Síndrome Nefrótico se define como la asociación de proteinuria masiva, hipoalbuminemia, hiperlipidemia y edema.<sup>1,5</sup> Consiste en un desorden de permeabilidad selectiva a las proteínas que puede ser primario (85-90%) o secundario (10-15%).<sup>1,6</sup>

Este daño ocasiona la liberación de demasiada proteína en la orina. Está presente desde el nacimiento o aparece durante los tres primeros meses de vida.<sup>1, 5,6</sup> Este trastorno es muy precoz, grave y resistente a los tratamientos. Las complicaciones infecciosas y nutricionales son frecuentes. La función renal se deteriora, lo que justifica la instauración de un programa de diálisis o trasplante de riñón entre los 5 y 8 años.<sup>6</sup>

La incidencia familiar es del orden del 3,35% y existe una predisposición genética y factores ambientales determinantes en la distribución racial de esta enfermedad. Hay reportes de proteinuria estacional con sensibilidad al polen en pacientes previamente sanos. Además numerosos investigadores han encontrado que la atopía ocurre de 34 a 60% de los niños con SNCM con concentraciones muy altas de IgE (más de 1500 UI/l) asociado a frecuentes recaídas.<sup>2</sup>

El mecanismo del SN involucra fundamentalmente una base genética predisponente además de presencia de células T anómalas con formación muy aumentada de IL-2 y de sus receptores y finalmente una disminución de la carga polianiónica de la membrana glomerular y aparición de proteinuria masiva.<sup>2,6</sup>

En niños la variedad de síndrome nefrótico más frecuente es aquella caracterizada por glomérulos con cambios histológicos mínimos a la microscopia de luz y por lo general sensible al cortico esteroide.<sup>4,6</sup> Los niños con síndrome nefrótico resistente a los cortico esteroideos pueden tener



diferentes patrones histológicos que incluyen glomérulo esclerosis focal y segmentaria, membranosas, membrano-proliferativa, entre otras, las cuales pueden progresar enfermedad renal terminal.<sup>1,3,4</sup>

Sin embargo, existe consenso en clasificar a los pacientes según la respuesta a los esteroides y al patrón histológico. La incidencia mundial del síndrome nefrótico en pediatría es de 2 a 7 x 100 000 habitantes y la prevalencia en niños menores de 16 años de edad es de 16 x 100 000 habitantes. El síndrome nefrótico suele aparecer principalmente en niños de 2 a 8 años con una máxima incidencia entre 3 a los 5 años de edad. Los varones son afectados más frecuentemente, en una proporción de 1.8:1 aunque en adultos la proporción es igual en ambos sexos.<sup>5</sup>

La enfermedad no recidiva después del trasplante renal. La esclerosis mesangial difusa es la segunda causa de síndrome nefrótico congénito e infantil y puede ser aislada o formar parte del síndrome de Denys-Drash (nefropatía asociada a pseudohermafroditismo masculino y a nefroblastoma). La insuficiencia renal aparece durante la primera infancia. En el 80% de los casos de síndrome de Denys-Drash, existen mutaciones del gen WT1. El objetivo del tratamiento es prevenir la aparición de las complicaciones<sup>5,6,7</sup>



## Antecedentes

El Síndrome Nefrótico presenta una evolución más frecuente la remisión espontánea ocurre hasta en el 20 o 30% de los casos produciéndose durante el primer año de enfermedad; aun así, esta mejoría no es definitiva pues de un 50 a un 60% de pacientes fallecen y/o evolucionan a una insuficiencia renal crónica pasados entre 6 y 14 años de dicha remisión.<sup>3,5,7,8</sup>

Por otra parte, entre un 10 y un 20% de sujetos evoluciona con continuos episodios de remisiones y recaídas sin llegar a fallecer o a comprometer el riñón por ello. Las principales causas de muerte son cardiovasculares, consecuencia de la cronificación del síndrome, y accidentes tromboembólicos.<sup>14,19</sup>

En Nicaragua la unidad de nefrología del Hospital Infantil "Manuel de Jesús Rivera" (La Mascota) inició sus funciones 1982. Actualmente es el único centro con capacidad técnica y científica para atender problemas renales y de vías urinarias en niños de Nicaragua. En Junio del 2000 con la apoyo de la cooperación Italiana se inició el proyecto IRIS, dirigido a niños con patologías renales. En el año 2006 se formó la Asociación para Niños Nefropáticos (ANNEF), gracias a esta Asociación se ha iniciado el Programa de trasplante Renal.<sup>10</sup>

En el Hospital Infantil de Nicaragua "Manuel de Jesús Rivera"(La Mascota) se encuentran registrados 197 niños con sd nefrótico en el período de enero 2003 a junio del 2006, de los cuales, más del 50% de ellos tienen procedencia rural, siendo la mayoría la causa más frecuente de la insuficiencia renal crónica seguida de las de origen no determinadas y las uropatías.

Se revisaron un total de 643 biopsias renales a pacientes ingresados en el Servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Universitario "Centro Habana" en el período comprendido entre enero de 1988 y diciembre de 1998; por la



Dra. *Digna Ma. Espinosa López*, de éstas se seleccionaron 29 correspondientes a nefritis lúpica, para el 4,51 %. En el momento del diagnóstico, 25 pacientes tenían más de 6 años de edad (86,2 %), con predominio del sexo femenino, 20 pacientes, para el 68,9 %. En el 75,86 % de los casos estuvieron presentes las alteraciones renales, 7 pacientes con síndrome nefrótico, 11 con ematuria, con hipertensión arterial y 1 con síndrome nefrótico-nefrótico e insuficiencia renal crónica.<sup>13,22</sup>

Un equipo internacional de investigadores, con participación de la Universidad Pablo de Olavide, en abril del 2011, ha identificado mutaciones en un gen implicado en el Síndrome Nefrótico Resistente a Esteroides. Entre todos los pacientes que muestran fallo renal son frecuentes los casos de resistencia a los esteroides, lo que se conoce como Síndrome Nefrótico Resistente a Esteroides.<sup>5,8</sup>

En estudios previos, **se han encontrado deficiencias en algunos genes que pueden participar en el desarrollo** de esta patología. No obstante, no se habían desvelado los mecanismos moleculares asociados, de manera que los pacientes con SRNS continúan sin disponer de una terapia efectiva.<sup>23,26</sup>

En este estudio internacional se han logrado identificar seis diferentes mutaciones en un gen que participa en la síntesis de coenzima Q10, el gen COQ6. Según señalan los investigadores, **estas mutaciones se han hallado en un grupo de 13 pacientes de siete familias diferentes**, todos diagnosticados de SRNS temprano y sordera neurosensorial.

