



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 07 de Marzo de 2019

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Sandra Milena López Gómez, con C.C. No. 36068898

autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado Factores asociados a recaídas en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre 2013 Y 2018.

presentado y aprobado en el año 2019 como requisito para optar al título de Especialista en Pediatría.

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales "open access" y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma:

Firma: _____

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Factores asociados a recaídas en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre 2013 Y 2018.

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
López Gómez	Sandra Milena

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Ibarra Cerón	Milton Darío

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Especialista en Pediatría

FACULTAD: Facultad de Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Especialización en Pediatría

CIUDAD: Neiva

AÑO DE PRESENTACIÓN: 2019

NÚMERO DE PÁGINAS: 68

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general X Grabados___
Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___ Retratos___ Sin ilustraciones___
Tablas o Cuadros X

Vigilada mieducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento: NA

MATERIAL ANEXO: NA

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

<u>Español</u>	<u>Inglés</u>
1. Nefrótico	Nephrotic
2. Pediátrico	Pediatric
3. Síndrome	Syndrome
4. Idiopático	Idiopathic
5. Corticoresistente	steroid-resistant
6. Corticosensible	corticosenstive

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

El síndrome nefrótico es una entidad de presentación temprana con una clínica altamente sugestiva con hallazgos patognomónicos, amplias complicaciones y dificultades en el manejo, el cual presenta diferentes causas, con manejos específicos los cuales son cada día estudiados para evidenciar la mejor estrategia terapéutica con menor cantidad de complicaciones.

OBJETIVO: Identificar factores asociados a recaídas en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva atendidos entre 2013 y 2018.

MÉTODOS: Este es un estudio de tipo observacional transversal y se recopiló información de la población pediátrica con diagnóstico CIE-10 N04 atendidos en el Hospital Universitario de Neiva en el servicio de nefrología pediátrica, seleccionando una muestra para la proporción de recaídas con base en la fórmula para población finita y seguidamente se procedió a realizar un muestreo aleatorio simple para la selección de los pacientes aplicando criterios de inclusión y exclusión. Se realizó análisis estadístico de tipo univariado y bivariado y cálculo de razones de prevalencia para la identificación de factores asociados, estableciendo la significancia estadística con valores de $p < 0,05$ e intervalos de confianza que no incluyeran la unidad.

RESULTADOS: 106 pacientes fueron incluidos, con relación hombre mujer de 3.4 a 1; prevalencia de 63.2% de recaídas; 70% de los pacientes presentan debut antes de los 60 meses, se encontró un 11.9% de pacientes

Vigilada mieducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



con recaídas que presentaban asociado antecedente familiar de enfermedad renal contra un 2.9% de pacientes que no lo presentaba, este dato no fue estadísticamente significativo; 29% pacientes con biopsia, 70% de los cuales presentaban recaídas, 66% evidenciaban anomalía glomerular mínima y 22% glomerulosclerosis focal y segmentaria; 16% de pacientes requirieron manejo adicional de cualquier tipo diferente a los esteroides; se encontró relación estadísticamente significativa entre la presencia de ascitis y la probabilidad de presentar recaídas, estableciéndolo como posible factor de riesgo.

CONCLUSIONES: Se evidencia un posible factor de riesgo entre ascitis y presentación de recaídas; a nivel paraclínico no existe relación entre presentar o no recaídas.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

The nephrotic syndrome is an entity of early presentation that represents a highly suggestive clinic with pathognomonic findings, wide complications and difficulties in the management, which presents different causes, with specific management which are every day studied to demonstrate the best therapeutic strategy with less number of complications.

OBJECTIVE: To identify factors associated with relapses in pediatric patients with nephrotic syndrome at the Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva University Hospital attended between 2013 and 2018.

METHODS: This is a cross-sectional observational study and information was collected from the pediatric population with a diagnosis of ICD-10 N04 treated at the Neiva University Hospital in the pediatric nephrology service, selecting a sample for the relapse rate based on the formula for finite population and then proceeded to perform a simple random sampling for the selection of patients applying inclusion and exclusion criteria. Statistical analysis of univariate and bivariate type and calculation of prevalence ratios for the identification of associated factors was carried out, establishing the statistical significance with values of $p < 0.05$ and confidence intervals that did not include the unit.

RESULTS: 106 patients were included, with a male to female ratio of 3.4 to 1; 63.2% relapse prevalence; 70% of the patients present their debut before 60 months, 11.9% of patients with relapses were found who had a family history of kidney disease compared to 2.9% of patients who did not have it, this data was not statistically significant; 29% patients with biopsy, 70% of whom presented relapses, 66% showed minimal glomerular anomaly and 22% focal and segmental glomerulosclerosis; 16% of patients required additional management of any type other than steroids; A statistically significant relationship was found between the presence of ascites and the probability of relapsing, establishing it as a possible risk factor.

CONCLUSIONS: There is evidence of a possible risk factor between ascites and relapses; At paraclinical level there is no relationship between presenting or not relapses

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado:

Vigilada mieducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	4 de 4
--------	--------------	---------	---	----------	------	--------	--------

Firma:

Nombre Jurado:

Liliana del Pilar Lozano Macías

Firma:

Nombre Jurado:

Jorge Eduardo Manrique González

Firma:

Vigilada mieducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	4 de 4
--------	--------------	---------	---	----------	------	--------	--------

Firma:

Nombre Jurado:

Liliana del Pilar Lozano Macías

Firma:

Nombre Jurado:

Jorge Eduardo Monique González

Firma:

Vigilada mieducación

FACTORES ASOCIADOS A RECAÍDAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
SÍNDROME NEFRÓTICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA ENTRE 2013 Y 2018

SANDRA MILENA LOPEZ GOMEZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
NEIVA – HUILA
2019

FACTORES ASOCIADOS A RECAÍDAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
SÍNDROME NEFRÓTICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA ENTRE 2013 Y 2018

SANDRA MILENA LOPEZ GOMEZ

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico
Especialista en Pediatría

Asesores

MILTON DARIO IBARRA CERON
Nefrólogo Pediátrico


CARLOS MONTALVO ARCE
Epidemiólogo

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA
NEIVA – HUILA
2019

NOTA DE ACEPTACIÓN



Firma Presidente Del Jurado



Firma Del Jurado



Firma Del Jurado

Neiva, Marzo del 2019.

DEDICATORIA

*A Dios todopoderoso por darme salud, sabiduría y entendimiento
para este logro.*

A toda mi familia, por su ayuda incondicional.

Sandra Milena

AGRADECIMIENTOS

La autora expresa sus agradecimientos a:

A los doctores MILTON DARIO IBARRA CERON, Nefrólogo Pediátrico y CARLOS MONTALVO ARCE, Epidemiólogo, por su asesoría permanente.

Al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, por haber permitido los espacios para realizar esta investigación.

A la Universidad Surcolombiana, Facultad de Salud, por ofertar esta Especialización en la región.

A todos, los participantes en la investigación Gracias...

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCION	17
1. JUSTIFICACIÓN	19
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
4. OBJETIVOS	22
4.1 OBJETIVO GENERAL	22
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
5. MARCO TEÓRICO	23
5.1 DEFINICION	23
5.2 EPIDEMIOLOGIA	23
5.3 CLASIFICACION DEL SINDROME NEFROTICO	24
5.3.1 Clasificación etiológica	24
5.3.1.1 Primario	24
5.3.1.2 Secundario	25
5.3.1.3 Congénito	25
5.3.2 Clasificación histológica	25

		pág.
5.3.3	Clasificación clínica	26
5.3.3.1	Cortico sensibles (CS)	26
5.3.3.2	Cortico resistente (CR)	27
5.4	FISIOPATOLOGIA	27
5.5	MANIFESTACIONES CLINICAS	30
5.6	TRATAMIENTO	30
5.7	VACUNACION	34
5.8	COMPLICACIONES	34
6.	ANTECEDENTES	36
7.	FORMULACION DE LA HIPÓTESIS	38
7.1	HIPÓTESIS NULA	38
7.2	HIPÓTESIS ALTERNATIVA	38
8.	METODOLOGÍA	39
8.1	DISEÑO DEL ESTUDIO	39
8.2	LUGAR DEL ESTUDIO	39
8.3	PERIODO DEL ESTUDIO	39
8.4	POBLACIÓN Y MUESTRA	39
8.5	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	40
8.6	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	40

		pág.
8.7	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	41
8.8	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	44
8.9	INSTRUMENTO	44
8.10	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	44
8.11	TABULACIÓN DE DATOS	45
8.12	ESTRATEGIAS DE CONTROL DE SESGOS	45
8.12.1	Sesgos de selección	45
8.12.2	Sesgos de no respuesta	45
8.12.3	Sesgos por falta de sensibilidad del instrumento	45
8.12.4	Sesgo de información	45
8.12.5	Sesgos de detección	45
9.	CONSIDERACIONES ETICAS	46
10.	RESULTADOS	47
10.1	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	47
10.2	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	49
10.3	CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS	50
10.4	CARACTERÍSTICAS RECAÍDAS	51
10.5	CARACTERÍSTICAS PARACLÍNICAS Y RECAÍDAS	53

		pág.
10.6	ASOCIACIÓN DE MEDICAMENTOS A LOS ESTEROIDES	55
10.7	FACTORES RELACIONADOS CON RECAÍDAS	56
11.	DISCUSIÓN	58
12.	CONCLUSIONES	60
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
	ANEXOS	65

LISTA DE TABLAS

		pág.
Tabla 1	Características sociodemográficas de los pacientes con Síndrome Nefrótico según recaída. Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo" de Neiva - 2013 al 2018	47
Tabla 2	Características clínicas de pacientes con Síndrome Nefrótico según recaída. Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo" de Neiva - 2013 al 2018	50
Tabla 3	Hallazgos de patología en pacientes con Síndrome Nefrótico. Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo" de Neiva - 2013 al 2018	51
Tabla 4	Paraclínicos en pacientes con Síndrome Nefrótico según recaída. Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo" de Neiva - 2013 al 2018	52
Tabla 5	Manejo recibido por los pacientes con Síndrome Nefrótico según recaída. Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo" de Neiva - 2013 al 2018	55
Tabla 6	Clasificación clínica de los pacientes con Síndrome Nefrótico según recaída. Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo" de Neiva - 2013 al 2018	55
Tabla 7	Factores relacionados con recaídas en Síndrome Nefrótico: razones de prevalencia. Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo" de Neiva - 2013 al 2018	57

LISTA DE GRAFICAS

		pág.
Grafica 1	Histograma de edades y sexo de pacientes con síndrome nefrótico según recaídas. Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo" de Neiva - 2013 al 2018	49
Grafica 2	Clasificación clínica de los pacientes con Síndrome Nefrótico según recaída. Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo" de Neiva - 2013 al 2018	56

LISTA DE FIGURAS

		pág.
Figura 1	Valores de paraclínicos en pacientes con Síndrome Nefrótico según recaídas. Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo" de Neiva - 2013 al 2018	53

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A Presupuesto	66
Anexo B Cronograma de actividades	67
Anexo C Instrumento	68

RESUMEN

ANTECEDENTES: El síndrome nefrótico es una entidad de presentación temprana que representa una clínica altamente sugestiva con hallazgos patognomónicos, amplias complicaciones y dificultades en el manejo, el cual presenta diferentes causas, con manejos específicos los cuales son cada día estudiados para evidenciar la mejor estrategia terapéutica con menor cantidad de complicaciones.

OBJETIVO: Identificar factores asociados a recaídas en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva atendidos entre 2013 y 2018.

METODOS: Este es un estudio de tipo observacional transversal y se recopiló información de la población pediátrica con diagnóstico CIE-10 N04 atendidos en el Hospital Universitario de Neiva en el servicio de nefrología pediátrica, seleccionando una muestra para la proporción de recaídas con base en la fórmula para población finita y seguidamente se procedió a realizar un muestreo aleatorio simple para la selección de los pacientes aplicando criterios de inclusión y exclusión. Se realizó análisis estadístico de tipo univariado y bivariado y cálculo de razones de prevalencia para la identificación de factores asociados, estableciendo la significancia estadística con valores de $p < 0,05$ e intervalos de confianza que no incluyeran la unidad.

RESULTADOS: 106 pacientes fueron incluidos, con relación hombre mujer de 3.4 a 1; prevalencia de 63.2% de recaídas; 70% de los pacientes presentan debut antes de los 60 meses, se encontró un 11.9% de pacientes con recaídas que presentaban asociado antecedente familiar de enfermedad renal contra un 2.9% de pacientes que no lo presentaba, este dato no fue estadísticamente significativo; 29% pacientes con biopsia, 70% de los cuales presentaban recaídas, 66% evidenciaban anomalía glomerular mínima y 22% glomérulo esclerosis focal y segmentaria; 16% de pacientes requirieron manejo adicional de cualquier tipo diferente a los esteroides; se encontró relación estadísticamente significativa entre la presencia de ascitis y la probabilidad de presentar recaídas, estableciéndolo como posible factor de riesgo.

CONCLUSIONES: Se evidencia un posible factor de riesgo entre ascitis y presentación de recaídas; a nivel paraclínico no existe relación entre presentar o no recaídas.

Palabras claves: Síndrome, nefrótico, recaídas, proteinuria, biopsia, anomalía glomerular mínima, glomérulo esclerosis focal y segmentaria, esteroides.

