

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
MANAGUA**

**HOSPITAL INFANTIL MANUEL DE JESUS RIVERA  
“LA MASCOTA”**



**Tesis para optar al Título de Especialista en Pediatría**

“Evolución clínica y respuesta al tratamiento en pacientes con síndrome nefrótico corticosensible atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el período del 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015”.

**AUTOR:**

Dr. Henry M. Barberena Campos  
Médico Residente de Pediatría

**TUTOR:**

Dra. Yajaira M. Silva Galán  
Nefróloga Peditra

**ASESOR METODOLÓGICO:**

Msc. Roberto Robleto Matus

MANAGUA, 25 DE ABRIL DE 2018

## Opinión del Tutor

El presente estudio titulado: **“Evolución clínica y respuesta al tratamiento en pacientes con síndrome nefrótico corticosensible atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el período del 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015”**. Realizado por el Dr. Henry Modesto Barberena Campos, cumple con los criterios metodológicos y sus resultados permiten conocer los factores que tienen asociación entre el éxito de la terapia con esteroides para tratar esta patología por lo que da la pauta para confirmar esta modalidad para los niños y niñas con este padecimiento.

---

Dra. Yajaira M. Silva Galán  
Nefróloga Pediatra

## DEDICATORIA

**A Dios:** por permitirme tener la fuerza para terminar este largo camino.

**A mis padres Silvia Campos y José Luís Barberena** por su esfuerzo en concederme la oportunidad de estudiar y por su constante apoyo a lo largo de mi vida.

**A mi abuelo José Antonio Campos** por sus consejos y ser como un padre con todos su nietos.

**A mis hermanos, parientes y amigos:** por sus consejos, paciencia y toda la ayuda que me brindaron para concluir mis estudios.

## I- AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme tener salud para concluir mis metas.

A mis padres por su constante apoyo y amor incondicional.

A mis maestros por compartir conmigo lo que saben y poder transferir sus conocimientos a mi vida.

A mi tutora Dra. Yajaira M. Silva Galán por brindarme su disposición y apoyo.

A los pacientes del servicio de Nefrología por ser fuente inspiración por su constante lucha.

**Gracias a todos!!!**

## Resumen:

El Síndrome nefrótico es una de las enfermedades más frecuente en la infancia. La mayoría de los pacientes responden a los corticoides sin embargo algunos factores se han asociados pronóstico.

Describir la evolución clínica y respuesta al tratamiento de los pacientes con Síndrome Nefrótico Corticosensible atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el período del 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

El tipo de estudio es descriptivo, observacional, correlacional, retrospectivo, transversal y analítico. Con una muestra de 38 pacientes del servicio de nefrología del Hospital Infantil de referencia nacional a los que se le realizó análisis de contingencia pertinentes y pruebas de independencias no Paramétrica, demostrando asociación entre variables de categorías, mediante la comparación de la probabilidad aleatoria del suceso, y el nivel de significancia preestablecido, de manera que cuando  $p \leq 0.05$ .

El grupo etario más frecuente fueron los menores de 6 años con el 68.4%, el 55.3% (21) obtuvo una respuesta inicial, el 47.4%presento recaídas infrecuentes. La evolución se asoció al número de recaídas, los motivos de hospitalización, frecuencia de hospitalizaciones y la respuesta clínica al tratamiento ( $p \leq 0.05$ ), pero no estuvo relacionada con la edad, el sexo, la duración del esquema, ni el tiempo de seguimiento.

Predominaron los preescolares del sexo masculino y en la mayoría del área urbana, la evolución se asoció al comportamiento de las recaídas, respuesta clínica al tratamiento y las condiciones de las hospitalizaciones, permitiendo conocer los factores que tienen asociación, para prevenirlos y tratarlos de forma oportuna mejorando el pronóstico.