Se realizó un estudio aplicado, descriptivo y retroprospectivo sobre el comportamiento del síndrome nefrótico en el Hospital Pediátrico Universitario de Matanzas "Eliseo Noel Caamaño", durante el período comprendido desde el 1ero. de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre del 2008, quedando constituido el universo por 57 pacientes diagnosticados con dicha afección en el servicio de nefrología de la institución en el período señalado.<sup>8,9</sup> La muestra



que se utilizó coincide con el universo descrito. Para cumplimentar los objetivos se revisaron las historias clínicas del total de los pacientes y el libro de registro de morbilidad, la edad de debut del síndrome nefrótico primario se presentó con mayor frecuencia entre los 3-5 años, 32/57; el 56,1% del total de casos diagnosticados, seguido de los menores de 2 años, en 16/57; el 28,1% y menos frecuentemente entre los 6-8 años y en mayores de 8 años con el 7 y 2 pacientes, para el 12,3 y 3,5% respectivamente. En una serie de 134 niños con SNP y biopsia renal con lesiones glomerulares mínimas, reportan una distribución etárea que varió desde 9 meses a 10 años, encontrándose un reporte similar por el Grupo Colaborativo Internacional sobre Enfermedades Renales de los Niños.<sup>28,31</sup> En nuestra casuística el sexo masculino predominó (35/57 pacientes, el 61,4%), sobre el femenino (22/57 pacientes, el 38,6%) para una proporción de 1,6:1.<sup>11,22</sup>

Lamberg, Tamara; Bravo Rodríguez, Inés revisaron en sept. 1991, las fichas clínicas de los ingresos por SN al Hospital Roberto del Río en un período de 192 meses. De 66 niños con SN el 27,3% (n = 18) fueron lactantes, y de ellos el 16,7% (n = 3) y el 83,3% (n = 15) eran menores de 12 y 24 meses respectivamente. No se encontró registro de ancestro finlandés (AF) ni nefropatías familiares (NF) y 1/18 pacientes fue prematuro. Se hizo BR en 10 niños: de éstos 4 tenían lesión glomerular mínima (LGM), 2 SN finlandés (SNF), 2 glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF) y 2 glomerulonefritis mesangioproliferativa (GNMP). Respecto a la respuesta al tratamiento esteroideal, 8 (44,4%) fueron corticosensibles (CS), 6 (33,3%) corticodependientes (CD) y 4 (22,2%) corticoresistentes (CR). En la evolución, con un seguimiento individual variable (1 a 16 años), se constató: remisión completa en 7 (38,9%), insuficiencia renal crónica en 1 (BR = GNMP) y no habría fallecimientos.<sup>11</sup>

Silva Acuña, Javier en el 2005 en el hospital Manuel de Jesús Rivera llevo a cabo un estudio que tuvo como objetivo determinar el comportamiento clínico y evolución de los pacientes con síndrome nefrótico cortico resistente tratados



con ciclosfosfamida.<sup>18</sup> Siendo un estudio de cohorte retrospectivo, constituido por 27 pacientes elegibles y que cumplieron los criterios para ser estudiados. El total de pacientes estudiados recibieron tratamiento inicialmente con cortico esteroides, presentando en su mayoría múltiples recaídas en el transcurso de su tratamiento, estableciéndose el diagnóstico de cortico resistencia al persistir la proteinuria después de 8 semanas en rangos no fisiológicos.

El mayor porcentaje se encontró en edades comprendidas entre 11 a 15 años de edad, siendo el sexo predominante el femenino. Encontramos que únicamente 17 de los pacientes se pudo efectuar biosia renal y establecer la variedad histológica, siendo en el 35 por ciento de la variedad de cambios mínimos y lesiones glomerulares focales, ambas comparten una clínica recurrente y respuesta variable a los esteroides.<sup>22,23</sup>

Se realizó un estudio descriptivo de 28 pacientes comprendidos entre las edades de 1 a 5 años en León – HEODRA ; 1999 por Díaz Muller , René Miguel, que presentaban síndromes nefrótico, el sexo más frecuente fue el masculino con 19 casos, el objetivo del estudio fue el de conocer el comportamiento clínico del síndrome nefrótico, en la edad infantil, las complicaciones, el manejo de estos en la sala de pediatría, sus controles en consulta externa y el tipo de tratamiento aplicado.

El principal síntoma encontrado fue el edema en un 100, siendo el edema generalizado con 20 casos, seguido de oliguria y decaimiento, otros síntomas fueron: hipertemia, tos, diarrea, dolor abdominal y vómitos. Las principales enfermedades asociadas al síndrome nefrótico fueron la neumonía, diarrea y la faringoamigdalitis ; viéndose las dos primeras con mayor frecuencia tanto al ingreso como al reingreso. Las complicaciones encontradas fueron un caso con síndrome de Fanconi y un caso con insuficiencia cardíaca congestiva más insuficiencia renal aguda.<sup>19</sup>



## JUSTIFICACION

El Síndrome Nefrótico es una causa de enfermedad renal terminal, cuyo tratamiento inicial consiste en cortico esteroides. El motivo por el cual se realizo este estudio es analizar la frecuencia de recaídas y efectos adversos secundarios al tratamiento a largo plazo con cortico esteroide una vez conocido podremos generar sugerencias en el esquema de tratamiento que nos permitirá una reducción en los eventos adversos, complicaciones, tiempo de estancia hospitalaria, costos de atención y mejor calidad de vida de nuestros pacientes sobre todo por las implicaciones sociales, familiares y emocionales que esto conlleva.



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Síndrome nefrótico en pediatría presenta una prevalencia en menores de 16 años de edad de 16 x 100 000 habitantes, tiene una evolución variable, en correspondencia con el tratamiento puede presentar recaídas frecuentes y evolucionar a enfermedad renal crónica terminal, con todas las repercusiones que esto implica en cuanto a gastos económicos y disminución de la calidad de vida del paciente.

Se desconoce el porcentaje de recaídas al tratamiento; así como el porcentaje de cortico sensibles, cortico resistencia, cortico dependencia de los pacientes así como porcentajes de pacientes trasladados a Managua.



## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la frecuencia y curso clínico de los pacientes con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el servicio de medicina pediátrica entre el periodo 2003 y 2013.

### **OBJETIVO ESPECIFICO**

- 1) Identificar la cantidad de pacientes con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el servicio de Medicina Pediátrica.
- 2) Determinar la edad y sexo de los pacientes con síndrome nefrótico en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el servicio de medicina pediátrica.
- 3) Fijar el número de pacientes cortico sensibles con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el Servicio de medicina pediátrica.
- 4) Establecer la cantidad de recaídas de los pacientes con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el servicio de medicina pediátrica.
- 5) Mencionar la duración del tratamiento con corticoides de los pacientes con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el servicio de medicina pediátrica.



- 6) Señalar la clasificación de egresos de los pacientes con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el servicio de medicina pediátrica.
  
- 7) Puntualizar los efectos adversos más frecuentes y duración de Tratamiento de los pacientes con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el servicio de medicina pediátrica.