SUMMARY

BACKGROUND: The nephrotic syndrome is an entity of early presentation that represents a highly suggestive clinic with pathognomonic findings, broad complications and difficulties in management, which presents different causes, with specific managements which are every day studied to demonstrate the best therapeutic strategy with fewer complications

OBJECTIVE: To identify factors associated with relapses in pediatric patients with nephrotic syndrome at Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva University Hospital attended between 2013 and 2018.

METHODS: This is a transverse observational study and information from the pediatric population was collected with diagnosis CIE-10 N04 treated at the University Hospital of Neiva in the paediatric nephrology service, selecting a sample for the proportion of relapses based on the formula for finite population and then proceeding to perform a random selection or inclusion of the patients. Univariate and bivariate statistical analysis and calculation of prevalence ratios were performed for the identification of associated factors, establishing statistical significance with values of $p < 0,05$ and confidence intervals that did not include the unit.

RESULTS: 106 patients were included, with male female ratio from 3.4 to 1; prevalence of 63.2% relapse; 70% of patients have debut before 60 months, 11.9% of patients with relapses who had associated family history of kidney disease against 2.9% of patients who did not present it, this data was not statistically significant; 29% patients with biopsy, 70% of whom had relapses, 66% showed minimal glomerular abnormality and 22% glomeruli focal sclerosis and Segmentosa; 16% of patients required additional management of any type other than steroids; a statistically significant relationship was found between the presence of ascites and the likelihood of relapse, establishing it as a possible factor of.

CONCLUSIONS: There is evidence of a possible risk factor between ascites and relapse; at the paraclinical level there is no relationship between presenting or not relapsing.

Key words: Syndrome, nephrotic, relapse, proteinuria, biopsy, minimal glomerular abnormality, glomeruli focal sclerosis and Segmentary, steroids

INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico es la manifestación clínica de alteraciones en la bioquímica sanguínea de las proteínas producida por la alteración en la barrera de filtración glomerular, aumentando la permeabilidad capilar glomerular, lo que conlleva a una pérdida masiva de proteínas asociado a hipoalbuminemia¹. Clásicamente se establece el síndrome nefrótico a la presentación de edemas que a nivel de laboratorios se encuentra asociado a hipoalbuminemia, hipercolesterolemia y proteinuria masiva². Usualmente clasificamos tres macro grupos de síndrome nefrótico.

Aquel que debuta en los primeros 12 meses de vida, cuya causa característica son alteraciones genéticas, siendo la alteración del gen NPHS1 la causa genética de mayor presentación en estos pacientes³. El síndrome nefrótico primario, que presenta un daño renal que puede presentar causa específica o no encontrar hallazgos histopatológicos por lo cual se llamaría síndrome nefrótico idiopático; Y aquel síndrome nefrótico secundario a alguna patología subyacente u otra causa conocida que produzca la lesión glomerular que cause el síndrome. Así mismo, en cuanto a su manejo farmacológico, lo clasificamos en 2 grandes grupos, los corticoides sensibles, que responden adecuadamente a la terapia con esteroides y los corticoides resistentes que son refractarios a la terapia con esteroides⁴.

Clásicamente la piedra angular del tratamiento de esta entidad son los esteroides, sin embargo, existen medicamentos utilizados como ahorradores de esteroides a saber, la ciclosporina, ciclofosfamida, micofenolato, tacrolimus y terapias inmuno modificadoras más efectivas como el rituximab⁴. Siendo los esteroides los más ampliamente utilizados para este manejo, no se debe despreciar el efecto secundario como la falla del eje hipofisario y síndromes cushinoides⁵, ni el potencial beneficio de los mismos⁴⁻⁵.

De acuerdo con lo anterior, es ideal realizar una caracterización de la población con síndrome nefrótico idiopático en pacientes pediátricos presentes en nuestra región con el fin de poder tener bases y datos básicos sobre nuestra población y tener la posibilidad de reclutar dichas características a evaluaciones de posibles patrones de tratamiento – respuesta, recaídas y complicaciones a largo plazo que sean de interés en nuestra región.

El presente estudio, es de retrospectivo observacional el cual nos permitirá dilucidar el comportamiento epidemiológico del síndrome nefrótico en nuestra región, así como su respectiva caracterización sociodemográfica, clínica, estudios de

laboratorios y recaídas para establecer aspectos evaluables para posteriores estudios de tipo analítico. Con este estudio se espera dar paso a variables específicas evaluables mediante datos clínicos y paraclínicos, con las cuales se pueda realizar conjeturas sobre factores de riesgo, factores causales y asociaciones con el fin de poder establecer de manera más precisa el comportamiento de la enfermedad en nuestra región, mejorando así el enfoque clínico, paraclínico, terapéutico y de control para cada uno de los pacientes, buscando la mejoría del pronóstico y disminución de las recaídas de los mismos.

1. JUSTIFICACIÓN

El Hospital Universitario de Neiva, es un centro de salud de III nivel que tiene un influjo de pacientes elevados provenientes de las diferentes regiones del sur de Colombia debido a ser hospital de referencia regional, por lo tanto, es importante tener en cuenta patologías específicas que requieren manejos adecuados y bien estructurados, con adecuados seguimientos para minimizar las posibles complicaciones.

El síndrome nefrótico es una patología que presenta muchas complicaciones de tipo sanguíneo, endocrinológico y cardiovasculares, con lo cual aumenta de manera drástica la morbilidad y mortalidad de dichos pacientes, por ende, es de gran importancia tener un dato estadístico regional para esta patología, delimitando las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas.

Así mismo, presenta trascendencia para dar estructura y elementos verídicos para realizar estudios posteriores tipificando mejor las características respecto a los manejos discriminando cada tipo de manejo y determinando posibles factores de riesgo y asociaciones que favorezcan el entendimiento del comportamiento de la patología en nuestra región y así mejorar los desenlaces de nuestra población.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades crónicas degenerativas de carácter renal, son un grupo de patologías que presentan una amplia problemática en diferentes sectores que implican desde el paciente hasta el sistema de salud. Consideradas como problemas de salud pública debido a la alta carga psicológica, económica y de atención en servicios de salud que representa.

El síndrome nefrótico es una patología representativa de las enfermedades renales crónicas, la cual presenta un amplio espectro de causas con las cuales se puede desarrollar este síndrome. Clásicamente encontramos dos tipos de síndrome nefrótico según su causa, el SN primario, el cual presenta alteración a nivel de la barrera de filtración glomerular, pudiendo presentar o no cambios histopatológicos, presentando como principales cambios histopatológicos siendo los más frecuentes la enfermedad de cambios mínimos y la glomerular esclerosis focal y segmentaria, con una menor frecuencia de presentación de enfermedad mesangio proliferativas; en caso de ser negativos los hallazgos histológicos se considerara síndrome nefrótico idiopático; y el SN secundario, que es aquella alteración en la barrera de filtración debido a alguna enfermedad sistémica, metabólica, tóxicos o fármacos.¹⁻³⁻⁴

El síndrome nefrótico idiopático representa alrededor del 90% de los síndromes nefróticos en la población pediátrica entre los 2 y los 12 años de edad⁶. Mientras en un espectro más general se reporta una incidencia del síndrome nefrótico de 4.7 por cada 100000 habitantes siendo esta incidencia más elevada en regiones europeas y sur asiáticas⁷⁻⁸. Además, se evidencia que el síndrome nefrótico idiopático responde en un 80 – 90% a la terapia con esteroides, mientras la segunda causa en prevalencia es el glomérulo esclerosis focal y segmentaria, que evidencia una respuesta inicial a la inducción con esteroides entre el 20 – 50%, así mismo se evidencia que alrededor del 80 – 90% de los pacientes presentan una o más recaídas en el transcurso de su patología¹⁰.

Con base en lo anterior se tiene presente que nuestra institución presenta amplio flujo de pacientes pediátricos potenciales portadores de esta patología, por lo cual es menester tener dato estadístico sobre las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas y los patrones de recaídas que puedan presentar nuestros pacientes, con el fin de poder afianzar y mejorar las terapias farmacológicas y algoritmos diagnósticos para los pacientes pediátricos de nuestra institución; se plantea entonces la problemática a saber, los factores sociodemográficos, clínicos y paraclínicos que presentan asociación con las recaídas en los pacientes de nuestra región.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores sociodemográficos, clínicos y paraclínicos, asociados a recaídas en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva atendidos entre 2013 y 2018?

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar factores asociados a recaídas en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva atendidos entre 2013 y 2018.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir y comparar las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos sin recaídas y con recaídas que presentan síndrome nefrótico.

Caracterizar y comparar los aspectos clínicos y paraclínicos de los pacientes con síndrome nefrótico de acuerdo a la presentación de recaídas.

Identificar las generalidades del manejo farmacológico recibido por los pacientes con síndrome nefrótico de acuerdo a la presentación de recaídas

Describir los diagnósticos histopatológicos en pacientes con síndrome nefrótico.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 DEFINICION

El síndrome nefrótico (SN) en término clínico comprende una lesión glomerular que causa alteración podocitaria y pérdida de la permeabilidad selectiva de la barrera de filtración glomerular, esta patología se caracteriza por proteinuria (>40 mg/m²/h), hipoalbuminemia (<2.5 g/dl), edema, dislipidemia y alteraciones endocrinas²⁸.

5.2 EPIDEMIOLOGIA

El síndrome nefrótico idiopático es una de las patologías crónicas más frecuentes en la población pediátrica, con una prevalencia que oscila entre 1- 15 y 9-16 casos por 100.000 habitantes dependiendo el país de origen, siendo mayor la tasa en países del sur de Asia y Europa, que en países del occidente²⁴, su incidencia anual en Estados Unidos es de 2-7 casos por 100.000 habitantes, con una prevalencia acumulativa de 16 por 100.000. Comparado con otras poblaciones los niños hispanos y afroamericanos tienen mayor incidencia, forma más grave de la enfermedad y peor pronóstico. El SN se presenta con mayor frecuencia entre los 2 y 10 años, con una máxima incidencia entre los 3 y los 5 años²⁷ y su relación hombre-mujer es de 2:1, que se va igualando hacia la adolescencia²⁸.

Más del 90% de los casos que debutan entre los dos y diez años de edad corresponden a SN primario o idiopático (SNI); en especial en los menores de 6 años³¹⁻³⁴ y el 50% de los que se presenta después de los 10 años³³, más raras son las formas secundarias a enfermedades sistémicas como vasculitis, Lupus Eritematoso Sistémico, infecciones virales y otras.

Según la histopatología, la enfermedad de cambio mínimo es el diagnóstico más frecuente del síndrome nefrótico infantil hasta un 77%, seguida por el glomérulo esclerosis focal segmentaria con un 7-10% pero con una prevalencia creciente²⁹⁻³⁵.

La presentación del SN durante el primer año de vida se debe generalmente a alteraciones genéticas y hereditarias, infecciones neonatales y alteraciones del sistema inmune²⁴. En este grupo se distinguen el SN congénito (desde el nacimiento hasta los 3 meses de vida) y el SN infantil (entre los 3 y 12 meses de edad). Solamente de 1 a 6% de los pacientes nefróticos inician su cuadro antes del año de vida³⁰.

El 80% son menores 6 años al momento de la presentación con una media de 2,5 años para la Enfermedad de Cambios mínimos (E.C.M.) y de 6 años para la Glomérulo esclerosis focal y segmentaria (GEFS)³⁰

Existe una mayor incidencia de síndrome nefrótico en los miembros de la familia en comparación con la población general²⁹⁻³⁶. En los hermanos afectados, el síndrome nefrótico generalmente se presenta a la misma edad con la misma histopatología y resultados²⁹⁻³⁶.

En Colombia el síndrome nefrótico es la indicación más frecuente de biopsia renal (34.1%) dando como diagnóstico más prevalente el glomérulo nefritis (44%)²⁵.

5.3 CLASIFICACION DEL SINDROME NEFROTICO

5.3.1 Clasificación etiológica.

5.3.1.1 Primario. Es aquel que no está incluido en ninguna enfermedad causal, hay ausencia de una enfermedad sistémica identificable²⁹, siendo él mismo la única manifestación de enfermedad; Abarca los pacientes con SN Idiopático (SNI) con biopsia renal sin inflamación glomerular y los pacientes con glomérulo nefritis primaria con un sedimento activo (glóbulos rojos y cilindros celulares) e inflamación glomerular en la biopsia renal. En este grupo incluye el glomérulo nefritis membrana proliferativa y la nefropatía por inmunoglobulina A²⁹.se excluye en este concepto el SN iniciado en el primer año de vida, cuyas características etiopatogenias le confieren una entidad especial³².

El síndrome nefrótico idiopático es la forma más común del síndrome nefrótico en la infancia, representando más del 90% de los casos entre 1 y 10 años de edad, pudiendo presentar hallazgos diferentes en la biopsia renal como cambios mínimos, glomérulo esclerosis focal segmentaria (FSGS) o proliferación mensangial en microscopia de luz. El SN a cambios mínimos es el más frecuente en la infancia, representando las tres cuartas partes, aproximadamente, de la totalidad de los casos, con una respuesta a la terapia con esteroide hasta en el 90% de los casos. Otras formas primarias y secundarias ocurren con frecuencia mucho menor.

El SNI además se clasifica según la respuesta al tratamiento empírico en sensible a esteroides y resistente a esteroides:

SN sensible a esteroides: Son la mayoría de los pacientes, la lesión histológica más probable es la de cambios mínimos, con resultado favorable a largo plazo y muy bajo riesgo de enfermedad renal crónica.