**Palabras clave:** Síndrome nefrótico, respuesta inicial, recaídas, hospitalizaciones, remisión.

## ÍNDICE

OPINIÓN DEL TUTOR.....	i
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
RESUMEN.....	iv
I- INTRODUCCIÓN.....	1
II- ANTECEDENTES.....	2
III- JUSTIFICACIÓN .....	5
IV- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	6
V- OBJETIVOS .....	7
VI- MARCO TEÓRICO.....	8
VII- DISEÑO METODOLÓGICO .....	28
VIII- RESULTADOS.....	35
IX- DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	46
X- CONCLUSIÓN.....	55
XI- RECOMENDACIONES .....	56
XII- BIBLIOGRAFÍA.....	57
XIII- ANEXOS.....	60

## I- INTRODUCCIÓN

La causa más común de síndrome nefrótico en niños es el idiopático (SNI), definido por la presencia de edema, proteinuria e hipoalbuminemia. Caracterizado por la pérdida de proteínas del torrente sanguíneo a través de la orina originado por alteraciones en los podocitos y elementos que conforman el filtro glomerular.

En todos los pacientes con SNI se indica el tratamiento con corticoesteroides, ya que frecuentemente no se requiere de una biopsia renal antes de iniciar el tratamiento. La mayoría de los pacientes (80-90%) responden a este tratamiento sin embargo algunos factores se han asociados con el riesgo de presentar recaídas frecuentes y corticodependencia, siendo estos el menor tiempo a la primera recaída (marcador más consistente), número de recaídas en los primeros 6 meses desde el diagnóstico, menor de 5 años, sexo masculino y el tiempo en lograr la primera remisión.

En el hospital es también un motivo importante de ingreso a la sala de Nefrología y por lo tanto representa un problema de salud que genera gastos a la familia y al sistema salud. Describir las características evolutivas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con síndrome nefrótico en el servicio de Nefrología brindará una pauta terapéutica para mejorar el pronóstico de la enfermedad y prevenir las recaídas asociadas, lo cual mejorará la tasa de remisión de la enfermedad y disminuirá las complicaciones asociadas.

## II- ANTECEDENTES

A nivel mundial:

En el 2013 en Japón, Nakanishi en un estudio con 166 niños con síndrome nefrótico (113 niños y 53 niñas, media de 5,1 años), 145 (87,3%) eran sensibles a los esteroides, de estos 32 (22,1%) experimentaron recaídas frecuentes durante más de 2 años. El tiempo hasta la respuesta inicial fue significativamente más prolongado (10 vs 7 días) en 32 con recaídas frecuentes que en las 106 con recaídas infrecuente. El tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la primera recaída fue significativamente más corto (2,6 vs 6,1 meses) en las 32 con recaídas frecuentes que en las 57 con recaídas infrecuentes. La respuesta inicial  $\geq 9$  días y la duración desde el inicio del tratamiento inicial hasta la primera recaída  $< 6$  meses fueron predictores significativos de recaídas frecuentes. (1)

En 2016 en Benghazi se realizó un estudio retrospectivo con 105 niños libios diagnosticados con síndrome nefrótico primario. La edad promedio fue 4.9 años, el 62% ocurrió en menores de 6 años. Respecto al sexo el 69.5% eran varones, El 89% eran del tipo idiopático. Hubo 83 casos previos ya conocidos de síndrome nefrótico, el 57% de ellos respondieron a los esteroides, mientras que el 21% tuvieron recaídas frecuentes. La complicación más común fue la bacteriemia (35%) seguida de peritonitis (27%). (2)

En Latinoamérica

En el 2010 en Uruguay, Halty en un estudio titulado Características evolutivas del síndrome nefrótico idiopático. Análisis de 70 casos se encontró que El promedio de edad en el debut fue  $4,33 \pm 0,41$  años, el tiempo de seguimiento fue  $5,9 \pm 0,4$  años. El 80% eran córticosensibles; dentro de este grupo, el 73% eran córticodependientes o recaedores frecuentes (CDRF). Al final del seguimiento el 78% de los pacientes CDRF y el 64% de los CR se encontraban en remisión total; el 68% de los primeros y el 44% de los segundos aún recibían algún tratamiento

inmunosupresor. Las complicaciones infecciosas ocurrieron en 25,7% de los pacientes, un caso evolucionó a la insuficiencia renal crónica, no se registraron fallecimientos. (3)