## MARCO TEÓRICO

### Anatomía

**Los riñones:** Son dos formaciones macizas situadas en la región lumbar, una a cada lado de la columna vertebral, bajo el diafragma y por detrás de la túnica Peritoneal del abdomen; su color es pardo rojizo su tamaño aproximado, 11x3x5centímetros. Su peso oscila entre 110y180gramo. Si se efectúa una sección del riñón, se aprecian varias zonas, la corteza renal, la zona medular y el sistema colector de la orina.<sup>21,23</sup>

### Síndrome nefrótico.

El síndrome nefrótico, es un estado clínico que incluye proteinuria masiva, Hipoalbuminemia, hiperlipidemia y edema. El trastorno puede aparecer como: 1) una enfermedad primaria denominada nefrosis idiopática, nefrosis infantil o síndrome nefrótico de cambios mínimos (SNCM); 2) Una enfermedad que aparece como manifestación clínica posterior o asociada a una lesión glomerular; 3) una forma congénita, que se hereda como trastorno autosómico recesivo. Este trastorno se caracteriza por un aumento de la permeabilidad glomerular a las proteínas plasmáticas, que produce una pérdida urinaria masiva de proteína. La presente exposición se centra en el SNCM, dado que constituye el 80% de los casos de Síndrome nefrótico.<sup>26,29</sup>

**Incidencia:** La incidencia de nuevos casos desde el nacimiento hasta los 16 Años de edad, de alrededor 2/100.000 niños/años en Norte América, y dos veces más frecuente en niños que en niñas, el comienzo ocurre entre los 2 y los 7 años, es muy poco frecuente por debajo del año de edad, pero, a veces aunque raramente puede ocurrir a los pocos meses de nacimiento.<sup>30</sup>

### Fisiopatología.

Las principales manifestaciones de síndrome nefrótico, es la pérdida de proteína plasmática especialmente albúmina en la orina, si bien el hígado puede aumentar la producción de albúmina no logra ir al paso de la pérdida



cotidiana de esta última a través de los riñones el resultado es hipo albúmina, la reducción en la presión onconica resultante conduce a edema generalizado a medida que el líquido pasa del sistema vascular a los espacios extracelular. La reducción en el volumen de la presión sanguínea activa el sistema renina angiotencina, que conduce a retención de sodio y a un edema mayor, la reducción de proteína en el suero estimula la síntesis de lipoproteína en el hígado y una concentración elevada de lípidos en la sangre (hiperlipidemia).

El síndrome nefrótico puede presentarse casi con cualquier enfermedad renal intrínseca o sistemática que afecta los glomérulos, aunque se considera por lo general como padecimiento propio de la niñez, el síndrome nefrotico también aparece en los adultos. Incluyendo a los ancianos. Las causas son las siguientes: glomérulo nefritis crónicas, diabetes sacarina con glomeruloesclerosis ínter capilar, amiloidosis renal y lupus eritema toso generalizado y trombosis renal.<sup>13, 14, 19</sup>

**Etiología:** Es desconocida, se han encontrado muy pocos casos factores familiares o genéticos. Parece ser que el antígeno HLA B12 es más frecuente que en la población general.<sup>26, 29</sup>

### **Manifestaciones clínicas**

La principal manifestación del síndrome nefrotico es el edema, en general es suave y en cavidad, se localiza principalmente en torno a los ojos (peri orbital) en áreas dependiente, sacro, tobillos y manos y en el abdomen (ascitis) otros síntomas comunes son malestar, dolor de cabeza, irritabilidad, fatiga, apariencia espumosa en la orina, apetito disminuido y incremento de peso tumefacción facial, dificultad respiratoria El edema de la mucosa intestinal produce: diarrea anorexia , absorción intestinal pobre, palidez cutánea extrema (frecuente ) presión sanguínea normal a algo disminuida .<sup>22, 28</sup>



## CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA

Se puede clasificar según su tipo histológico en cambios mínimos, hiperplasia mesangial, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, considerándose los anteriores como primarios y los secundarios a enfermedades sistémicas.<sup>11,23</sup>

**Lesión de cambios mínimos:** Se denomina así porque los glomérulos parecen normales a la microscopia de luz.<sup>15, 18</sup> En la inmunofluorescencia los glomérulos por lo general muestran tinción negativa para anticuerpos específicos de IgG, IgA, IgM, C3, C4, o C1q. En algunas ocasiones presentan tinciones positivas con un bajo nivel de depósitos de IgM, y de C3 en mesangio.<sup>5, 22</sup>

En la Microscopía Electrónica existe fusión de los procesos de los pedicelos de las células epiteliales viscerales. Sin embargo, esto no es una característica específica, ya que se produce en los glomérulos de los pacientes con proteinuria severa de cualquier causa.

Durante nefrosis activa, la fusión a menudo es muy extensa, con sólo unos pocos procesos podocitarios dispersos intacto. A medida que el paciente entra en remisión, el grado de fusión de los procesos podocitarios disminuye.<sup>5,6,7,</sup>

**Hiperplasia mesangial:** presenta expansión de la matriz mesangial con hiper celularidad. La inmunofluorescencia muestra depósitos de IgM, IgG, C3. Se define hiper celularidad como la presencia de 3 o más células en un segmento de mesangio.

**Esclerosis focal y segmentaria:** Hay fibrosis intersticial, leve a moderado, esclerosis en algunos glomérulos y de los glomérulos afectados puede presentar solo algunos segmentos, hialización arteriolar, atrofia tubular y depósitos inespecíficos de IgM, C3, C1q. Hay fusión y vacuolización de podocitos con colapso de asas capilares.<sup>23,29</sup>



## **Otras glomerulopatias causante de síndrome nefrótico**

### **Glomerulonefritismembranoproliferativa:**

Glomerulonefritismembranoproliferativa es caracterizado en la histología por hiper celularidad glomerular, aumento de matriz mesangial, engrosamiento de las paredes de los capilares, y una división de la membrana basal glomerular, debido a la interposición mesangial entre la misma.<sup>23,30</sup> La GNMP término para describir los glomérulos con nefritis crónica asociado a hipocomplementemia.<sup>30</sup>

### **Glomerulopatía membranosa**

La nefropatía membranosa es una enfermedad que se presenta típicamente con síndrome nefrótico, y aunque más común en la población adulta, se ha descrito en los niños, e incluso en el recién nacido. La enfermedad se define por la presencia de depósitos inmunes subepiteliales (entre la membrana basal glomerular y los podocitos) con la posterior expansión de la membrana basal glomerular resultado una membrana similar (membranosa) engrosamiento de la glomerular pared capilar.<sup>22,30</sup>

La inmunofluorecencia muestra depósitos de IgG, C3, C5: Se debe recordar no obstante, que la mayoría de los niños con síndrome nefrótico idiopático corresponden a la variedad histológica cambios mínimos y no se someten a una biopsia renal hasta después de un curso de terapia con esteroides, que no haya respondido o hayan recaído, y por lo tanto, los datos de la biopsia en gran medida sobrestima la incidencia de membranosa como causa de síndrome nefrótico.<sup>1, 5,6,i</sup>

### **Manifestaciones clínicas:**

Cambios mínimos: corresponde al 80 al 85% de los casos de síndrome nefrótico idiopático Las manifestaciones clínicas habituales son Edema el cual es marcado y progresar hasta anasarca, proteinuria mayor de 1g por metro cuadrado de superficie corporal asociado hipoalbuminemia, hipertrigliceridemia, en el cual la tensión arterial se encuentra de normal a ligeramente baja, sin hematuria. Los niños menores de 6 años responden a corticoesteroide en un



80% a 90% lo que la va a diferenciar en la clínica de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria Hiperplasia mesangial: La clínica es igual a la de cambios mínimos y ocurre del 5 al 10% de los casos de síndrome nefrótico reportados en la infancia, la resistencia a los esteroides es del 45%. Esclerosis focal y segmentaria: clínicamente síndrome nefrótico con presencia de hematuria microscópica e hipertensión arterial, con un 70% a 80% resistencia al tratamiento con corticoesteroide<sup>7,8,9,10</sup>

### **Mortalidad y pronóstico:**

La mortalidad del síndrome nefrótico idiopático antes de la aparición de los tratamientos actuales era de alrededor 65%, ha descendido en forma significativa; primero, tras la aparición de los antibióticos hasta un 35%; luego al introducir la terapia con corticoesteroide a un 3%, sin embargo el uso de corticoesteroide conlleva a efectos adversos conocidos como la obesidad, disminución del crecimiento, hipertensión, diabetes mellitus, la osteopenia y supresión adrenal; los efectos adversos son particularmente frecuentes en aquellos niños que recaen con frecuencia y que por lo tanto necesitan múltiples cursos de corticoesteroide.<sup>22</sup>

El pronóstico a largo plazo está condicionado en gran medida por la respuesta a corticoides, de ahí que la clasificación más utilizada es de acuerdo a la respuesta al tratamiento con ellos.