SN resistente a esteroides: Corresponde el 20% de los pacientes, con lesiones histológicas diferentes a cambios mínimos, tienen un peor pronóstico. Algunos niños tienen mutaciones genéticas de proteínas podocitarias (gen NPHS2, NPHS1 y WT1).

5.3.1.2 Secundario. Las enfermedades glomerulares producidas por enfermedades sistémicas (Púrpura Henoch Shonlein, LES, Diabetes Mellitus, Sarcoidosis), metabólicas, infecciosas (Hepatitis B o C, VIH, Malaria, Sífilis, Toxoplasmosis, Esquistosomiasis), neoplasias, Hematológicas (Leucemia, linfoma, enfermedad drepanocítica) intoxicación por fármacos (AINES, IECAS, pamidronato, interferón, heroína, litio), entre otras²⁶. En las que una de sus manifestaciones es un síndrome nefrótico, originan el denominado SN secundario donde no constituye más que una manifestación de la enfermedad, siendo en la mayoría de ocasiones un signo de pronóstico evolutivo negativo³².

El SN secundario tiene los mismos dos subgrupos: trastornos sin inflamación glomerular en biopsia renal (nefropatía membranosa por enfermedad sistémica, FSGS secundario a pérdida de nefronas por cicatrización renal o hipoplasia) y trastornos nefríticos con sedimento urinario activo e inflamación glomerular en la biopsia renal (glomérulo nefritis post-infecciosa, secundarias a vasculitis)²⁹.

5.3.1.3 Congénito. con presentación en menores de un año y que puede ser primario o secundario generalmente a infección. Si se presenta en los tres primeros meses de vida es más probable que sea causado por una mutación genética, sea resistente a los glucocorticoides y tengan un mal resultado³¹.

La importancia de esta diferenciación radica en el tratamiento a realizar, ya que el indicado en formas secundarias y de aparición en el primer año de vida, difiere del prescrito para el SNI³³.

5.3.2 Clasificación histológica. Dentro de la clasificación histológica establecen 5 tipos de lesiones principales que establecen diferentes patrones para cada una. La más frecuente es la lesión de cambios mínimos con una presentación de hasta el 85% de los casos, se presenta entre los 2 – 4 años y responde en un 95% a los esteroides, con una progresión a enfermedad renal crónica menor del 5%. La

proliferación mesangial, corresponde del 5 – 10% de los casos, se presenta entre el año de vida y los 5 años, con resistencia a la terapia con esteroides hasta del 70%. El glomérulo nefritis membrano proliferativa, corresponde del 10 – 13% de los casos, alcanza una resistencia a terapia esteroidea del 95% con un curso clínico agresivo. El glomérulo esclerosis focal y segmentaria, corresponde del 7 – 10% de los casos, se presenta desde los 5 meses de vida hasta los 5 años, siendo el principal hallazgo en el SNI, presenta resistencia a manejo con esteroides del 70 – 83% y una progresión a enfermedad renal crónica del 40 – 60% en un periodo de 10 años. Por último, el glomérulo patia membranosa, se presenta en menos del 5% de infantes, con curso de remisión a esteroides variable y clínica de progresión a enfermedad renal errático del 18 – 50% de casos³⁷.

5.3.3 Clasificación clínica. La clasificación del SN no obedece a criterios de sintomatología clínica sino a la respuesta al tratamiento con corticoides, diferenciando los siguientes tipos³².

5.3.3.1 Cortico sensibles (CS). Cuando la respuesta a la prednisona administrada según protocolo por 8 semanas, es la remisión completa del síndrome clínico y bioquímico; es decir, proteína en orina de <40 mg/m²/h o trazas, para 3 muestras consecutivas de la primera orina de la mañana.

Según su evolución en el seguimiento se diferenciarán las siguientes categorías²⁶.

- Remisión Completa: Proteína en orina de <4 mg/m²/h o cero/trazas, o Pro/Cro < 0.2 mg/mg en 3 muestras consecutivas.
- Remisión Parcial: Reducción de proteinuria mayor o igual al 50% del basal o Pro/Cro entre 0.2 y 2
- Respuesta Inicial: Remisión completa dentro de las 4 semanas iniciales a la terapia con corticoides.
- Resistencia Inicial: falla a la remisión completa después de 8 semanas de terapia con corticoides.

- **Recaída:** proteína en orina > 40 mg/m²/h o 3 o más + en la tira reactiva de orina durante 3 muestras consecutivas de la mañana, o Pro/Cro mayor o igual a 2 después de haber estado en remisión antes.

- **Recaídas Infrecuentes:** 1 o 3 recaídas en un periodo de 12 meses.

- **Recaídas frecuentes:** Dos o más recaídas dentro de los 6 meses de la primera respuesta o cuatro o más recaídas en 12 meses.

- **Cortica dependencia:** Dos recaídas consecutivas durante terapia con corticosteroide o dentro de los 14 días de su suspensión.

5.3.3.2 **Cortico resistente (CR).** Ausencia de remisión a pesar de terapia con prednisolona diaria, a dosis de 2 mg/kg/día por 4 semanas.

5.4 FISIOPATOLOGIA

El proceso fisiopatológico por el cual se desarrolla la patología tiene base en procesos moleculares a nivel celular que predispone a una labilidad de los componentes de la barrera de filtración a nivel glomerular, asociado a una presencia anómala de células T con aumento de producción de citoquinas proinflamatorias²¹. A nivel estructural la filtración glomerular depende de diversas estructuras, las cuales se encargan de realizar diferentes filtros para retener las macromoléculas importantes para el funcionamiento orgánico y desechar los productos del metabolismo ya no requeridos por el organismo, a continuación, se hablará de cada una de las estructuras encargadas de realizar la filtración a nivel glomerular:

- **Barrera de filtración glomerular (BFG):** Es importante tener presente que el riñón es responsable de la filtración de aproximadamente 180 litros de plasma por día, conteniendo en este aproximadamente 7200 gramos de albumina, alrededor del 99.9% de esta es retenida por la BFG y la reabsorción tubular; esta BFG se conforma por estructuras altamente especializadas que cumplen la función de retener lo necesario y desechar lo no útil para el organismo; el epitelio fenestrado especializado de las células endoteliales, la membrana basal glomerular y las células glomerulares epiteliales conocidos como podocitos²².

- Endotelio fenestrado especializado: En los humanos el endotelio especializado tiene fenestras de aproximadamente 50 – 100 nm de diámetro, los cuales se encargan de presentar barrera para evitar la fuga de macromoléculas, sin embargo, cuando el endotelio no presenta barrera suficiente para diversas moléculas, estas quedan retenidas a nivel de barreras posteriores de la filtración glomerular²¹⁻²².
- Membrana basal glomerular: Esta membrana se encuentra conformada por colágenos del tipo IV (α 3,4, y 5), la minina, entactina, proteoglicanos y glicoproteínas. Teorías refieren que el síndrome nefrótico resulta de la mediación inflamatoria a nivel de la membrana basal, por los linfocitos T anormales productores de mediadores inflamatorios, esta teoría presenta relación acorde a la función de la membrana basal que tiene una función crítica en la integridad de la BFG²².
- Podocitos: Son células epiteliales viscerales glomerulares diferenciadas terminalmente. Consisten en un cuerpo celular, los procesos principales o primarios, que en última instancia se ramifican en procesos menores del pie que se interdigitan con los podocitos vecinos para formar una unión intersticial altamente especializada creando el diafragma de hendidura. Durante el desarrollo glomerular, los podocitos producen factores angiogénicos, como el factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) y VEGF-C, mientras que las células endoteliales expresan los receptores para estas moléculas, lo que sugiere que la capa endotelial es importante para mantener el GFB²²⁻²³.

Una vez descrita la configuración estructural de la barrera de filtración glomerular, podemos establecer la relación fisiopatológica de la patología con los hallazgos clínicos y paraclínicos característicos del síndrome. Como ya se describió anteriormente, la barrera de filtración glomerular, establece un filtro funcional estratificado que permite la salida de moléculas de desecho reteniendo las moléculas importantes para el organismo; la ruta inicial de la filtración inicia por los capilares fenestrados que se encuentran en el glomérulo, los cuales, mediante las fenestras, permiten que pasen todas las moléculas menores de 50 – 100nm, reteniendo las moléculas de mayor tamaño²²⁻²³; posteriormente se continuara por el filtro establecido por la membrana basal glomerular y por ultimo cruzara la barrera de diafragma de hendidura producida por los procesos podocitarios. Cuando presentamos daño en esta barrera, se empiezan a filtrar moléculas proteicas importantes como la albumina la cual es una molécula oncoticamente activa, que se encarga de mantener la tensión superficial a nivel capilar, configurando así la primera fase del inicio de la patología; la proteinuria, que se establece como una pérdida de proteínas por orina de más de >40mg/m² lo que conlleva a una disminución considerable de la albumina sanguínea <2.5 g/dl³⁰.

Este proceso de manera aguda causa una caída abrupta de la presión oncótica intravascular con la posterior fuga de plasma al espacio intersticial configurando así el síntoma clínico predominante de la patología, los edemas. Así mismo, las pérdidas proteicas causan un desbalance en las lipoproteínas circulantes en sangre, presentándose un aumento considerable del colesterol de baja y muy baja densidad por dos mecanismos principales²³; el primero es la pérdida masiva de proteínas que disminuye la capacidad de captación proteica por las lipoproteínas y el segundo es la disminución y malfuncionamiento del catabolismo de las apolipoproteínas B, VLDL y quilomicrones²⁵⁻³².

Al igual que el resto de las proteínas plasmáticas filtradas y eliminadas por vía renal, aquellas involucradas en la cascada de la coagulación se ven también afectadas (Figura 1). Conforme evoluciona el síndrome nefrótico, se establece desequilibrio entre los factores procoagulantes y anticoagulantes debido a la filtración de antitrombina III y factor de von Willebrand (entre otros), así como niveles elevados de fibrinógeno (ya que éste, debido a su peso molecular, no se filtra libremente). Además, existe una mayor tendencia a la agregación plaquetaria que puede verse agravada por la hemoconcentración secundaria a la depleción de volumen.²³

En general se habla de que hasta el 10% de los adultos y el 2% de los niños presentan un episodio de trombosis durante el curso del síndrome nefrótico, pudiendo ser tanto arterial como venosa, y se presenta con mayor frecuencia en la glomerulopatía membranosa (hasta en el 30% de los casos).²⁴ Actualmente, el único marcador que habla de un riesgo incrementado para desarrollar un evento trombotico que justifique anticoagulación profiláctica es la albúmina sérica menor a 2 g/dL.²³⁻²⁴

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 Fe y Zn condiciona disfunción linfocitaria. Las infecciones de tejidos blandos por estreptococo beta hemolítico son más frecuentes en adultos, principalmente en áreas con demasiado edema.²⁵

5.5 MANIFESTACIONES CLINICAS

En los pacientes con SN se deben evaluar prudentemente los signos vitales en busca de taquicardia que puede indicar hipovolemia e incluso hipotensión; las frecuencias respiratorias nos hablan de posibles derrames pleurales o ascitis a tensión limitantes de dinámica respiratoria. Así mismo debemos cuantificar la temperatura en busca de reactantes básicos de fase aguda para descartar posibles infecciones, buscando focos posibles de infección y realizando revisión exhaustiva de signos específicos infecciosos como maniobras meníngeas. Los pacientes con SN pueden tener hipotensión y algunos presentan hipertensión, la cual es leve y transitoria (hasta en 20% de los casos). Debe recordarse que 50% de los pacientes son normovolémicos, 35% son hipovolémicos y 15% hipervolémicos. El peso inicial permite evaluar la evolución de la resolución de los edemas; idealmente se debe tomar dos veces al día y en la misma báscula; es ideal conocer el peso previo para calcular la cantidad de agua en el espacio intersticial.

Se debe evaluar de manera específica la presencia de edemas o signos de fuga vascular; los pacientes presentan predominantemente edema palpebral, sin embargo, debido a la masiva pérdida proteica pueden cursar con edemas de miembros inferiores, ascitis, anasarca, hepatomegalia congestiva e incluso derrames pleurales que se deben buscar.

5.6 TRATAMIENTO

Todo paciente que se presenta con Síndrome Nefrótico debe ser admitido a sala de observación pediátrica, realizar monitoreo estricto de las posibles complicaciones como hipovolemia, trombosis o sepsis. Debe realizarse un balance hídrico adecuado y control de peso diario.²⁶ inicialmente se debe iniciar dietas de tipo hipercalórico con 60-65% del aporte calórico total como carbohidratos; además, normoproteica (dietas hiperproteicas no contribuyen a mejorar la hipoalbuminemia del nefrótico, ya que esta es por pérdidas renales y mejora al iniciarse los corticoides). No debe tener más de 30% del aporte calórico para disminuir la obesidad y al desequilibrio del metabolismo de lípidos que ocurre cuando se inician los esteroides; son preferibles las de origen vegetal y con menos de 300 mg de colesterol al día, aun cuando la hipercolesterolemia del nefrótico poco responde al manejo dietético). Se debe restringir el consumo de sodio, pues estos pacientes tienen aumento de la sensibilidad a aldosterona con 1 g/día de sal.