En Ecuador en el año 2012 Bolaños llevó a cabo un estudio descriptivo con un total de 50 pacientes, el 88% del área rural. Las patologías más frecuentes asociadas fueron la desnutrición y la infección de vías urinarias en casi el 90%. El 30% se encontraba entre 4 a 6 años, 24% entre 10 – 12 años y en un 20% los que tenían entre 7 a 9 años. Los varones representaron el 68% de la muestra. (4)

A nivel centro americano

En el 2013 en El Salvador el Síndrome Nefrótico Idiopático se presentó con mayor frecuencia con un 64.8% entre las edades de 1 – 5 años y 11 meses, seguido en un 24% de los niños entre los 6 años – 9 años y 11 meses. El sexo predominante en un 59.1% fue el masculino y el femenino nada más constituyó el 40.9%. Se encontró que un 70.6% fueron corticosensibles, 26.3% corticoresistentes, 1.8% corticodependientes. (5)

En este mismo año en Guatemala, Velásquez con un total de 104 pacientes con SN encontró que 59.6% (62) eran del sexo masculino y 40.4% (42) femenino, con relación 1.5:1 respectivamente. Respecto a la edad 59 (56%) se encontraban entre las edades de 1 – 8 años. El 44% fue sensible a los esteroides, de los cuales el 55% tuvieron una respuesta inicial, 26% presentaron respuesta tardía. El 10% presentó corticodependencia y el 9% se comportó con recaídas frecuentes. (6)

A nivel Nacional:

En el 2013 en León, Palma con un total de 26 pacientes. Encontró una edad promedio de 8 años con 23,1% (6). Los más afectados eran varones en un 88%. El 88,5% (23) era cortico sensible, donde el 3,9% (1) fue cortico dependiente. El

30,8% (8) presentaron recaídas y de estos el 62,5% (5) presentó recaídas antes de los 6 meses. (7)

En el 2014, Agudelo con una muestra de 67 pacientes, encontró que el grupo más afectado fueron hombres y el grupo etario de 1 a 6 años. Por cada paciente cortico-resistente hubo 4 cortico-sensibles; solamente 2 pacientes presentaron ERC. Al 40,3% de los pacientes se les realizó biopsia renal y solamente una tercera parte presentaron infecciones durante las recaídas siendo principalmente de origen respiratorio. (8)

Sandino Martínez en el 2016, también en nuestro país, en su tesis titulada: Principales causas desencadenantes de recaídas frecuentes en pacientes con síndrome nefrótico, encontró un total de 15 pacientes, en el estudio la mayoría debutó entre el primer año y los 5 años (9) con un 60%, y un 40% (6) la edad entre 6 – 10 años. Las principales causas desencadenantes de recaídas frecuentes en paciente fueron la neumonía y la peritonitis primaria con un 46.7 % respectivamente. (9)

### III- JUSTIFICACIÓN

El síndrome nefrótico es una de las enfermedades renales más comunes en pediatría, caracterizado por edema generalizado, oliguria, proteinuria, hipoalbuminemia e hiperlipidemia. Este síndrome abarca un amplio espectro de enfermedades, dentro de ellas está el tipo más característico del niño, que se denomina idiopático o primario, siendo la enfermedad de cambios mínimos la más frecuente y la de mejor pronóstico.

En el tratamiento inicial se utilizan corticoides lográndose una remisión del 80 – 90%, pero en caso de resistencia o dependencia a los corticoides, debe valorarse la introducción de otros fármacos.

Existen factores asociados a mayor riesgo de recaídas frecuentes los cuales son, el menor tiempo a la primera recaída (marcador más consistente), número de recaídas en los primeros seis meses desde el diagnóstico de la enfermedad, menores de 5 años, el sexo masculino y mayor tiempo en lograr la primera remisión.