### **La clasificación de acuerdo a la respuesta al tratamiento con esteroides:**

-El Síndrome Nefrótico corticoesteroide sensible es aquel que alcanza la remisión completa con la terapia de esteroide, entendiéndose como remisión cuando la proteinuria es menor de  $4\text{mg/h/m}^2$  en las primeras 4 semanas de haber iniciado el tratamiento.

Los pacientes sensibles evolucionan habitualmente hacia la resolución de su enfermedad con preservación de la función renal. A pesar de que más del 90% de los pacientes responde a prednisona, un alto porcentaje (50-70%) de ellos



curso con recaídas frecuentes (Recaída es la presencia de proteinuria mayor de 40 mg/h/m<sup>2</sup> o mayor de 50 mg / kg / día después de haber estado en remisión; recaedor frecuente es el que presenta 2 recaídas en los 6 meses de la respuesta inicial, 3 recaídas en un plazo de 1 año, 4 en 2 años o 5 en 3 años).

-El Síndrome nefrótico dependiente de corticoesteroides es el que presenta: 2 recaídas consecutivas durante la terapia con cortico esteroides o dentro de 14 días después de la interrupción del tratamiento.<sup>13, 13,19</sup>

-El paciente Corticoesteroide resistente es aquel que no consigue remisión después del tratamiento por 4 semanas a 60mg/m<sup>2</sup>. Estos pacientes en su mayoría corresponden a Glomerulonefritis focal y segmentaria de los cuales, el 50% desarrollará insuficiencia renal crónica.<sup>1, 15,16</sup>

-Si el paciente presenta resistencia al tratamiento con esteroide en su primer episodio de síndrome nefrótico se le denominara no respondedor temprano, pero si el paciente ya había respondido previamente al tratamiento con esteroide y en episodios subsecuentes presenta resistencia al tratamiento se denominara no respondedor tardío<sup>1,14,15,16</sup>

## Tratamiento

Los esquemas iniciales de tratamiento con corticoesteroide fueron diseñados en forma empírica por los diferentes médicos que atendieron a dichos pacientes, y aunque para el episodio inicial del síndrome nefrótico se utilizaron diferentes regímenes de tratamiento, el Grupo Colaborativo Internacional (International StudyforKidneyDiseases in Children) recomendó un esquema de tratamiento a razón de 60 mg de prednisona por m<sup>2</sup> de superficie corporal al día durante 4 semanas, seguido de una dosis de 40 mg/m<sup>2</sup> en días alternos durante 4 semanas más, hasta completar 8 semanas de tratamiento; este esquema se utilizó por más de 25 años aproximadamente.



Estudios posteriores sugirieron la prolongación del tratamiento durante 12 semanas con la reducción de las recaídas, aunque aumenta la frecuencia de los efectos adversos de este tratamiento.<sup>26,29</sup> Para el tratamiento de las recaídas se sigue recomendando el esquema establecido con anterioridad: 60 mg/m<sup>2</sup> al día hasta obtener respuesta al tratamiento (desaparición de la proteinuria en la primera micción del día, durante 3 días consecutivos) posteriormente a 40 mg/m<sup>2</sup> en días alternos durante 4 semanas más. En caso de no obtenerse respuesta durante las 2 primeras semanas se continuará el tratamiento hasta 4 semanas. Si hay respuesta, se pasa a 40 mg/m<sup>2</sup> en días alternos durante otras 4 semanas.

Pese a la alta tasa de remisión inicial, un 50-70% de los pacientes presentó recaída después de los dos meses de tratamiento, por lo que se ensayaron esquemas más prolongados. Si bien la duración óptima del tratamiento con prednisona oral permanece en discusión, se puede concluir que el primer episodio debe tratarse por lo menos durante tres meses, no existiendo evidencia que un tratamiento más intensivo de las recaídas reduzca el riesgo de recaídas posteriores<sup>15,16,</sup>

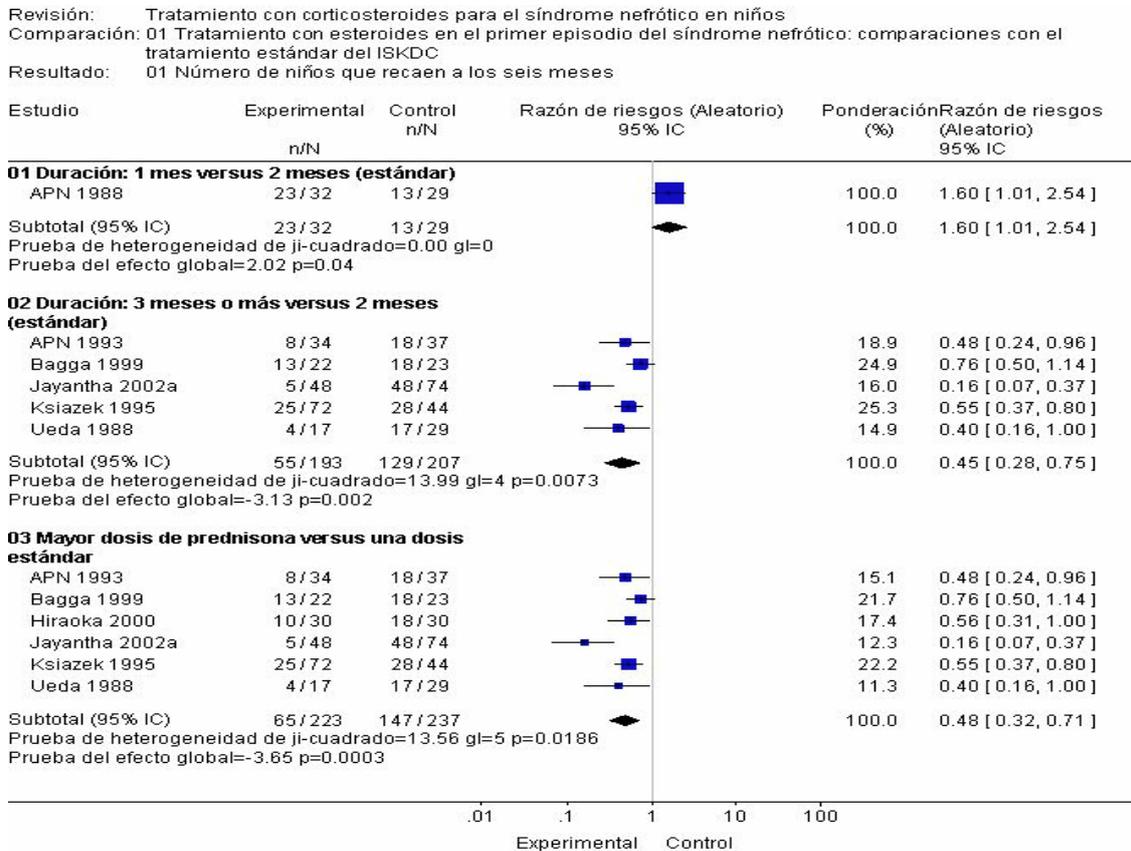


## Tratamiento con esteroides en el primer episodio del síndrome nefrótico: comparaciones con el tratamiento estándar del ISKDC(The International Study of KidneyDisease in Children)