Conjunto con manejo de dieta se debe restringir los líquidos a 400 cc/m²/día presentando especial atención al balance hídrico y gasto urinario diario con el fin de

mejorar la condición de edema y disminuir los signos de bajo gasto. Asociado a esto, se puede manejar con diuréticos, sin embargo, se debe tener control estricto de electrolitos para evitar desbalances por pérdidas aumentadas, así mismo asociar a estos el aumento hídrico a 1200cc/m²/día. Los diuréticos ahorradores de potasio son ideales para evitar la aparición de hipokalemia en casos de edemas leves a moderados; también se puede utilizar furosemida e hidroclorotiazida en dosis de 1 mg/kg/día por vía oral.

Nunca se debe aplicar diuréticos intravenosos a estos pacientes sin previa expansión plasmática, por el riesgo que se puede derivar de forzar diuresis en un estado de hipovolemia con depleción del volumen intravascular. La hemoconcentración es de alto riesgo, ya que pueden presentar trombosis vasculares debido a su estado de hipercoagulabilidad. Si hay edema escrotal doloroso; edema de prepucio o uretra; bronconeumonía; infecciones graves; sepsis; peritonitis; ascitis significativa o derrame pleural con dificultad respiratoria; inminencia de ruptura cutánea o erisipela o problemas psicológicos por alteración de la imagen corporal se procede a la evacuación de edemas previa expansión plasmática. Actualmente, la indicación más clara para el uso de expansión plasmática con albúmina es la hipovolemia.

Se deben reconocer tempranamente los signos de esta: dolor abdominal, anorexia y vómito, así como signos clínicos asociados: taquicardia, hipertensión (paradójica por elevación de la vasopresina), perfusión inadecuada, diferencia entre temperatura de extremidades y temperatura central mayor de 3 grados centígrados y oliguria; en este caso se debe tomar hematocrito de control para evaluar la posibilidad de hemoconcentración. Se utiliza albúmina al 20% sin electrolitos (previa toma de hemoglobina y hematocrito), la cual no es recomendable administrar en menos de cuatro horas por el riesgo de edema pulmonar al recuperar la presión oncótica intravascular en un paciente que tiene gran volumen hídrico en el espacio intersticial.

En la actualidad se prefiere el uso de albúmina en infusión de 24 horas, lo cual ha mostrado aumento de la vida media de la albúmina sérica, con elevación más lineal y estable de la albúmina sérica, comparada con administración en bolos y con menor riesgo de hipervolemia. Se puede administrar furosemida cada seis horas en dosis de 0,5 a 1 mg/kg, en infusión lenta en un lapso mínimo de 30 a 60 minutos, según la diuresis del paciente y si hay o no hay hipervolemia.

El manejo con esteroides según la guía de manejo de KDIGO 2012 (KDIGO: Mejoramiento global de los resultados en enfermedad renal), presenta las siguientes recomendaciones del manejo del síndrome nefrótico corticosenible (SNCS)³⁸:

Tratamiento del episodio inicial:

Terapia con corticosteroides (prednisona) por lo menos 12 semanas así:

- Prednisolona oral en una dosis única diaria iniciando a 60 mg/m²/día o 2 mg/kg/día hasta un máximo de 60 mg/día por 4 a 6 semanas.
- Seguimiento de prednisolona en días alternos en una sola dosis diaria a 40 mg/m² o 1,5 mg/kg (máximo 40 mg en días alternos) y continuar durante 2-5 meses con reducción gradual de la dosis.

Tratamiento de recaída del SNCS, con corticoides:

Recaídas infrecuentes:

- Prednisolona dosis única diaria de 60 mg/m² o 2 mg/kg (máximo de 60mg/día) hasta que el niño haya alcanzado remisión completa durante al menos 3 días.
- Después de lograr una remisión completa, los niños recibirán prednisolona dosis única en días alternos (40mg/m² por dosis o 1.5mg/kg por dosis; 40 mg máximo en días alternos) durante al menos 4 semanas.

Tratamiento con corticoides para SNCS recaídas frecuentes y corticodependiente
Para las recaídas en niños con SNCS – RC o CD:

- Prednisolona diaria hasta que alcance la remisión por 3 días, seguido de prednisolona en días alternos por al menos 3 meses.
- Prednisolona debe darse en los días alternos en la dosis más baja que mantenga la remisión sin los principales efectos adversos en niños con SNCS – RF o CD.
- La prednisolona diaria debe darse a la dosis más baja para mantener la remisión sin los principales efectos adversos en niños con SNCS – CD en quienes la terapia con días alternos no es efectiva.

- La prednisolona diaria debe darse durante episodios de infección del tracto respiratorio superior y otras infecciones para reducir el riesgo de recaídas en niños con SNCS – RF o CD y que ya están en prednisolona días alternos.

- Medicamentos ahorradores de esteroides para el manejo de recaídas de los pacientes con SNCS – CD:

Son recomendados en pacientes con SNCS – RF y CD, quienes desarrollan efectos adversos relacionados con los esteroides. (1B) Entre estos medicamentos tenemos, los agentes alquilantes como la ciclofosfamida y el clorambucilo; el levamisol, los inhibidores de calcineurina como la ciclosporina y el tacrolimus; el micofenolato mofetilo; la azatioprina, la mizoribina; y terapias biológicas como el rituximab.

Se recomienda ciclofosfamida o clorambucilo como ahorradores de corticoides en pacientes con SNCS que presenten recaídas frecuentes y se presentan como sugerencia para aquellos corticodependientes, en los siguientes esquemas de manejo:

- Ciclofosfamida: 2 mg/kg/día por 8 a 12 semanas (dosis máxima acumulativa de 168 mg/kg). No se iniciará hasta que el niño haya alcanzado la remisión con corticosteroides

- Clorambucilo: 0.1 a 0.2 mg/kg/día por 8 semanas (dosis máxima acumulativa 11,2 mg/kg) como alternativa a la ciclofosfamida.

Ciclosporina y tacrolimus se recomiendan como agentes ahorradores de corticoides, sin embargo, debe realizarse monitoreo de los niveles de los anticalcineurínicos para limitar toxicidad. Deben administrarse por al menos 12 meses, ya que la mayoría de los pacientes recaerán al ser suspendidos, se plantean los siguientes esquemas:

- Ciclosporina: dosis de inicio de 4 - 5 mg/kg/día, dividido en 2 dosis.

- Tacrolimus: dosis inicial de 0,1 mg / kg / día, dividido en dos dosis. Se puede utilizar en lugar de ciclosporina cuando los efectos secundarios cosméticos de la ciclosporina son inaceptables.

Se sugiere el micofenolato mofetilo como agente ahorrador de corticoesteroides. Iniciar a dosis de 1200 mg/m²/día dividido en 2 dosis, por al menos 12 meses, pues la mayoría de los pacientes recaerán al ser suspendido el medicamento. Se debe considerar el rituximab solamente en pacientes con SNCS – CD que tengan recaídas frecuentes a pesar de optimas combinaciones de prednisolona y agentes ahorradores de corticoideas, y/o que tengan efectos adversos serios por la terapia.

5.7 VACUNACION

Las vacunas de virus vivos, pero no las de bacterias inactivadas, están contraindicadas en el niño con SN que recibe esteroides. Se recomienda la aplicación de ambas vacunas contra neumococo, ya que esta bacteria es responsable de 47,7% de las infecciones de estos pacientes, incluida la peritonitis espontánea; sin embargo, ocurren casos de sepsis por neumococo y peritonitis espontánea en niños vacunados. También se recomienda vacuna antiinfluenza, ya que episodios de esta enfermedad pueden ocasionar recaída. Las vacunas de sarampión y poliomielitis pueden ser inductoras de remisión en estos pacientes. Las vacunas DPT, antitifoidea e influenza pueden producir recaídas en pacientes en remisión.

5.8 COMPLICACIONES

Las complicaciones que se presentan asociadas a este síndrome son, en primera instancia, las infecciones, siendo las más comunes incluyen peritonitis y celulitis, que deben ser tratadas utilizando los antibióticos apropiados. Puesto que la varicela puede ser mortal en pacientes con síndrome nefrótico que reciben corticosteroides u otros medicamentos inmunosupresores, estos pacientes deben ser monitorizados para detectar complicaciones, durante la enfermedad y de 7-10 días después. Todos los pacientes con varicela deben recibir Aciclovir oral durante 7 días; En enfermedad grave requieren la admisión y administración de Aciclovir IV; En continuación la hipertensión puede observarse en el inicio de la enfermedad o desarrollarse secundariamente como resultado de la terapia con esteroides con dosis altas. La elevación persistente de la presión arterial, refractaria al control del edema y a la disminución de la dosis de corticosteroides, amerita tratamiento. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, enalapril (dosis de 0.3-0.6 mg/kg/día divididos en 2 tomas). Algunos pacientes requieren tratamiento adicional

con bloqueadores de los canales de calcio o bloqueadores adrenérgicos. El objetivo de presión arterial es alcanzar cifras entre el percentil 75 – 90 para la edad, sexo y talla.

La hiperlipidemia asociada a las recaídas de la enfermedad no amerita tratamiento. Sin embargo, los pacientes con síndrome nefrótico cortico resistente con proteinuria persistente han continuado con dislipidemia que no es deseable, y requiere tratamiento con estatinas. La terapia con inhibidores de la HMG CoA reductasa (por ejemplo, atorvastatina 10-20 mg al día en niños > 5 años) se recomiendan en presencia de anormalidades bioquímicas que persisten durante 3-6 meses: colesterol total > 200 mg/dl, colesterol LDL > 130 mg/dl o triglicéridos > 200 mg/dl.

Los niños con síndrome nefrótico tienen predisposición a trombo embolismo venoso durante las recaídas, debido a múltiples razones, entre ellas la pérdida de la antitrombina III, proteína S, y los altos niveles de los niveles de lipoproteína A, el factor V, factor VIII y fibrinógeno. Además, el bajo volumen intravascular (en particular con el uso de diuréticos agresivo, o deshidratación por diarrea), la inmovilización, los catéteres vasculares permanentes y la punción de vasos profundos también predisponen a la trombosis. La trombosis se debe sospechar en pacientes con hematuria o dolor lumbar (trombosis de la vena renal); congestión venosa, dolor, disminución de la movilidad de las extremidades (trombosis venosa profunda), o convulsiones, vómitos, alteración del sensorio y los déficits neurológicos (trombosis venosa cortical o del seno sagital). La trombosis venosa profunda puede conducir a una embolia pulmonar.

El diagnóstico requiere confirmación con la ecografía, estudios Doppler y la resonancia magnética craneal en caso necesario. La terapia incluye el uso de heparina (IV) o heparina de bajo peso molecular (por vía subcutánea) inicialmente, seguido por anticoagulantes orales para 4-6 meses.

6. ANTECEDENTES

El síndrome nefrótico idiopático es una patología crónica con una incidencia anual de 2 a 7 casos por cada 100.000 personas menores de 18 años de edad y una prevalencia de 12 a 16 por 100.000. Ha tenido bastantes cambios en su tratamiento; Al principio como lo expone la revista chilena de pediatría en 1974, se empezó con un tratamiento meramente antibiótico, instaurado desde los años 30 a los 50, que mejoro bastante la tasa de supervivencia los pacientes debido a que su principal causa de muerte era la infección severa¹¹.

Hasta el año 1955 aparecen en la terapia farmacológica los Corticosteroides, pero debido a sus efectos secundarios a nivel endocrino, no fueron bien adaptados a la terapia para el síndrome nefrótico, debido a ello se investigaron las dosis y el tiempo necesario de exposición a estos medicamentos para poder ser agregados como pieza fundamental del tratamiento, después hasta el año de 1963 salen a la luz los diuréticos tiazidicos, los antialdosteronicos y un poco de tiempo después la furosemida, de los cuales no tuvieron mucho impacto debido principalmente por su uso solitario¹¹⁻¹².

Continuando con el descubrimiento de nuevos medicamentos en la terapia del síndrome nefrótico aparece a mediados y finales de los años 60 los citotóxicos e inmunosupresores como el levamisol, cariolisina y clorambucil. Estos últimos dos mencionados fueron muy prometedores hasta mediados de los años 70 por el hecho de que permitían una tasa de remisión permanente superior al 80%, pero debido a sus efectos secundarios como la esterilidad en jóvenes varones como afirma el Dr. Michel Broyer¹². En ese mismo tiempo se empezó a investigar en la terapia con heparina. Podríamos decir que los años 70 fue la época en la cual se empezó a investigar con precisión la fisiopatología junto con su tratamiento adecuado, debido a que el consenso, que persiste hasta el día de hoy de prednisona se estableció a finales de esta misma década, al mismo tiempo que se estableció la clasificación de Síndrome nefrótico corticosensible y corticoresistente.

Diferentes estudios como los realizados por Instituto de Pediatría de la Facultad de Medicina perteneciente a la Universidad Austral de Chile, se realizaron estudios histológicos para observar los cambios que se aprecian a nivel renal mediante biopsia revelaron que el hallazgo más frecuente era la lesión glomerular mínima¹², un estudio similar lo realizaron los Drs Sandalio Durán Álvarez y Mario Valdés Mesa, donde se les realizo biopsia renal a 290 pacientes pediátricos, se encontró que el 80% presentaba el hallazgo histológico de la lesión glomerular mínima, también se observó la prevalencia de esta patología en varones con una relación de dos para uno¹³.