Aunque la literatura internacional describe una alta tasa de curación, no existe hasta ahora en el hospital un estudio que brinde información sobre las características evolutivas en la población pediátrica y los factores relacionados con ella. Por lo tanto se trata del primer estudio de este tipo, el cual permitirá identificar los factores asociados a la evolución, el esquema terapéutico con mejor tasa de remisión, que sea de utilidad como referencia para que otros centros de atención con este tipo de población, tengan nuevas directrices de abordaje a nivel nacional.

#### **IV- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la evolución clínica y respuesta al tratamiento de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el período del 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015?

## V- OBJETIVOS

### **General:**

- Describir la evolución clínica y respuesta al tratamiento de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el período del 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

### **Específicos:**

- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con síndrome nefrótico.
- Determinar el tiempo entre el inicio y respuesta clínica al tratamiento.
- Asociar algunos factores relacionados a la evolución.

## VI- MARCO TEÓRICO

### Historia

La palabra "nefrosis" se introdujo en la literatura médica a principios del siglo XX con el fin de describir la exudación y proliferación de aquellas lesiones caracterizadas por inflamación (nefritis). Dado que era evidente que esta no era una enfermedad única, ni siquiera un grupo de enfermedades relacionadas, el término "nefrosis" fue cambiado por el de "síndrome nefrótico", el cual es utilizado hasta la actualidad<sup>10,11</sup>.

### Definición

El síndrome nefrótico es un trastorno renal que resulta del incremento de la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular. Se caracteriza por 4 características clínicas principales que se utilizan para establecer el diagnóstico: proteinuria, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia<sup>12</sup>.

### Definiciones clínicas

Síndrome nefrótico	Edema, Relación proteína/creatinina $\geq 0.2$ mg/gr, 3+ de proteínas en cinta reactiva de orina, hipoalbuminemia $\leq 2.5$ gr/dl
Remisión completa	Relación proteína/creatinina $< 0.2$ gr/gr o $< 1+$ de proteína en cinta reactiva de orina por 3 días consecutivos
Remisión parcial	Reducción del 50% de la proteinuria o más del valor de presentación y relación proteína/creatinina $<$ entre 0.2 mg/gr – 2 mg/gr
Sin remisión	Falla para reducir la excreción urinaria de proteína en un 50% de la línea de base o excreción persistente en la relación proteína/creatinina $> 0.2$ mg/gr
Respondedor inicial	Remisión completa en la primeras cuatro semanas de la terapia con corticoesteroides

Corticorresistente inicial	Falla al alcanzar la remisión completa después de 8 semanas de terapia con corticoesteroides
Recaída	Relación proteína/creatinina $\geq 0.2$ mg/gr ó $\geq 3+$ de proteína en cinta reactiva de orina por 3 días consecutivos
Recaída infrecuente	Una recaída dentro de los 6 meses de respuesta inicial o una a tres recaídas en un período de 12 meses
Recaída frecuente	Dos o más recaídas dentro de los 6 meses de respuesta inicial, o 4 o más recaídas en un período de 12 meses
Corticodependiente	Dos recaídas consecutivas durante la terapia con corticoides o dentro de los 14 días de terminar la terapia
Corticorresistente	Proteinuria persistente durante 4 semanas o más de seguimiento con corticoesteroides durante una o más remisión

13

## Epidemiología

La incidencia de SN infantil es de 4.7 (rango 1.15-16.9) por cada 100,000 niños en todo el mundo, con una variabilidad sustancial según el origen étnico y la ubicación geográfica. En varios estudios europeos se ha informado que los niños del sur de Asia tienen una mayor incidencia de SN que la población europea, y los datos históricos de los estudios de EE. UU. Demuestran una mayor incidencia en niños afroamericanos que en niños con descendencia europea.