### Otros fármacos utilizados

**Ciclosporina:** en dosis de 6 mg/kg/día disminuye la tasa de recaídas en Pacientes con Síndrome Nefrótico cortico dependiente y Síndrome Nefrótico cortico resistente .Se reportó que el 80% de un grupo de 45 pacientes se mantuvo en remisión sin corticoides durante el tratamiento <sup>(12)</sup>. Su efectividad es comparable a la de los agentes alquilantes, pero mientras con estos últimos el efecto se mantiene hasta dos años, con ciclosporina el efecto beneficioso se pierde una vez suspendido el tratamiento <sup>17,19</sup>

**Tacrolimus:** esta droga ha sido utilizada con éxito en pacientes aislados con Síndrome Nefrótico Corticoesteroide Dependiente y Síndrome Nefrótico Resistente Corticoesteroide. Tendría como ventaja con respecto a la



ciclosporina una acción más potente en la supresión de citoquinas. No existen Estudios randomizados controlados que demuestren su eficacia y tampoco reportes de la evolución una vez suspendido el tratamiento, recomendándose su uso en pacientes en que la terapia convencional no ha dado resultado o que, habiendo respondido a la ciclosporina, presentan manifestaciones de toxicidad secundaria. Se usa en dosis de 0,1-0,2 mg/kg/día, asociado a corticoides, y se recomienda mantener niveles plasmáticos basales entre 5-10 ng/ml. Sus principales efectos adversos son hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa, neurotoxicidad, anemia y nefrotoxicidad.

**Micofenolato Mofetil:** Además de su efecto inmunosupresor, el micofenolatofetil tiene efectos sobre el control de la proliferación mesangial y la atenuación del daño renal mediado por inflamación en varios modelos de enfermedades glomerulares. Los efectos adversos reportados en pacientes trasplantados incluyen intolerancia gastrointestinal y depleción medular (particularmente anemia y leucopenia), así como una mayor susceptibilidad a infecciones virales.<sup>28,29,30</sup>

**Corticoides intravenosos:** La utilización de la metilprednisolona en bolos calculados a 30mg/kg es una alternativa al tratamiento, cuando a fracasado la prednisona<sup>30</sup>

**Otros:** Azatioprina, Levamisol, Inmunoglobulina intravenosa y Cromoglicato sódico no han demostrado eficacia en síndrome nefrótico cortico resistente. Hay reportes de éxito en casos aislados tratados con Mizoribina y Rituximab<sup>29</sup>



## DISEÑO DE INVESTIGACION

**Tipo de investigación:** Descriptivo, corte transversal

**Población objetivo:** Expedientes de Pacientes pediátricos con el diagnóstico de síndrome nefrótico atendidos en un hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello entre Enero de 2003 y Diciembre del 2013

**Población elegible:** Pacientes pediátricos con diagnóstico de Síndrome Nefrótico tratados en el hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello entre Enero de 2003 y Diciembre del 2013

### Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes pediátricos menores 12 años
- De cualquier sexo.
- Expedientes de pacientes con síndrome nefrótico con seguimiento mayor de seis meses
- Expediente clínico que contengan las variables de interés para el estudio

### Criterios de exclusión del grupo de estudio

- Expedientes de paciente que no cumplieron el tratamiento, o expedientes incompletos

## MATERIAL Y METODOS

1. Se solicitó registro de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Síndrome Nefrótico que fueron atendidos en el HEODRA en el periodo de enero de 2003 a diciembre 2013. Se seleccionaron los expedientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.



2. Se anotaron mediante revisión del expediente clínico, los siguientes datos: Registro, la que se obtendrá de la hoja frontal del expediente, edad al diagnóstico de la nota de primer ingreso, diagnóstico de ingreso de la nota del primer ingreso, fecha de nacimiento de la nota del primer ingreso, sexo, fecha de ingreso, inicio de síntomas, todo de la nota del primer ingreso si tenía o no hipertensión arterial previa, peso y talla inicial y peso y talla final, tiempo de evolución, número de recaídas, y tratamiento empleado, inicio y final de tratamiento cortico esteroide se obtendrán de las notas de evolución subsecuentes, así como los efectos adversos como hipertensión, obesidad, retraso de crecimiento, diabetes mellitus y se llenará en hoja de recolección de datos.
  
3. Los datos fueron introducidos, procesados y analizados a través del programa SPSS versión 11, en donde se aplicarán técnicas de estadísticas descriptivas. Los datos se presentarían en tablas de frecuencia absoluta y relativa.

### **Consideraciones éticas**

Los principios éticos adoptados por la 18va Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, Octubre 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre 1983, 41ª Asamblea Mundial, Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General, Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea general, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.

Siguiendo los principios básicos de toda investigación médica:

- 1) Es deber médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano, en nuestro estudio se trabajará con expedientes de pacientes pediátricos no es un estudio experimental, por lo que no es necesario consentimiento informado,
- 2) Se guardará confidencialidad de la información obtenida
- 3) La investigación se llevará a cabo por personas calificadas.



- 4) No existe riesgo inherente para los pacientes, por ser retrospectivo
- 5) Esta investigación médica está justificada ya que existe una posibilidad razonable de que la población pueda beneficiarse de sus resultados
- 6) El autor está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados con la publicación de los resultados positivos y negativos del estudio.