Estudios de la época del 90 establecieron que el 80% de pacientes con síndrome nefrótico eran cortico sensibles y solo un 20% corticoresistentes. Otro dato que se estableció en este tiempo fue el que el síndrome nefrótico causado por glomerulopatias primarias era del 90% y solo un 10% pertenecía a glomerulopatias secundarias. Diversos estudios han consensado como los mencionados anteriormente por la Universidad de Chile, los doctores Durán y Valdés, junto con el perfil evolutivo de las doctoras Halty y Caggiani, que la edad de inicio es de los 2-10 años, con una incidencia mayor entre los 4-6 años¹⁴.

Los pacientes con síndrome nefrótico son pacientes que por su enfermedad de base como por los tratamientos inmunosupresores a los que se ven expuestos, presentan un estado de inmunodepresión, por lo cual requieren de ajustes en el esquema de vacunación habitual, así como también de vacunas complementarias¹⁰. En un estudio realizado por la Sociedad Chilena de Pediatría en su rama de nefrología, se enfatiza en la vacunación antineumocócica, recomendada a todos los niños con síndrome nefrótico, debido al riesgo de infección invasiva por neumococo. Se prefiere esquema mixto de vacuna conjugada-polisacárido, ya que esta última es menos inmunogénica, pero contiene más serotipos que la conjugada. Se debe postergar la administración de vacunas a virus vivos hasta que el paciente esté con una dosis de esteroides ≤ 1 mg/kg/día durante más de un mes, así mismo no se recomienda la vacuna polio oral, se prefiere vacuna polio inactivada. Con respecto a la vacuna influenza se busca aplicarla sin importar el estado de inmunosupresión del paciente¹⁰.

La Asociación Española de Pediatría, se refiere con respecto a las alteraciones genéticas las mutaciones de los genes NPHS1, NPHS2, WT1 y LAMB2 explican el 90% del síndrome nefrótico de comienzo en los tres primeros meses de vida y dos tercios del síndrome nefrótico con comienzo entre los 4 y los 12 meses de edad¹⁵; no obstante, se han detectado a cualquier edad. Siendo el NPHS2 el responsable del síndrome nefrótico corticorresistente y el NPSH1 el más frecuente y al parecer responsable del síndrome nefrótico corticosensible¹⁰⁻¹⁵. Como se puede analizar, los descubrimientos con estudios respecto al síndrome nefrótico han ido cambiando y evolucionando a lo largo de los años permitiendo a los pacientes poder tener una mejor calidad de vida tanto durante el tratamiento como después de este minimizando y mejorando las complicaciones y resultados a largo plazo.

7. FORMULACION DE LA HIPÓTESIS

7.1 HIPÓTESIS NULA

No existen diferencias sociodemográficas, clínicas y paraclínicas entre los infantes que sufren recaídas y los que no sufren recaídas en el contexto del síndrome nefrótico.

7.2 HIPÓTESIS ALTERNATIVA

Existen diferencias sociodemográficas, clínicas y paraclínicas entre los infantes que sufren recaídas y los que no sufren recaídas en el contexto del síndrome nefrótico.

8. METODOLOGÍA

8.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Este es un estudio de tipo observacional debido a que no se realizó intervención por parte de los investigadores, descriptivo debido a que se plantea y deduce con base a la descripción neta de lo evidenciado, de serie de casos debido a que nos limitaremos a delimitar, identificar y describir una serie de casos, transversal debido a que estudiaremos lo ocurrido en una muestra en un solo momento temporal y retrospectivo debido a que se realizara la comprobación de una hipótesis en base a la observación de datos clínicos.

8.2 LUGAR DEL ESTUDIO

El presente estudio fue realizado en el servicio de pediatría (urgencias y consulta externa) de la ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva en el departamento del Huila institución de III nivel de complejidad que atiende población tanto del departamento como de todo el sur de Colombia.

8.3 PERIODO DEL ESTUDIO

El estudio evaluó los registros de las historias clínicas comprendidas durante el periodo del 1 de abril del 2013 al 31 de marzo del 2018.

8.4 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población son los pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico registrado en los RIPS de la institución y atendidos en el Hospital Universitario de Neiva con todos los códigos CIE-10 N04.

Para el tamaño de la muestra se utilizó la fórmula de cálculo de tamaño muestra para una población finita para una proporción, que para el caso se tomó la proporción de recaídas en síndrome nefrótico

$$n = \frac{NZ^2pq}{e^2(N-1) + Z^2pq}$$

N = tamaño poblacional (139)

p = proporción esperada (80%)

q = 1 – proporción esperada

e = error permitido (5%)

Z = 1,96 (confiabilidad del 95%)

Con estos datos se obtiene una muestra de 106 pacientes, incluyendo una sobrestimación por pérdidas del 15%.

Una vez se contó con el tamaño de la muestra se realizó un muestreo aleatorio simple de la población con diagnóstico de síndrome nefrótico idiopático al servicio de pediatría del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, que cumplan los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

8.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Paciente pediátrico (0 a 17 años)

8.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Historias clínicas sin la información completa.

8.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Categoría	Tipo de variable	Nivel de medición
Edad debut	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de presentación de la enfermedad	Número de meses	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central y de dispersión
		<ul style="list-style-type: none"> ✓ 0-11 ✓ 12-23 ✓ 24-35 ✓ 36-47 ✓ 48-59 ✓ 60-71 ✓ 72-83 ✓ 84-95 ✓ 96-107 ✓ 108-119 ✓ >120 	Cualitativa ordinal	Frecuencias absolutas y relativa
Sexo	Características biológica determinada por el aparato reproductor	Femenino Masculino	Cualitativa nominal	Frecuencias absolutas y relativa
Procedencia	Lugar de residencia habitual determinando por el departamento, el municipio y el área.	Nombre del Departamento	Cualitativa nominal	Frecuencias absolutas y relativa
		Nombre del Municipio		
		Urbano Rural		

Variable	Definición	Categoría	Tipo de variable	Nivel de medición
Antecedentes familiares	Historia de enfermedad renal en la familia	Si No	Cualitativo nominal	Frecuencias absolutas y relativa
Características clínicas	Relación de signos y síntomas presentados por el paciente	Signos y síntomas	Cualitativo nominal	Frecuencias absolutas y relativas
Características paraclínicas	Hallazgos de los exámenes de laboratorio	Proteinuria/Creatinuria Proteinuria (mg/dL) Creatinuria (mg/dL) Albuminemia (g/dL) Colesterolemia (mg/dL) Creatinina (mg/dL)	Cuantitativo continua	Medidas de tendencia central
Clasificación histopatológica	Características de la histopatología renal del paciente	Anomalía Glomerular Mínima Lesiones Glomerulares Focales Y Segmentarias Glomerulonefritis Membranosa Difusa Otras	Cualitativa nominal	Frecuencias absolutas y relativas
Biopsia renal/indicación	Procedimiento de toma de tejido renal para estudio histopatológico e indicaciones	Si No	Cualitativo nominal	Frecuencias absolutas y relativas

Variable	Definición	Categoría	Tipo de variable	Nivel de medición
Manejo	Medicamentos recibidos para el manejo de la enfermedad	Esteroides Ciclosporina Ciclofosfamida Otros	Cualitativo nominal	Frecuencias absolutas o relativas
Recaída	Paciente que presenta alteraciones clínicas y paraclínicas propias de la enfermedad	Si No	Cualitativa nominal	Frecuencias absolutas o relativas

8.8 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó la revisión de las historias clínicas identificadas y seleccionadas a partir del muestreo de la base de datos aportada por el Hospital Universitario con códigos CIE-10 N04. Se procedió a recopilar la información definida en la operacionalización de variables en un archivo Excel diseñado con ese propósito, de tal forma que una vez se va recolectando la información se va construyendo la base de datos. Las variables clínicas y paraclínicas serán consignadas del momento en el que se hace el diagnóstico de debut del síndrome nefrótico y se tomarán en cuenta las siguientes condiciones para las mismas:

8.9 INSTRUMENTO

Teniendo en cuenta las variables definidas con su respectiva operacionalización se elaboró una base de datos en Excel con las variables para recolectar la información de las historias clínicas, recogiendo todos los datos de manera específica y delimitando las variables con sus respectivas unidades de medidas y condiciones especiales por cada variable.

8.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se generaron estadísticas descriptivas (frecuencias absolutas y relativas) para las variables cualitativas, medidas de tendencia central, y medidas de dispersión para las variables cuantitativas. Antes de realizar el contraste de hipótesis se comprobó si las variables cuantitativas tienen una distribución normal con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para identificar las variables asociadas a la recaída, se comparó mediante la prueba de Chi² o prueba exacta de Fisher para variables nominales. Para comparar dos medias independientes se hizo uso de la prueba de T de Student si la variable era normal. En caso de no serlo, se utilizó la prueba de U de Mann Whitney o Kruskal-Wallis. Se establecieron riesgos a partir del cálculo de razones de prevalencia considerando que el estudio tiene un diseño de corte transversal. En todos los casos se tuvo en cuenta un nivel de significancia estadística cuando el valor $p < 0,05$ o cuando el intervalo de confianza no incluía la unidad en el caso de las razones de prevalencia.

8.11 TABULACIÓN DE DATOS

Los datos recopilados se incorporaron en la matriz creada en Microsoft Excel 2016 (Licencia 00339-10000-00000-AA719 © Microsoft Corporation) y se procesaron en el programa estadístico SPSS versión 19.

8.12 ESTRATEGIAS DE CONTROL DE SESGOS

8.12.1 Sesgos de selección. El presente estudio tomo una muestra representativa de la población a estudio de pacientes pediátricos con síndrome nefrótico del Hospital Universitario de Neiva

8.12.2 Sesgos de no respuesta. En este estudio los datos se obtendrán directamente de los registros consignados en la historia clínica del paciente, fueron excluidos los pacientes en los que exista ausencia de 2 o más datos de la historia pertinentes a la investigación.

8.12.3 Sesgos por falta de sensibilidad del instrumento. Las unidades de medida y diferentes ítems de las variables fueron estandarizados para tener unanimidad en la base de datos. Reportes de paraclínicos se tomarán en cuenta únicamente los del laboratorio del Hospital.

8.12.4 Sesgo de información. La recolección de datos será realizada por uno de los investigadores, con entrenamiento el tema desarrollado, basado en un instrumento único desarrollado para tal fin con preguntas dirigidas y de respuesta predeterminada extraídos de la historia clínica.

8.12.5 Sesgos de detección. En la recolección e identificación de pacientes del presente estudio se tendrán en cuenta pacientes con diagnóstico anotado de síndrome nefrótico.

9. CONSIDERACIONES ETICAS

Según la Resolución No.8430 de 1993 de la Republica de Colombia del Ministerio de Salud, se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Para el desarrollo de esta investigación se hizo énfasis en el Título II, de la investigación en seres humanos, Capítulo 1 de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Artículo 5 sobre el respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y su bienestar, Artículo 6 sobre los criterios a tener en cuenta en una investigación en seres humanos, Artículo 8 sobre la protección de la privacidad del individuo, sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

Para efectos de esta investigación se clasifica en la categoría tipo A, investigación sin riesgo, según el Artículo 11, en la que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio.

La realización de la presente investigación no conllevó en su concepto, en su desarrollo, ni en la publicación de resultados, lesiones a la dignidad humana y menos aún en su integridad, de las personas que intervienen en el estudio garantizando los principios de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía, en el trato a los sujetos participantes para el manejo de todos los datos e información recolectada, la información se utilizará exclusivamente con fines investigativos y esta no será utilizada en detrimento de la integridad física, moral y espiritual de los participantes.

La investigación tuvo revisión y aval del Comité de ética, bioética e investigación del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y se firmó el acuerdo de confidencialidad para los investigadores respecto al manejo de la información.