Los niños afroamericanos también tienen una mayor probabilidad de tener glomeruloesclerosis focal y segmentaria en la biopsia renal (42-72%) y en general tienen más probabilidades de progresar a enfermedad renal terminal que los niños europeos. La probabilidad de tener SN corticorresistente también varía según la etnia y la ubicación geográfica: 20% de los europeos, 16-27% de africanos, 27-54% de asiáticos y 20-39% de asiáticos del sur <sup>14</sup>.

A nivel Latinoamericano en Argentina se reporta una incidencia de 1.7 a 1.9 por 100,000 en menores de 14 años para el año 2014 <sup>15</sup>.

Se ha considerado que a menor edad en la presentación inicial (3.5 vs. 8.5 años) es otro factor de riesgo para recaídas frecuentes o esteroides dependiente<sup>16</sup>.

### **Clasificación etiológica**

- SN primario: idiopático, genético y congénito.
- SN secundario: glomerulonefritis, nefropatía del colágeno IV, enfermedades sistémicas, enfermedades infecciosas, microangiopatía trombótica, neoplasias, fármacos.

El SN genético se debe a mutaciones de las proteínas podocitarias y se presenta desde el periodo fetal a la vida adulta. El síndrome nefrótico congénito se define por la edad de presentación (niños menores de un año), la mayoría de origen genético. El SN genético se define por la presencia de mutaciones genéticas en pacientes con SN aislado corticorresistente, generalmente precoz y grave, aunque se puede presentar a cualquier edad. Los SN sindrómicos con mutaciones genéticas presentan SN asociado a cuadros malformativos característicos<sup>17</sup>.

### **Patogenia**

La patogenia de SN aun no se ha descrito completamente. La morfología única de los podocitos tienen un papel crucial muy importante en la formación de la barrera de filtración glomerular. Se han encontrado mutaciones de genes que codifican proteínas podocitarias causando el SN congénito y GEFS.

El riñón usa un complejo sistema de filtración conocido como barrera de filtración glomerular (GFB), compuesto por una membrana basal glomerular intercalada entre un endotelio fenestrado y una capa epitelial formada de podocitos y sus procesos, con intercaladas hendiduras de filtración y diafragma cortado. Como parte de la el diseño intrínseco del sistema, de carga y tamaño específico, permitiendo que el agua y los solutos pequeños pasen a través de sus poros en el espacio urinario. En el síndrome nefrótico, hay un borramiento de los procesos

podocitarios observados en la microscopía electrónica. La interrupción de esta barrera conduce a la proteinuria característica del síndrome nefrótico.

### **Podocitos y defectos de barrera de filtración glomerular**

Los podocitos son células altamente diferenciadas que funcionan para apoyar y mantener los mecanismos de filtración glomerular de la membrana basal del riñón. Estas células se componen de un cuerpo celular que extienden prolongaciones que se envuelven alrededor de los capilares glomerulares, estas se entrelazan con uniones especiales célula-célula formando el diafragma de hendidura que en conjunto forman el filtro glomerular. Este complejo citoesqueleto soporta la estructura de las prolongaciones del cuerpo celular de los podocitos y permiten cambios en las presiones hidrostáticas en respuesta a diferentes movimientos moleculares a través de la membrana glomerular. Estos podocitos tienen una capacidad limitada para dividirse y regenerar, por lo tanto son vulnerables a las lesiones. La destrucción de los podocitos por encima de una masa crítica también conduce a un irreversible daño glomerular, la pérdida de los podocitos en un porcentaje mayor al 20% puede inducir al desarrollo de la glomeruloesclerosis y la pérdida progresiva de la función renal<sup>14</sup>.

Las mutaciones genéticas en la estructura de podocitos dan como resultado un deterioro de la función renal, que se presenta más a menudo en el SN congénito o SN resistente a esteroides. Algunos de los genes implicados que codifican las proteínas del diafragma de hendidura son la nefrina (NPHS1) y podocina (NPHS2). Las mutaciones en genes que codifican proteínas del citoesqueleto de los podocitos como la actina, incluyendo CD2AP y INF2, también se asocian con fenotipos del SN resistente a esteroides. Finalmente, las proteínas nucleares de los podocitos (WT1), proteínas de la membrana basal glomerular (LAMB2) y las proteínas mitocondriales (COQ2) son responsables de la disfunción de filtración glomerular, lo que lleva a estas formas más severas de podocitopatías progresivas<sup>14</sup>.