### Operalización de variables

<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Categoría</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidad de medida</b>
Síndrome nefrótico	Es un cuadro clínico-humoral caracterizado por edema, proteinuria, hipoproteinemia, hiperlipidemia e hipercoagulabilidad como consecuencia de un aumento de la permeabilidad de la membrana basal glomerular para las proteínas y que obedece a múltiples causas.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Cumplan los tres requisitos Edema: Infiltración serosa de diversos tejidos y, en particular, del tejido conjuntivo Proteinuria en rangonefrótico : >40 mg/h/m <sup>2</sup> o >50 mg/kg/día Hipoalbuminemia: Albumina sérica <25 g/l Hipercolesterolemia: Colesterol sérico por a250g/dl	Si No
Edad	Tiempo que una persona, ha vivido desde que nació.	Cuantitativa discreta	Calendario  Notas de evolución	años
Sexo	Conjunto de características fenotípicas que distinguen al hombre de la mujer	Cualitativa Nominal Dicotómica	Notas de evolución	Masculino Femenino:



<b>Variables Dependientes</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Categoría</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidad de medida</b>
Remisión del síndrome nefrótico	Es el descenso de la proteinuria a valores fisiológicos 4mg/m <sup>2</sup> /h, después de presentar síndrome nefrótico,	Cualitativa Nominal Dicotómica	Proteinuria no significativa <4 mg/m <sup>2</sup> /h o 0-trazas en cinta por 3 días consecutivos.	Si No
Recaída del síndrome nefrótico	Proteinuria en rango nefrótico después de haber estado en remisión	Cualitativa Cuantitativa Nominal Dicotómica	Proteinuria rango nefrótico >40 mg/h/m <sup>2</sup> o >50 mg/kg/día o cinta +++ por 3 días consecutivos después de haber estado en remisión	Si No Frecuente: 2 a los 6 meses 3 en un año 4 en dos años 5 en 3 tres años
Síndrome nefrótico cortico sensible	Es aquel que alcanza la remisión completa con la terapia de esteroide en las primeras 4 semanas de haber iniciado el tratamiento	Cualitativa Nominal Dicotómica	Proteinuria <4 mg/m <sup>2</sup> /h, en la primeras 4 semanas de tratamiento con corticoesteroide	Si No
Síndrome nefrótico corticoresistente	Es aquel que no consigue remisión después del tratamiento con corticoesteroide por 4 semanas a 60mg/m <sup>2</sup>	Cualitativa Nominal Dicotómica	Proteinuria >40mg/m <sup>2</sup> /h, después de 4 semanas de tratamiento con corticoesteroide	



Síndrome nefrótico corticodependiente	Es aquel que presenta 2 recaídas consecutivas durante la terapia con corticoesteroide o dentro de los 14 días después de la interrupción del tratamiento	Cualitativa Nominal Dicotómica	Proteinuria >40mg/m <sup>2</sup> /h, después de estar en remisión durante el tratamiento dentro de los 14 días después de la interrupción del tratamiento	Si No
	.			.
Efectos adversos	Efectos no deseables atribuidas al uso de corticoides.	Cualitativa Nominal Politómica	1)Hipertensión 2) Obesidad, 3) Disminución de la velocidad de crecimiento, 4) Diabetes por corticoesteroide	1)Hipertensión 2)Obesidad, 3)disminución de la velocidad de crecimiento, 4) Diabetes por corticoesteroide



## RESULTADOS

Los análisis se realizaron en base a 26 pacientes diagnosticados con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el servicio de medicina pediátrica entre el periodo de Enero 2003 a Diciembre 2013. Los datos reflejan que la edad mínima de los pacientes fue de 1 año, máxima de 11 años, con edad promedio de 8 años, respecto a la edad la que más se repitió fue la de 9 años con 23,1% (6), (Ver tabla 1). En relación al sexo el 88% (23) fueron del sexo masculino, y el 12% (3) del sexo femenino (Ver gráfico 1).

En el periodo de estudio hubo mayor frecuencia de casos en los años 2006 y 2007 con 5 casos correspondiente al 19,2%, sin embargo en el año 2004 no se reportaron ningún caso. (Ver tabla 2)

Se identificó que el 7,6% (2) fueron diagnosticados con Síndrome Nefrótico cortico resistente, el 88,5% (23) como cortico sensible y con menor porcentaje con 3,9% (1) fue cortico dependiente (Ver tabla 3).

De los pacientes cortico sensible el 30,8% (8) presentaron recaídas. DE estos el 62,5% (5) presentó recaídas antes de los 6 meses . (Ver tabla 4).

Evaluando las condiciones de egreso de los pacientes con síndrome nefrótico, encontramos que el 61,5% (16) fueron dados de alta, sin embargo el 19,2% (5) fueron referidos a otra unidad de salud, al igual se identificó que el mismo porcentaje abandono el tratamiento hospitalario. (Ver gráfico 2)

Respecto a la duración del esquema farmacológico con corticoides que se les suministró a pacientes con Síndrome Nefrótico encontramos que el 84,5% (22)



tuvo una duración de 30 días, en menor frecuencia con el 15,5% (4) fue de 15 días. (Ver gráfico 3).

En los pacientes estudiados (26) no presentaron efectos adversos.  
(Ver tabla 5).



## DISCUSIÓN.

El síndrome nefrótico es una condición clínica con evolución variable en la población pediátrica. La edad más frecuente de inicio de la sintomatología se encuentra entre 1 y 8 años, que se considera como el período de pronóstico favorable por correlacionarse en varios estudios con la histología de cambios mínimos, sin embargo, un porcentaje de los pacientes del estudio debutó fuera de este rango de edad un total de 26 niños diagnosticados con síndrome nefrótico en diez años, siendo los más afectados los niños entre el rango de edad de 6 a 11 años, del sexo masculino con una edad promedio de 8 años. Estos hallazgos tienen similitud con algunos estudios realizados, como Lamberg, Tamara; Bravo Rodríguez, Inés revisaron en sept. 1991, las fichas clínicas de los ingresos por Síndrome Nefrótico al Hospital Roberto del Río en un período de 132 meses, donde de 30 niños el 27,3% (n = 18) presentaron Síndrome Nefrótico. Esto pudiera ser a que los niños en este grupo de edad su comportamiento es más independiente de los padres, y algunas de sus prioridades es el juego, por lo que pudiera ser más sensible a procesos infecciosos, y el mayor contacto con otros niños. Sin embargo investigaciones realizadas en Chile reportan que la edad de debut del síndrome nefrótico se presentó con mayor frecuencia entre los 3-5 años, ( 56,1% ) del total de casos diagnosticados, seguido de los menores de 2 años, y menos frecuentemente entre los 6-8 años contrario a nuestro estudio pero similar en el sexo predominante ( masculino ) al igual que en estudios efectuados en Latinoamérica donde el sexo masculino es predominante sobre el femenino para una proporción de 1,6:1.

La bibliografía revisada reporta que en el Síndrome Nefrótico, la proporción de casos del sexo masculino al femenino es de 2 a 1 la proporción en ambos sexos se iguala en adolescentes y adultos.

Del total de los expedientes analizados el mayor porcentaje es cortico sensible seguido por los niños corticoresistentes y solamente un paciente fue cortico



dependiente. Estos hallazgos son afines a la literatura consultada, ya que en países industrializados puede encontrarse sensibilidad al tratamiento esteroide en 80-90% de los casos, mientras que en otras revisiones latinoamericanas los datos no son similares a los de este estudio donde hay una alta tasa de cortico resistencia, esto puede explicarse por la edad de los pacientes y los factores de mal pronóstico q posiblemente predominaba en los pacientes del estudio.

Los hallazgos de este estudio determinaron 30,8% de los pacientes presentaron recaídas , donde el 19% tuvieron dos recaídas durante 6 meses , estos resultados tiene relación con lo publicado por Hodson EM: Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children ,Cochrane DatabaseRev 2005, donde expresa que entre un 10 y un 20% de sujetos evolucionan con continuos episodios de remisiones y recaídas sin llegar a fallecer o a comprometer el riñón por ello, sin embargo se reporta un porcentaje mucho más alto según la Sociedad Chilena de Pediatría en un estudio realizado en el hospital infantil de Chilea pesar de la alta tasa de respuesta del Síndrome Nefrótico a corticoides, más del 60% de los casos cursa con numerosas recaídas.