10. RESULTADOS

10.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Entre los años 2013 y 2018 fueron atendidos en el Hospital Universitario de Neiva un total de 139 niños con diagnóstico de Síndrome Nefrótico, siendo caracterizados 106 pacientes correspondientes a la muestra representativa, 67 (63,2%) presentaron recaídas. En su mayoría procedentes del departamento del Huila, con cerca de una tercera parte (32,1%) proveniente de los departamentos de Caquetá (31) y Putumayo (3); y de la zona urbana en 3 de cada 4 casos. El 70% de los niños hacen su debut de la enfermedad en sus primeros cinco años de vida, situación similar observada en el grupo sin recaídas y con recaídas (67,2% vs 74,4% respectivamente). Siendo la mediana de edad para el debut de la enfermedad de 3,6 años para los niños que no presentan recaídas y de 4 años para los niños que, si las presentan, al igual que para toda la serie de niños con síndrome nefrótico. La relación masculino/femenino en la serie estudiada es de (82/34) 3,4/1 (tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con Síndrome Nefrótico según recaída. Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva - 2013 al 2018

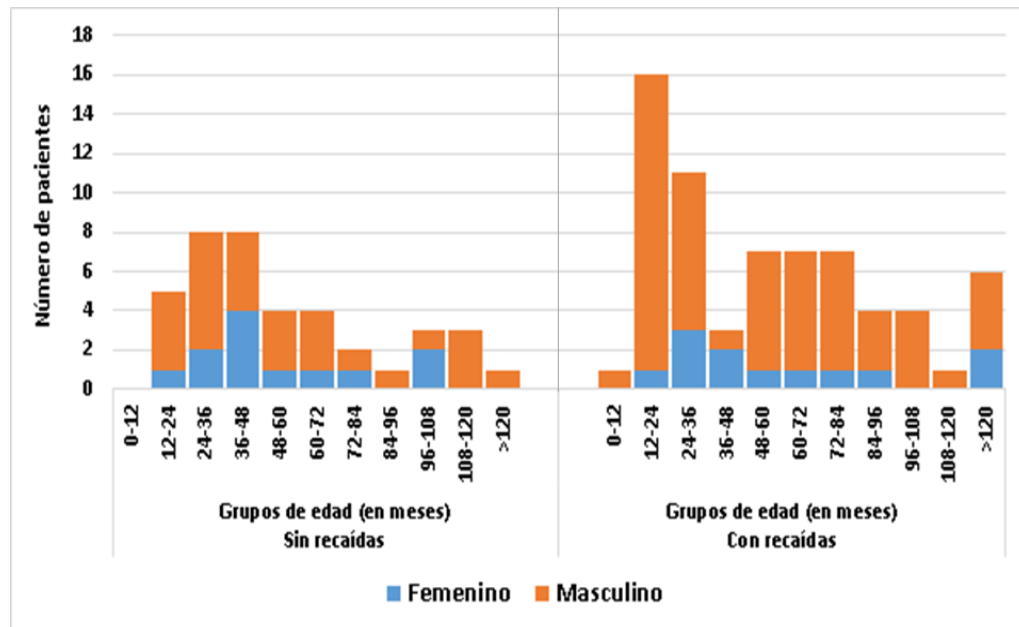
Variable	Sin recaída		Con recaída		Total N°	Total %	P
	N°	%	N°	%			
Procedencia							
✓ Huila	28	71,8%	44	65,7%	72	67,9%	0,352*
Acevedo	2	5,1%	1	1,5%	3	2,8%	
Aipe	1	2,6%	2	3,0%	3	2,8%	
Colombia	1	2,6%	1	1,5%	2	1,9%	
Garzón	4	10,3%	1	1,5%	5	4,7%	
Gigante	1	2,6%	2	3,0%	3	2,8%	
Guadalupe	1	2,6%	2	3,0%	3	2,8%	
Iquira	1	2,6%		0,0%	1	0,9%	
La Plata	0	0,0%	7	10,4%	7	6,6%	
Neiva	10	25,6%	19	28,4%	29	27,4%	
Palermo	3	7,7%	3	4,5%	6	5,7%	
Pitalito	1	2,6%	1	1,5%	2	1,9%	
Suaza	1	2,6%	1	1,5%	2	1,9%	
Tarqui	1	2,6%	2	3,0%	3	2,8%	
Villavieja	1	2,6%	2	3,0%	3	2,8%	
✓ Otros departamentos	11	28,2%	23	34,3%	34	32,1%	
Putumayo	2	5,1%	1	1,5%	3	2,8%	

Caquetá	9	23,1%	22	32,8%	31	29,2%	
Área de residencia							0,464* *
✓ Urbano	31	79,5%	49	73,1%	80	75,47%	
✓ Rural	8	20,5%	18	26,9%	26	24,53%	
Edad debut (en meses)							0,067* *
✓ 0-11	0	0,0%	1	1,5%	1	0,9%	
✓ 12-23	5	12,8%	16	23,9%	21	19,8%	
✓ 24-35	8	20,5%	11	16,4%	19	17,9%	
✓ 36-47	8	20,5%	3	4,5%	11	10,4%	
✓ 48-59	4	10,3%	7	10,4%	11	10,4%	
✓ 60-71	4	10,3%	7	10,4%	11	10,4%	
✓ 72-83	2	5,1%	7	10,4%	9	8,5%	
✓ 84-95	1	2,6%	4	6,0%	5	4,7%	
✓ 96-107	3	7,7%	4	6,0%	7	6,6%	
✓ 108-119	3	7,7%	1	1,5%	4	3,8%	
✓ >120	1	2,6%	6	9,0%	7	6,6%	
Sexo							0,127* *
✓ Femenino	12	30,8%	12	17,9%	24	22,6%	
✓ Masculino	27	69,2%	55	82,1%	82	77,4%	
Total general	39	36,8%	67	63,2%	106	100,0%	

Fuente: Pruebas estadísticas * Fisher, ** Chi-cuadrado.

La edad es una variable que se ha considerado importante por su asociación con características histopatológicas y de pronóstico. En la figura 1 se presenta el histograma por edades agrupadas de a 12 meses y sexo, según presenten o no recaídas. Se evidencia la mayor frecuencia de la enfermedad en la primera infancia y el predominio masculino en todos los grupos de edad con la única excepción en el sub-grupo de los niños de 96 a 108 meses de los pacientes sin recaídas y de 36 a 48 meses de aquellos con recaídas.

Grafica 1. Histograma de edades y sexo de pacientes con Síndrome Nefrótico según recaídas. Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva - 2013 al 2018.



10.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Respecto a los antecedentes de enfermedad renal en la familia, fue observada en un 8,5% del total de niños con síndrome nefrótico, siendo mayor este porcentaje en los niños con recaídas, en quienes el antecedente alcanza un 11,9% frente al 2,9% en los niños que no presentaron recaídas, diferencia que no fue considerada estadísticamente significativa según la prueba de comparación de proporciones. En cuanto a las características clínicas, el hallazgo más frecuente en los pacientes que no presentaron recaídas fue el edema palpebral en más del 90% de los niños, seguido por el edema en extremidades. Por el contrario, en los niños que, si recaen, la ascitis fue el principal hallazgo clínico (82%), seguido de la hipertensión arterial con 80,6% (tabla 2). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los hallazgos clínicos entre los grupos sin recaída y con recaída

Tabla 2. Características clínicas de pacientes con Síndrome Nefrótico según recaída. Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva - 2013 al 2018.

Variable	Sin recaída		Con recaída		Total N°	Total %	p
	N°	%	N°	%			
Antecedente familiar de enfermedad renal							0,095 **
✓ Si	1	2,6%	8	11,9%	9	8,5%	
✓ No	38	97,4%	59	88,1%	97	91,5%	
Síntomas y signos							
✓ Hipertensión arterial	29	74,4%	54	80,6%	83	78,3%	0,452 **
✓ Edema palpebral	36	92,3%	49	73,1%	85	80,2%	0,022 *
✓ Edema en extremidades	31	79,5%	53	79,1%	84	79,2%	0,963 **
✓ Ascitis	24	61,5%	55	82,1%	79	74,5%	0,019 **
✓ Hepatomegalia	5	12,8%	17	25,4%	22	20,8%	0,124 **

Fuente: Pruebas estadísticas * Fisher, ** Chi-cuadrado.

10.3 CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS

De los 106 pacientes observados, se realizó biopsia en 31 (tabla 3), 22 de los cuales tuvieron recaída. El hallazgo más frecuente fue la anomalía glomerular mínima observada en 2 de cada 3 casos y seguida de las lesiones glomerulares focales y segmentarias con un 22%. La glomerulonefritis membranosa difusa sólo fue descrita en el 10% (3) de los casos, dos tercios de estos casos aportados por pacientes que no tuvieron recaídas.

Tabla 3. Hallazgos de patología en pacientes con Síndrome Nefrótico. Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva - 2013 al 2018.

Hallazgo en biopsia	Sin recaída		Con recaída		Total N°	Total %
	N°	%	N°	%		
Anomalía Glomerular Mínima	5	55,6%	15	68,2%	20	64,5%
Lesiones Glomerulares Focales Y Segmentarias	2	22,2%	5	22,7%	7	22,6%
Glomerulonefritis Membranosa Difusa	2	22,2%	1	4,5%	3	9,7%
Otras	0	0,0%	1	4,5%	1	3,2%
Total general	9	100,0 %	22	100,0 %	31	100,0 %

10.4 CARACTERÍSTICAS RECAÍDAS

Los paraclínicos son criterio diagnóstico para el síndrome nefrótico. Fueron evaluados 6 paraclínicos (tabla 4): proteinuria/creatinuria, albúmina, creatinina y colesterol total. Los dos grupos presentaron comportamientos muy similares en sus valores promedio de resultados de los paraclínicos evaluados. El colesterol presentó valores promedio por encima de 400 mg/dl (428 y 458 en grupos sin recaída y con recaída respectivamente) y la albúmina sérica fue inferior de 2 mg/dL en ambos grupos con valores muy cercanos a 1 mg /dL. La creatinina para ambos grupos estuvo en rangos de normalidad. La creatinuria y la proteinuria tuvieron comportamientos similares en los dos grupos con valores promedio muy por encima de los normal en niños sanos. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la comparación de medias de los grupos sin recaída y con recaída.

Tabla 4. Paraclínicos en pacientes con Síndrome Nefrótico según recaída. Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva - 2013 al 2018.

Variable	Sin recaída	Con recaída	p*
Proteinuria/Creatinuria			
Media (IC95%)	27,8 (12,4-43,1)	43,3 (11,8-74,8)	0,616
Mediana	14,7	16,6	
DE	47,4	129,2	
Proteinuria (mg/dL)			
Media (IC95%)	1819,4 (1009,8-2628,9)	2864 (683,3-5046,3)	0,867
Mediana	731,5	785,4	
DE	2497,4	8943	
Creatinuria (mg/dL)			
Media (IC95%)	85,8 (67,3-104,3)	74,5 (60,4-88,5)	0,272
Mediana	82,6	59,9	
DE	57,0	57,4	
Albúmina (mg/dL)			
Media (IC95%)	1,04 (0,8-1,2)	1,1 (1,0-1,3)	0,672
Mediana	0,8	1,0	
DE	0,6	0,7	
Colesterol total (mg/dL)			
Media (IC95%)	428,1 (383,6-472,5)	458,1 (425,3-490,9)	0,219
Mediana	384,9	416,2	
DE	137,1	134,4	
Creatinina (mg/dL)			
Media (IC95%)	0,27 (0,23-0,30)	0,31 (0,28-0,34)	0,201
Mediana	0,24	0,28	
DE	0,10	0,13	

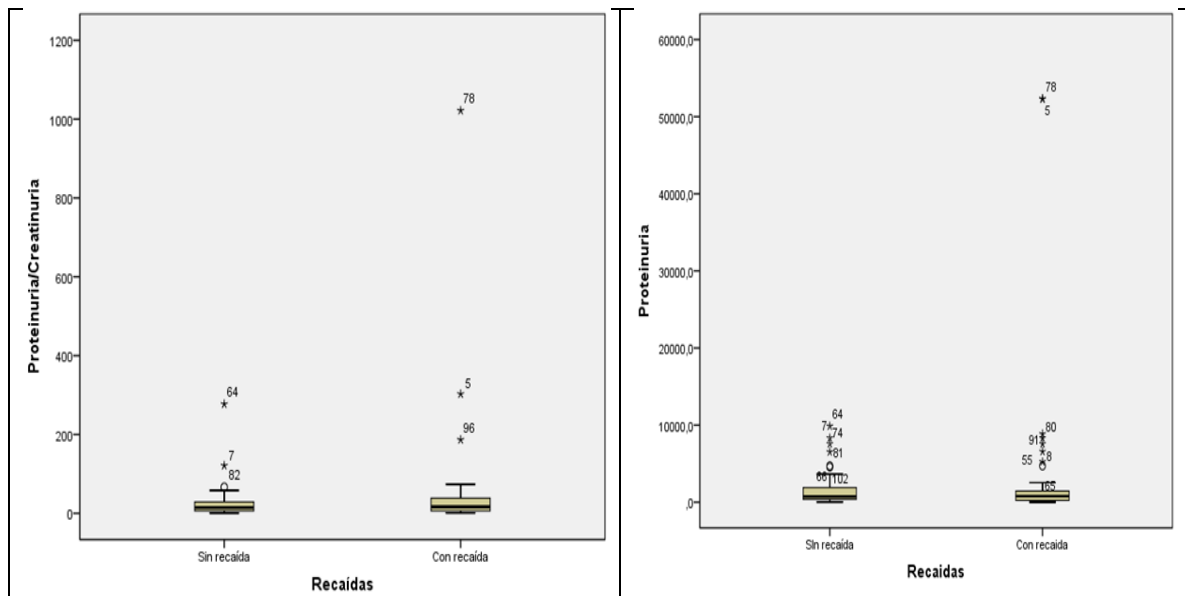
Fuente: Pruebas estadísticas * Prueba Mann-Whitney no paramétrica para comparación de medias para variables no normales.