Se ha descrito diversas teorías acerca al desarrollo del SN, sin embargo las siguientes son las más aceptadas:

### **Desregulación inmune**

Teniendo en cuenta que la inmunosupresión con corticoides es la base del tratamiento del síndrome nefrótico, es lógico sospechar en una desregulación del sistema inmune teniendo un papel patogénico en el desarrollo de la enfermedad. Se ha demostrado que algunos cánceres como el linfoma de células T pueden desencadenar el síndrome nefrótico, y la quimioterapia posteriormente puede inducir la remisión. Infecciones como el sarampión también puede inducir una remisión espontánea temporal en SN por la depresión de la inmunidad mediada por células y subconjuntos de células T. Aunque hay citoquinas que pueden desencadenar el síndrome nefrótico, los patrones clínicos de la aparición de la enfermedad sugieren ciertamente que hay un papel de las células T.

### **Factores circulantes sistémicos**

Existen factores circulantes que también pueden desempeñar un papel en la patogénesis del síndrome nefrótico, demostrando recurrencia de la proteinuria después del trasplante renal en el contexto de la GEFS y la remisión inducida de GEFS después de realizar una plasmaféresis, particularmente en el período temprano después del trasplante<sup>14</sup>.

Además, el suero de pacientes con GESF puede inducir proteinuria en riñones de rata y aumento de la permeabilidad glomerular a la albúmina in vitro, La GEFS se ha transmitido de madre a hijo, y la implantación de un riñón con GEFS en un receptor sin la enfermedad ha inducido remisión. Se han documentado muchos tipos de factores circulantes en lesión de cambios mínimos y GEFS, factor de permeabilidad vascular (VPF) y hemopexina que se postula tanto para cambiar la permeabilidad glomerular. Hemopexina se asocia a la alteración del citoesqueleto de podocitos, aumentando así la difusión de albúmina través de la membrana

glomerular. Se ha identificado en la orina de niños con SN sensible a esteroides y luego desaparece durante la remisión<sup>14,18</sup>.

### **Manifestaciones clínicas**

La presentación inicial de los pacientes puede ser variable. La presentación clásica es un niño entre las edades de 3 y 9 años con edema repentino en áreas declives, siendo la principal característica de presentación del SN. Se vuelve evidente cuando la retención de líquidos excede el 3% del peso corporal. Los pacientes tienden a tener edema periorbitario que a menudo confundidos con las secuelas de alergias estacionales. Otros niños pueden presentarse sin ningún signo clásico de edema, pero cursan con proteinuria en rango nefrótico (nivel de proteína > 50 mg / kg / día o una proporción de proteína en la orina: creatinina > 2 mg/g) en el análisis de orina. El inicio del síndrome nefrótico puede asociarse a una enfermedad reciente, como una infección del tracto respiratorio superior<sup>12,18,19</sup>.

### **Exámenes de laboratorios**

El estudio inicial de un niño con sospecha de síndrome nefrótico incluye un análisis de orina y una relación de proteínas y creatinina en orina para establecer la proteinuria intensa (por lo general, relación de proteínas y creatinina  $\geq 2$ ); análisis químicos en suero, que incluyen creatinina, electrolitos y albúmina; y un perfil de colesterol y lípidos.

El complemento sérico C3 y el título de anticuerpos antinucleares pueden estar indicados si hay anomalías dentro de los análisis iniciales de laboratorio mencionados anteriormente o si la presentación clínica indica un proceso diferente a SN de cambios mínimos (hematuria, creatinina elevada o características clínicas sugestivas de enfermedad autoinmune (p. Ej., Erupciones, artralgias y fiebres inexplicables). Sobre la base de la historia, deben considerarse las causas infecciosas, incluida la hepatitis B o C o el virus de la inmunodeficiencia humana. Se debe realizar una prueba de tuberculina en la piel al momento del diagnóstico y

antes del inicio de la terapia si los resultados de una prueba cutánea de tuberculina durante el año anterior no están documentados.