Esta situación acarrea complicaciones relacionadas tanto al estado nefrótico propiamente tal como a los efectos secundarios del uso prolongado de corticoides. En estos pacientes y en aquellos cortico-resistentes con frecuencia se debe recurrir a tratamientos de segunda y tercera línea cuya elección no es fácil debido a que también presentan efectos adversos importantes.

Respecto a las condiciones de egreso en los pacientes con síndrome nefrótico, la mayoría fueron dados de altas, sin embrago identificamos porcentajes considerables que abandonaron eltratamiento, se debe considerar la posibilidad de que si recayeron de nuevo no asistieron a la consulta del HEODRA, o sobrepasaron el límite de edad para ser atendidos por el servicio de pediatría de esta institución.



Respecto al duración del tratamiento que se suministró a pacientes con Síndrome Nefrótico encontramos que el utilizado en el HEODRA es de 30 días contrario a la mayoría de estudios realizados en países industrializados donde el esquema alcanza las 6 semanas con corticoides orales quizás debido a las normativas de cada nación de acuerdo a las enfermedades renales.

Los efectos adversos no se encontraron según los registros del expediente clínico desde el inicio hasta finalizar la terapia con cortico esteroides vale destacar que esto no corresponde con estudios internacionales ya que la mayoría estos niños en un estudio realizado en México en Instituto Nacional de Pediatría se presentaron efectos adversos al corticoide en más del 50% de los pacientes, pero ningún efecto fue potencialmente dañino, ni ocasionó cambios irreversibles o lesión considerada como grave a corto plazo, ya que la obesidad el cual fue el de mayor porcentaje se pudo controlar en citas posteriores con dieta, la hipertensión se controló al suspender el cortico esteroide, no hubo casos de diabetes, por lo que si valoramos riesgo beneficio sigue siendo beneficioso el empleo de la terapia actualmente propuesta y utilizada internacionalmente probablemente en nuestro estudio no se identificaron por el corto tiempo del esquema utilizado y la falta de datos en los expedientes clínicos.



## CONCLUSIONES

- Los pacientes con Síndrome Nefrótico se caracterizaron en su mayoría por ser del sexo masculino y estar entre las edades de 6 a 11 años de edad.
- Se determinó una prevalencia del Síndrome Nefrótico de 26 casos, en diez años.
- El porcentaje de pacientes cortico sensible fue de 88.5%.
- La frecuencia de recaídas fue de 30,8%.
- La duración del tratamiento más utilizado en pacientes con Síndrome Nefrótico fue de 30 días.
- Las condiciones de egreso de los pacientes más frecuentes fueron los dados de altas, seguidos por los referidos y los que abandonaron.
- Los efectos adversos al corticoide no se encontraron registrados en los expedientes.



## RECOMENDACIONES

- Realizar una investigación exhaustiva en la que se sigan a los pacientes con síndrome nefrótico hasta los 18 años de edad.
- Organizar archivos estadísticos solamente de pacientes con compromiso renal hasta los 18 años de edad.
- Implementar una Unidad de Nefrología con las condiciones necesarias para dar un diagnóstico certero oportunamente y con ello mejorar la calidad de vida de los pacientes.



## REFERENCIAS

1. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Pediatric nephrology 6ta ed 2009.
2. Sellarés V. Manual de Nefrología Clínica, Diálisis y Trasplante Renal. Harcourt Brace España 1998.
3. International Study of Kidney Disease in Children. The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. J Pediatr 1981; 98: 561-4
4. Broyer M, Meyrier A, Niaudet P et al. Minimal changes and focal segmental glomerulosclerosis. Textbook of Clinical Nephrology 2º ed Oxford University Press 1997
5. Meadow S, Sarsfield J. Steroid responsive Nephrotic Syndrome and Allergy: Clinical Studies. Arch Dis Child 1981; 56: 509-16.
6. Eddy AA, Symons JM: Nephrotic syndrome in childhood, Lancet 362:629–638, 2003
7. Thomas DB, Franceschini N, Hogan SL, Ten Holder S, Jennette CE, Falk RJ, Jennette JC. Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. Kidney Int. 2006 Mar;69(5):920-6.
8. Benz K: Change of the course of steroid-dependent nephrotic syndrome after rituximab therapy. Pediatr Nephrol 2004; 19: 794-7



9. Latta K, Von Schnakenburg C, Ehrich J: A meta-analysis of cytotoxic treatment for frequently relapsing nephrotic syndrome in children. *PediatrNephrol* 2001; 16: 271-82.
10. Durkan A: Effect of cytotoxic drugs in frequently relapsing nephrotic syndrome with and without steroid dependence. *N Engl J Med* 1982; 306: 451-4.
11. Jennette JC, Falk RJ: Adult minimal change glomerulopathy with acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1990; 16:432-437
12. Arneil GC: The nephrotic syndrome. *PediatrClin North Am* 1971; 18: 547-59
13. Hodson E: The management of idiopathic nephrotic syndrome in children. *Paediatr Drugs* 2003; 5: 335-49.
14. Hodson EM: Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD001533.
15. Eddy AA, Symons JM: Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 2003; 362: 629-39.
16. Report of International Study of Kidney Diseases in Children. Clinical significance of histopathologic variant of minimal change and a diffuse mesangialhypercellularity. *Kidney Int.* 1981;20:765-71.
17. Bagga A, Han P, Srivastava RN. Prolonged versus standard initial prednisolone treatment for idiopathic nephrotic syndrome. *PediatrNephrol.* 1999;13:824-7.



18. Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database System Rev.* 2007;CD001533
19. Indian Pediatric Nephrology Group. Management of steroid-sensitive nephrotic syndrome: Revised guidelines. *Indian Pediatr.* 2008;45:203-15.
20. Lande MB, Gullion C, Hogg RJ et al. Long Versus standar initial steroid therapy for children with the Nephrotic Syndrome. A report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *PediatrNephrol* 18: 342-346,2003
21. Filler G: Treatment of nephrotic syndrome in children and controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 75-8.
22. Durkan AM: Immunosuppressive agents in childhood nephrotic syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Kidney Int* 2001; 59: 1919-27.
23. Durkan AM: Non-corticosteroid treatment for nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD002290.
24. Niaudet P, Broyer M, Habib R: Treatment of idiopathic nephrotic syndrome with cyclosporin A in children. *ClinNephrol* 1991; 35: 31-6
25. Loeffler K, Gowrishankar M, Yiu V: Tacrolimus therapy in pediatric patients with treatment-resistant nephrotic syndrome. *PediatrNephrol* 2004; 19: 281-
26. Pennesi M, Gagliardo A, Minisini S: Effective tacrolimus treatment in a child suffering from severe nephrotic syndrome. *PediatrNephrol* 2003; 18: 477-8.
27. Gellermann J, Querfeld U: Frequently relapsing nephrotic syndrome: treatment with mycophenolatemofetil. *PediatrNephrol* 2004; 19: 101-4