10.5 CARACTERÍSTICAS PARACLÍNICAS Y RECAÍDAS

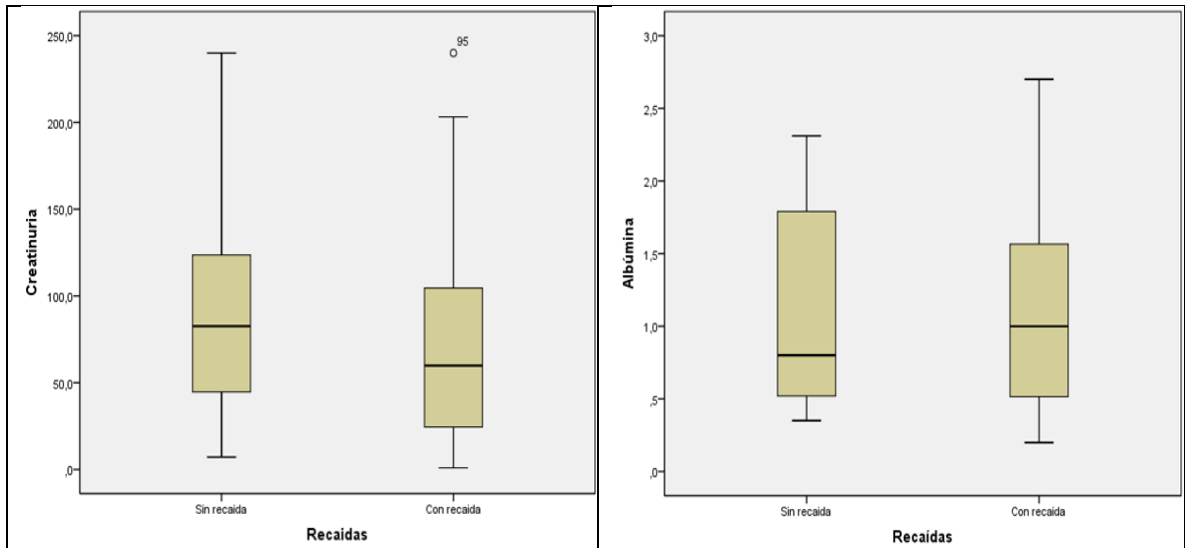
En la figura 1, se puede observar la comparación entre los dos grupos de pacientes, en donde se evidencia un comportamiento muy similar de los resultados en los paraclínicos entre el grupo sin recaídas y el grupo con recaídas. Se observó en la proteinuria un rango de valores notablemente amplio entre cerca de 12 y 5200, generando que para la relación proteinuria/creatinuria también se presente un similar comportamiento de un intervalo bastante amplio.

Figura 1. Valores de paraclínicos en pacientes con Síndrome Nefrótico según recaídas. Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva - 2013 al 2018.

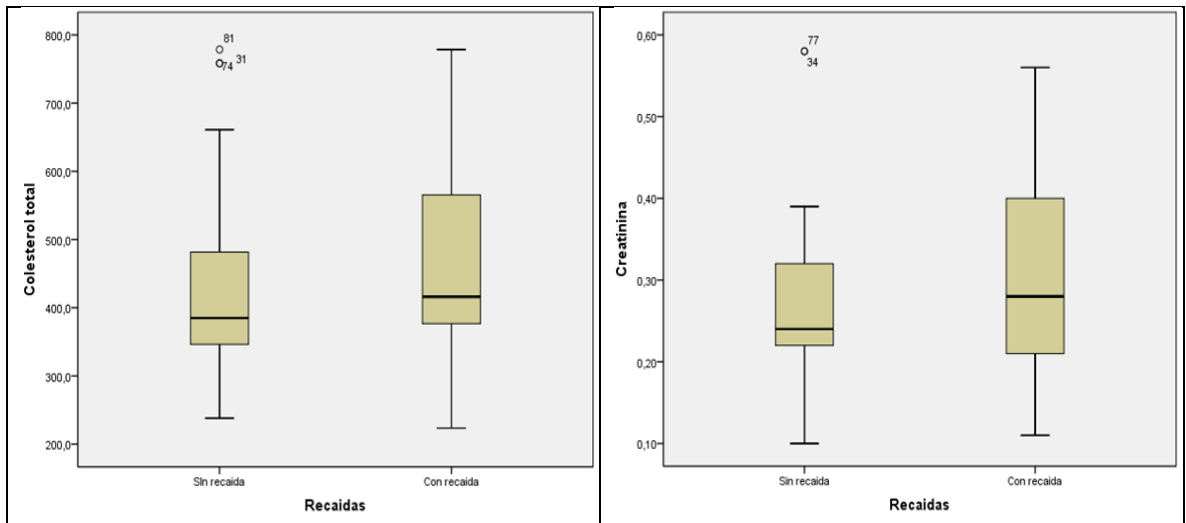
Proteinuria/Creatinuria y Proteinuria



Creatinuria y Albúmina



Colesterol total y Creatinina



Fuente: Elaboración propia.

10.6 ASOCIACIÓN DE MEDICAMENTOS A LOS ESTEROIDES

La totalidad de los pacientes fueron tratados con corticoides, 14 recibieron ciclosporina y sólo en uno se usó ciclofosfamida. Otros inmunosupresores como el micofenolato y el rituximab fueron usados en un total de 8 pacientes (tabla 5). Los manejos complementarios al corticoide sólo fueron usados en 17 pacientes, en 6 de los cuales se usó de forma simultánea ciclosporina con otro inmunosupresor como micofenolato o con el anticuerpo monoclonal rituximab; y en 2 casos la complementación sólo fue realizada con rituximab.

Tabla 5. Manejo recibido por los pacientes con Síndrome Nefrótico según recaída. Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva - 2013 al 2018.

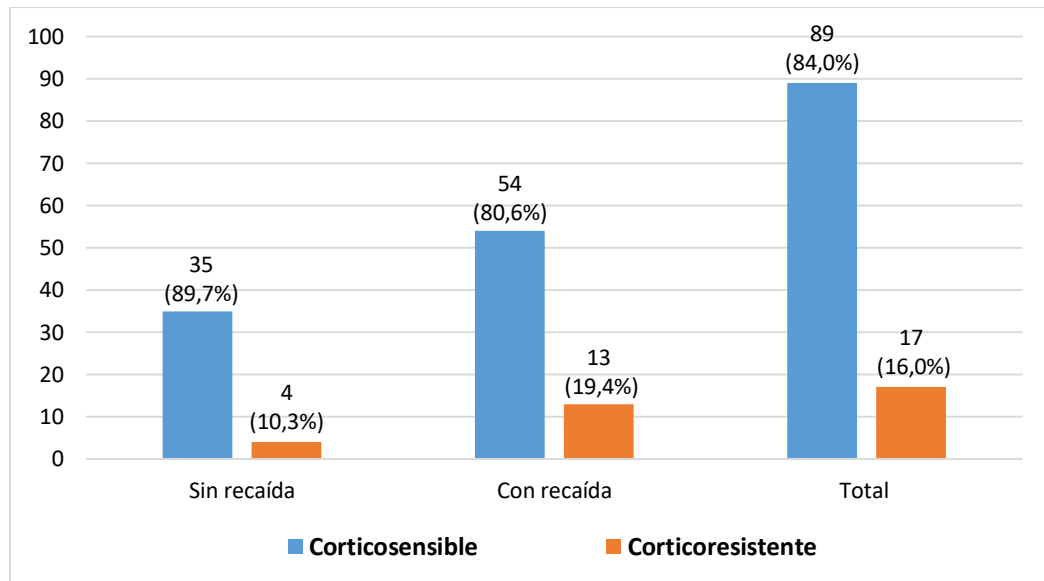
Manejo	Sin recaída		Con recaída		Total N°	Total %
	N°	%	N°	%		
Esteroides	39	100,0%	67	100,0 %	106	100,0%
Ciclosporina	4	10,3%	10	14,9%	14	13,2%
Ciclofosfamida	0,0	0,0%	1	1,5%	1	0,9%
Otros	2	5,1%	6	4,5%	8	7,5%
- Micofenolato	2	5,1%	2	3,0%	4	3,8%
- Rituximab	0	0,0%	4	6,0%	4	3,8%

Los pacientes con respuesta al manejo con corticoide fueron un total de 17, observándose una mayor corticosensibilidad en los pacientes que no presentaron recaída con un 80,6% frente a un 89,7% de los pacientes con recaída.

Tabla 6. Clasificación clínica de los pacientes con Síndrome Nefrótico según recaída. Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva - 2013 al 2018.

Manejo	Sin recaída		Con recaída		Total N°	Total %
	N°	%	N°	%		
Corticosensible	35	89,7%	54	80,6%	89	84,0%
Corticoresistente	4	10,3%	13	19,4%	17	16,0%

Grafica 2. Clasificación clínica de los pacientes con Síndrome Nefrótico según recaída. Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva - 2013 al 2018.



10.7 FACTORES RELACIONADOS CON RECAÍDAS

Se realizó la evaluación de posibles factores relacionados con las recaídas, valorando variables sociodemográficas y clínicas, incluyendo el antecedente de enfermedad renal en la familia, el cual se asocia a un mayor riesgo de presentar recaída con un intervalo de confianza por encima de la unidad. Por otra parte, dentro de las variables asociadas a la presentación clínica, dos signos y síntomas tuvieron diferencias estadísticamente significativas. El edema palpebral se asoció con un menor riesgo de presentar recaídas y, por el contrario, la ascitis con un límite inferior del intervalo de confianza muy cercano a uno y un límite superior de casi dos veces y media un riesgo mayor, se considera un probable factor de riesgo para la posterior presentación de recaídas. El área de residencia, el sexo, la edad mayor de 6 años y las otras características clínicas de la enfermedad, no evidenciaron posibles asociaciones como factores protectores o de riesgo.

Tabla 7. Factores relacionados con recaídas en Síndrome Nefrótico: razones de prevalencia. Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva - 2013 al 2018.

Variable	Razón de prevalencias (IC95%)
Área de residencia (Rural/Urbano)	1,130 (0,829 – 1,541)
Sexo (Masculino/Femenino)	1,341 (0,875 – 2,058)
Edad (Mayores de 6 años/Menores de años)	1,130 (0,840 – 1,521)
Antecedente familiar de ER (Si/No)	1,461 (1,104 – 1,935)
Hallazgos clínicos	
- Edema de extremidades (Si/No)	1,015 (0,546 – 1,885)
- Hipertensión arterial (Si/No)	1,151 (0,778 – 1,702)
- Ascitis (Si/No)	1,566 (1,003 – 2,447)
- Hepatomegalia (Si/No)	1,298 (0,974 – 1,730)
- Edema palpebral (Si/No)	0,673 (0,522 – 0,865)

Fuente: El evento(enfermedad) se considera la recaída y el factor relacionado la primera categoría de cada variable.

11. DISCUSIÓN

Una vez realizado los análisis de los resultados, se comparan datos obtenidos con lo evidenciado en la literatura; Es de importancia mencionar que algunos datos sociodemográficos no tendrán cabida a discusión debido a la no referencia regional en la literatura. A saber, la prevalencia de procedencia de presentación de los pacientes con síndrome nefrótico, se evidencio que el 32.1% de pacientes provenían del Huila, mientras otros departamentos como Caquetá y Putumayo presentaban mucha menor prevalencia de casos.

Se encontró que los pacientes en nuestra institución presentaban una relación hombre a mujer de 3.4 a 1 respectivamente, además, una tasa de recaídas mucho menor a la evidenciada comparados con estudios realizados en Chile, evidenciando una prevalencia del 63.2% de pacientes que presentaron recaídas en nuestro medio contra un 80 – 90% reportado en la literatura⁶⁻¹⁰. A nivel mundial se ha encontrado que la prevalencia de las recaídas oscila entre un 70 – 90% de los pacientes, con aumento significativo en el número de las mismas si se presentaba antes de los primeros 12 meses de vida o si presentaba una recaída antes de 6 meses de su debut²⁻³; se consideró la posibilidad de que se presentara un sesgo de información debido a que a pesar de realizar búsqueda exhaustiva de los datos en las historias clínicas, muchos pacientes presentaban una única consulta sin posibilidad al conocimiento del seguimiento de su patología ni el número de recaídas.

En el estudio se evidencio que 70% de los pacientes presentaban su debut antes de los 5 años de vida, lo cual se presenta acorde a lo evidenciado que presenta un promedio de edad de presentación entre los 4 y 6 años con una media de 4.7 aproximadamente según lo evidenciado en la literatura²⁻¹⁵⁻¹⁸. Se valoró, además, la presencia de recaídas comparando los antecedentes de enfermedad renal a nivel familiar, buscando establecer una relación entre presencia de enfermedad renal como factor de riesgo para presentar recaídas, se realizó la comparación arrojando un 11.9% de prevalencia de recaídas en pacientes quienes tenían antecedente de enfermedad renal a nivel familiar contra 2.9% en pacientes que no presentaban el antecedente, diferencia que no fue estadísticamente significativa, sin embargo, se plantea una posible relación causal, la cual, debido a la metodología del presente proyecto no fue posible realizar riesgos relativos y absolutos para evidenciar si presentaba o no relación causal.

Respecto a los hallazgos histopatológicos, se evidencio en el estudio que solo al 29% de los pacientes se les realizó biopsia, de los cuales el 70% presentaba recaídas; los patrones histológicos mostraron que aproximadamente el 66% de las biopsias realizadas tenían como hallazgos anomalía glomerular mínima seguida de

las lesiones focales y segmentarias en un 22%; a nivel general, la literatura reporta que el hallazgo histológico más común es la anomalía glomerular mínima, seguida de las esclerosis focal y segmentaria¹⁻⁴⁻¹⁷.

Evaluando los paraclínicos de interés para el estudio, se evidencio que independientemente de los niveles de proteinuria, relación proteinuria creatinuria, albumina o colesterol, los pacientes presentaban similares frecuencias de recaídas, por lo cual no se pudo establecer una descripción de relación entre los paraclínicos como posibles factores de riesgo para generar recaídas. A nivel clínico se evaluó la presencia de dos signos como factores protectores o de riesgo; el edema palpebral único se asoció con un menor riesgo de presentar recaídas posteriores, mientras la presentación de ascitis, se encontró con un valor de intervalo de confianza muy próximo a la unidad, por lo cual se consideró que podría existir una asociación entre la presentación de ascitis y la mayor recurrencia de recaídas, estableciendo este signo clínico como un factor de riesgo.