28. Hodson EM, Craig JC, Willis NS: Evidence-based management of steroid-sensitive nephrotic syndrome. *PediatrNephrol* 2005; 20: 1523-30
29. Habashy D, Hodson E, Craig J: Interventions for idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004: CD003594
30. Cohen AH, Border WA, Glassock RJ: Nephrotic syndrome with glomerular mesangial IgM deposits. *Lab Invest* 1978; 38:610-619.
- 



# ANEXOS

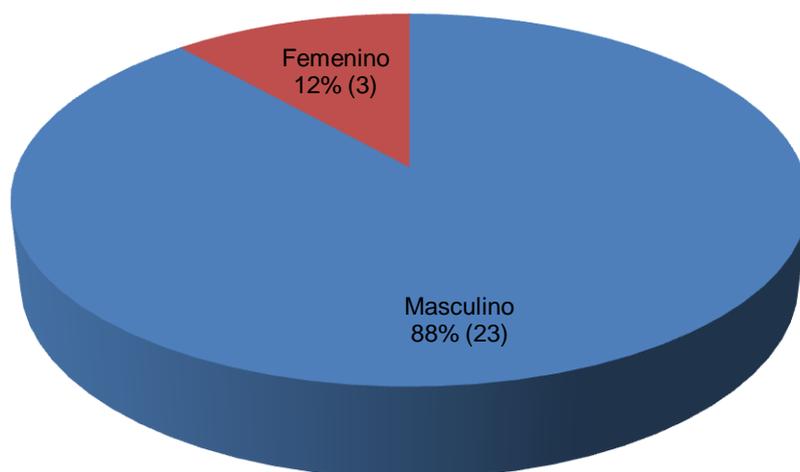


**Tabla # 1. Edad al diagnosticode los pacientes con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello entre el periodo de enero 2003 a Diciembre 2013, n=26**

Variables	Frecuencia	Porcentaje
1 años	1	3,8
2 años	4	15,4
3 años	3	11,5
5 años	2	7,7
7 años	1	3,8
8 años	3	11,5
9 años	6	23,1
10 años	4	15,4
11 años	2	7,7
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Registro HEODRA

**Grafico 1. Sexo de Pacientes con Sindrome Nefrotico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello entre enero 2003-Diciembre 23013, n=26**



**Tabla 2. Frecuencia de Síndrome Nefrótico por año de estudio en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello entre periodo de enero 2003 a Diciembre 2013, n=26**

Año del Evento	Frecuencia	Porcentaje
2003	2	7,7
2005	3	11,5
<b>2006</b>	<b>5</b>	<b>19,2</b>
<b>2007</b>	<b>5</b>	<b>19,2</b>
2008	1	3,8
2009	2	7,7
<b>2010</b>	<b>4</b>	<b>15,4</b>
2012	2	7,7
2013	2	7,7
Total	26	100,0

Fuente: Registro HEODRA

**Tabla # 2. Cantidad de pacientes cortico resistente, sensible y dependiente diagnosticados con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello entre el periodo de enero 2003 a Diciembre 2013, n=26**

	Pacientes	%
<b>Cortico Resistente</b>	2	7,6
<b>Cortico Sensible</b>	23	88,5
<b>Cortico Dependiente</b>	1	3,9
<b>Total</b>	26	100,0

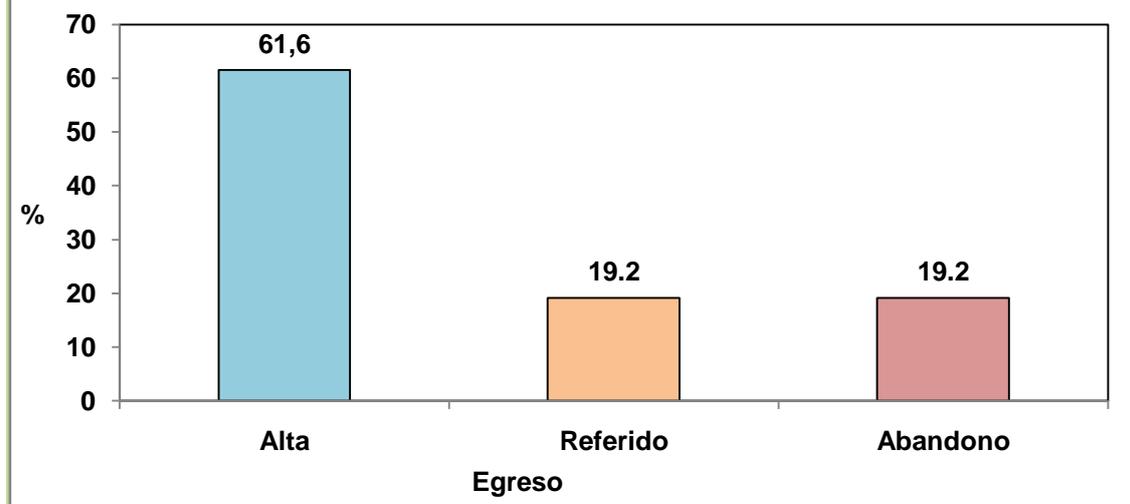
Fuente: Registro HEODRA



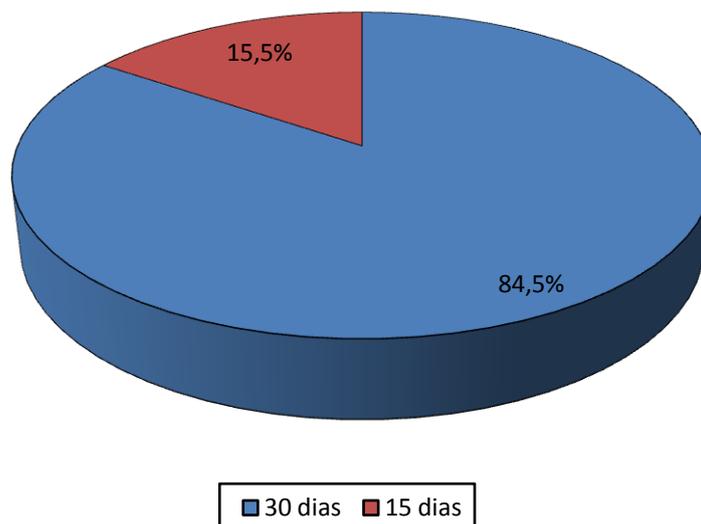
**Tabla # 3. Número de pacientes cortico sensible y frecuencia de recaída de pacientes diagnosticados con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello entre el periodo de enero 2003 a Diciembre 2013, n=26**

Recaída			Frecuencia de recaída			
Si	No	Total	No frecuente	2 a los 6 meses	3 en un año	Total
8 (30,8)	15 (57,7)	23 (88,5)	2 (25,0)	5 (62,5)	1 (12,5)	8 (100,0)

**Gráfico 3. Egreso de pacientes hospitalizados con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello entre Enero 2003-Diciembre 2013, n=26**



**Grafico 4. Duración de tratamiento en pacientes con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello entre Enero 2003-Diciembre 2013, n=26**



**Tabla 4. Efectos adversos del corticoide en los pacientes diagnosticados con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello entre el periodo de enero 2003 a Diciembre 2013, n=26**

	Pacientes	%
Obesidad	00	00
Talla baja	00	00
Hipertensión arterial	00	00
Diabetes mellitus	00	00