En cuanto al manejo farmacológico se encontró que los esteroides son la mayor estrategia terapéutica establecida en nuestra institución, así como a nivel general en la literatura¹⁻¹⁸⁻²⁰, lo cual podría establecer una deducción de que la mayoría de los pacientes con síndrome nefrótico son cortico sensibles, pues, solo el 16% de los pacientes requirieron un manejo adicional a los esteroides, sin embargo, se encuentra sujeto a sesgos de información debido a que la relación de las recaídas no fue posible esclarecer debido a los problemas anteriormente descritos.

Como autores del trabajo señalamos la limitación que constituye el tipo de estudio adelantado y los sesgos de información por ausencia de datos reportados en historias clínicas para establecer asociaciones causales frente a los factores identificados. El alcance fue el de identificar aspectos sociodemográficos, clínicos o paraclínicos que puedan asociarse a la presentación de recaídas y tienen un carácter exploratorio, siendo necesario complementar con estudios de tipo analítico como un estudio de casos y controles o de cohorte para identificar factores causales.

12. CONCLUSIONES

Los pacientes pediátricos que presentan síndrome nefrótico, tienen una prevalencia de recaídas menor de lo que se esperaría encontrar, posibles sesgos de información y no respuesta pueden explicar este patrón anómalo.

Se encuentra una fuerte relación a la presencia de la enfermedad con el sexo masculino lo cual se encuentra acorde con lo evidenciado clásicamente en la literatura desde los orígenes. Así mismo, la presentación de edad se evidencio se encuentra en el 70% de los casos antes de los 60 meses de vida.

Se encontró un patrón de factor protector en la presentación única de edema palpebral en la clínica de los pacientes, mostrando que presentaban menor número de recaídas cuando presentaban únicamente este signo. De igual forma se evidencio, que los pacientes que presentaban ascitis, tenían mayor cantidad de recaídas, lo cual realizando análisis estadístico se halló un dato estadísticamente significativo para la ascitis, con valores muy cercanos a la unidad, estableciéndolo como posible factor de riesgo.

La presencia de las patologías glomerulares continua la tendencia global hacia mayor prevalencia de glomerulopatias por cambios mínimos, seguidas de glomeruloesclerosis focal y segmentaria, con patrones de recaídas similares a los establecidos en la literatura. Las consideraciones para realización de biopsia no se relacionaron en este estudio debido a que no era el alcanza ni objetivo inicial del mismo.

A nivel paraclínico se evidencio que no se presenta ninguna asociación entre la proteinuria y la frecuencia en que se presentaban las recaídas, así mismo los datos de albumina sérica y colesterol no evidenciaron datos significativamente estadísticos respecto a la frecuencia de recaídas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peña, A., & Mendizabal, S. (2008). Síndrome nefrótico en la edad pediátrica. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría. Nefrología Pediátrica, 2da ed. Asociación Española de Pediatría.
2. Aydin, M., Franke, I., Kurylowicz, L. et al. Clin Exp Nephrol (2019).
3. Sharief, S.N., Hefni, N.A., Alzahrani, W.A. et al. World J Pediatr (2019).
4. Hevia, P., Nazal, V., Rosati, M. P., Quiroz, L., Alarcón, C., Márquez, S., & Cuevas, K. (2015). Síndrome nefrótico idiopático: recomendaciones de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Parte 1. *Revista chilena de pediatría*, 86(4), 291-298.
5. Koşan, C., Ayar, G., & Orbak, Z. (2012). Effects of steroid treatment on bone mineral metabolism in children with glucocorticoid-sensitive nephrotic syndrome. *West Indian Medical Journal*, 61(6), 627-630.
6. Ortiz, E. R. (2014). Síndrome nefrótico pediátrico. Protocolos de Nefrología. Asociación Española de Pediatría, 283-301. (para discusión)
7. Mallory L. Downie, Claire Gallibois, Rulan S. Parekh & Damien G. Noone (2017) Nephrotic syndrome in infants and children: pathophysiology and management, *Paediatrics and International Child Health*, 37:4,248-258
8. Wasiu A. Olowu, Adebowale Ademola, Adebukola B. Ajite & Yauba M. Saad (2017) Childhood nephrotic syndrome in tropical Africa: then and now, *Paediatrics and International Child Health*, 37:4, 259-268
9. Pilar Hevia, Vilma Nazal, María Pía Rosati, Lily Quiroz, Claudia Alarcón, Sonia Márquez, Karen Cuevas,
10. Síndrome nefrótico idiopático: recomendaciones de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Parte 1, *Revista Chilena de Pediatría*, Volume 86, Issue 4, 2015, Pages 291-298, ISSN 0370-4106
11. Síndrome Nefrótico Idiopático III Parte: Tratamiento y Pronostico ORES.: F. PUGA C., E. RODRIGUEZ S., H. ROSENBERG
12. Tratamiento del síndrome nefrótico idiopático del niño - *Nefrología* 8, 3 – 197 - 201 - 1988, M. Broyer 02116995

13. Durán Álvarez, Sandalio, & Valdés Mesa, Mario. (1999). Respuesta a los esteroides en el síndrome nefrótico idiopático. *Revista Cubana de Pediatría*, 71(4), 222-227.
14. Síndrome Nefrotico Idiopatico, Estudio clínico e histopatológico de 12 casos clínicos DRES.: FERNANDO OLAVARRIA U, ITALO CAORSI ZOLEZZI R. DR. CLAUDIO CARRANZA V, V ROBERTO BURGOS L, DRA. PAOLA SR. CARLOS GONZALEZ F.
15. Román Ortiz E. Síndrome nefrótico pediátrico. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:283-301
16. An open-label randomized controlled trial of low-dose corticosteroid plus enteric-coated mycophenolate sodium versus standard corticosteroid treatment for minimal change nephrotic syndrome in adults (MSN Study) Rémy, Philippe Aldigier, Jean Claude et al. *Kidney International* , Volume 94 , Issue 6 , 1217 – 1226
17. Prada Rico, Mayerly & Inés Rodríguez Cuellar, Carmen & Fernandez Hernandez, Monica & Stella González Chaparro, Luz & Lucía Prado Agredo, Olga & Gastelbondo Amaya, Ricardo. (2018). Characterization and Etiopathogenic Approach of Pediatric Renal Biopsy Patients in a Colombian Medical Center from 2007-2017. *International Journal of Nephrology*. 2018. 1-9. 10.1155/2018/9603453.
18. Pasini, A., Benetti, E., Conti, G., Ghio, L., Lepore, M., Massella, L., Molino, D., Peruzzi, L., Emma, F., Fede, C., Trivelli, A., Maringhini, S., Materassi, M., Messina, G., Montini, G., Murer, L., Pecoraro, C., ... Pennesi, M. (2017). The Italian Society for Pediatric Nephrology (SINePe) consensus document on the management of nephrotic syndrome in children: Part I - Diagnosis and treatment of the first episode and the first relapse. *Italian journal of pediatrics*, 43(1), 41. doi:10.1186/s13052-017-0356-x
19. Yaseen, A., Tresa, V., Lanewala, A. A., Hashmi, S., Ali, I., Khatri, S., & Mubarak, M. (2017). Acute kidney injury in idiopathic nephrotic syndrome of childhood is a major risk factor for the development of chronic kidney disease. *Renal failure*, 39(1), 323-327.
20. Ali SH, Ali AM, Najim AH. The predictive factors for relapses in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2016;27:67-72
21. Arana, M. H. E. (2002). Síndrome Nefrotico en Pediatría. *Paediatrica*, 4(3), 33-40.

22. Gbadegesin, R., Lavin, P., Foreman, J., & Winn, M. (2010). Pathogenesis and therapy of focal segmental glomerulosclerosis: an update. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 26(7), 1001-15.
23. JOUR The Nephrotic Syndrome Pediatrics in Review *Pediatr. Rev.* 94 105 Gordillo, Roberto Spitzer, Adrian 2009/03/01
24. Noone, D. G., Iijima, K., & Parekh, R. (2018). Idiopathic nephrotic syndrome in children. *The Lancet*.
25. Characterization and Etiopathogenic Approach of Pediatric Renal Biopsy Patients in a Colombian Medical Center from 2007-2017. *International Journal of Nephrology* Volume 2018, Article ID 9603453, 9 pages
26. Cisneros, L. Síndrome nefrótico en niños: Rol del pediatra y nefrólogo pediatra. [Artículo de Revisión]. 2018;18(1):55-64. DOI 10.25176/RFMH.v18.n1.1270
27. Ortiz, E. R. (2014). Síndrome nefrótico pediátrico. *Protocolos de Nefrología. Asociación Española de Pediatría*, 283-301.
28. Hevia, P., Nazal, V., Rosati, M. P., Quiroz, L., Alarcón, C., Márquez, S., & Cuevas, K. (2015). Síndrome nefrótico idiopático: recomendaciones de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Parte 1. *Revista chilena de pediatría*, 86(4), 291-298.
29. Patrick Niaudet, MD, Etiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico del síndrome nefrótico en niños. *UptoDate* nov 2018.
30. Moreno, M. P. R., & García, G. P. (2011). Características del síndrome nefrótico primario en edades no habituales, en un hospital pediátrico de tercer nivel en Guadalajara, Jalisco, México. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 68(4), 271-277.
31. El Bakkali L, Rodrigues Pereira R, Kuik DJ, et al. Síndrome nefrótico en los Países Bajos: un estudio de cohorte poblacional y una revisión de la literatura. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 1241.
32. Peña, A., & Mendizabal, S. (2008). Síndrome nefrótico en la edad pediátrica. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría. Nefrología Pediátrica, 2da ed. Asociación Española de Pediatría*.
33. DIAGNÓSTICA, E. (2006). Protocolos de Nefrología. *Boletín de Pediatría*, 46(SUPL 2), 222-229.

34. Santacruz, C. (2017). Síndrome nefrótico congénito. *Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas*, 16(2), 109-113.
35. McKinney PA, Feltbower RG, Brocklebank JT, Fitzpatrick MM. Tendencias temporales y patrones étnicos del síndrome nefrótico infantil en Yorkshire, Reino Unido. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 1040.
36. Relleno G, Young E, Geier P, et al. ¿Existe realmente un aumento en el síndrome nefrótico de cambio no mínimo en los niños? *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 1107
37. Cadnapaphornchai, M. A., Tkachenko, O., Shchekochikhin, D., & Schrier, R. W. (2014). The nephrotic syndrome: pathogenesis and treatment of edema formation and secondary complications. *Pediatric Nephrology*, 29(7), 1159-1167.
38. Treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome: new guidelines from KDIGO. *Pediatr Nephrol* (2013)

ANEXOS

Anexo A. Presupuesto.

RUBROS	TOTAL	FUENTE DE FINANCIACION
PERSONAL	\$3500000	Autofinanciado
EQUIPOS	\$5000000	Autofinanciado
SOFTWARE	\$450000	Autofinanciado
MATERIALES	\$10000	Autofinanciado
SALIDAS DE CAMPO	\$0	
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	\$0	
PUBLICACIONES Y PATENTES	\$0	
SERVICIOS TÉCNICOS	\$0	
CONSTRUCCIONES	\$0	
MANTENIMIENTO	\$0	
ADMINISTRACION	\$0	
TOTAL	\$8960000	Autofinanciado

Anexo B. Cronograma de actividades.

	2018 – 2019				
	1er. trimestre	2º. trimestre	3er. trimestre	4º. trimestre	1er. trimestre
Formulación del proyecto			X		
Revisión de Literatura	X	X	X		
Presentación del anteproyecto				X	
Diseño Metodológico				X	
Presentación de segunda etapa				X	
Recolección de datos					X
Análisis de Datos					X
Presentación informe final					X

Anexo C. Instrumento.

GENERALES		
PROCEDENCIA	ZONA	SEGURIDAD SOCIAL
MUNICIPIO	RURAL/URBANO	EPS

CRONOLOGIA				
EDAD DEBUT	FECHA NACIMIENTO	FECHA DEBUT	FECHA HISTORIA	SEGUIMIENTO
MESES	DD/MM/AA	DD/MM/AA	DD/MM/AA	SI/NO

ANTROPOMETRIA Y ANTECEDENTES				
PESO	TALLA	GENERO	ENFERMEDAD RENAL FAMILIAR	CUAL
KG	CM	MASCUL/FEMEN	SI/NO	DESCRIBIR

DIAGNOSTICO	
BIOPSIA	CIE 10
SI/NO	CODIGO

CLINICA				
EDEMA EXTREMIDADES	HIPERTENSION	ASCITIS	HEPATOMEGALIA	EDEMA PALPEBRAL
SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO

PARACLINICOS					
PROTE/CREAT	PROTEINURIA	CREATINURIA	ALBUMINA	COLESTEROL TOTAL	CREATININA
MG/DL	MG/DL	MG/DL	G/DL	MG/DL	MG/DL

MANEJO			
ESTEROIDES	CICLOFOSFAMIDA	CICLOSPORINA	OTRO
SI/NO	SI/NO	SI/NO	DESCRIBIR

COMPLICACION		
RECAIDAS	# RECAIDAS	IRA ASOCIADA
SI/NO	NUMERO	SI/NO

CLASIFICACION CLINICA	
CORTICOSENSIBLE	# RECAIDAS
SI/NO	NUMERO