Las proteínas que se pierden en la orina consisten principalmente en albúmina, pero también incluyen proteínas más grandes, como las inmunoglobulinas. Estas pérdidas se correlacionan con la hipoalbuminemia antes mencionada y contribuyen a la hiperlipidemia.

La hiperlipidemia es el resultado de una variedad de factores en el síndrome nefrótico, que incluyen la disminución de la presión oncótica a través de la pérdida de albúmina y cambios en la tasa de producción y degradación de diversos productos a lo largo de la vía del colesterol. Más específicamente, hay un aumento en la actividad de la  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilglutaril-coenzima A reductasa (responsable de la síntesis de colesterol) con una disminución en la actividad  $7\alpha$ -hidroxilasa (enzima responsable del catabolismo del colesterol), que conduce a colesterol elevado<sup>18</sup>.

La hemoglobina y el hematocrito se pueden incrementar reflejando una disminución del volumen intravascular. Los electrolitos urinarios también puede ayudar en determinar el estado del volumen intravascular; una osmolalidad urinaria mayor de 800 mosm/kg y un sodio urinario inferior a 10 mmol/litro son altamente sugestivos de hipovolemia<sup>12</sup>.

Los electrolitos en suero son generalmente normales en pacientes nefróticos. Los niveles de calcio pueden estar bajo secundario a la hipoalbuminemia, pero el calcio ionizado estará dentro de los límites normales. Además, los niveles de sodio pueden disminuir secundariamente a un volumen circulante efectivo más bajo junto con la secreción inadecuada de hormona antidiurética, lo que causa la retención renal de agua. La hiponatremia también puede ser iatrogénica en el contexto del uso de diuréticos para el edema. En la mayoría de los pacientes la

función renal es normal, pero podría ser levemente alterado si hay hipovolemia que indica un grado de azoemia prerrenal<sup>12,18</sup>.

### **Anatomía patológica**

Los estudios histopatológicos realizados con material obtenido por biopsias renales, practicadas al inicio del SNP antes del tratamiento, han permitido conocer sus características fundamentales. En la microscopia óptica se encuentran, en el 70-80% de los casos, lesiones glomerulares de cambios mínimos (células epiteliales del ovillo glomerular ligeramente prominentes, con o sin leve engrosamiento de las paredes capilares). La mayor parte de las biopsias no evidencian más de tres células en cada espacio intercapilar; sin embargo, en algunas se encuentra *proliferación mesangial* de diverso grado, y en el 13% se identifica en uno o más glomérulos, en su mayoría yuxtamedulares, un segmento del ovillo con hialinosis o francamente con esclerosis. Aunque la terminología actual conserva el término de «lesiones glomerulares mínimas» derivado de la microscopia de luz, la característica patológica del SN proviene de la normalidad ultraestructural de las células epiteliales glomerulares con una obliteración de los espacios interpediculares y una fusión de los podocitos<sup>10</sup>.

En los casos en que la microscopia de luz evidencia una *esclerosis glomerular segmentaria* de las células epiteliales glomerulares, se observan diversos grados de vacuolización. La inmunofluorescencia en general es negativa; no obstante, en ocasiones se encuentran depósitos de inmunoglobulinas en el mesangio y, con mayor frecuencia, en las áreas de esclerosis glomerular.

### **Tratamiento**

Una vez que se sospecha el diagnóstico de SNCM en un niño que se presenta en el rango de edad clásico para SNCM, con las características clásicas y se descartan las infecciones activas o latentes, debe iniciarse el tratamiento con corticosteroides. La consulta con un nefrólogo pediátrico y la biopsia antes del inicio de la terapia con corticosteroides debe considerarse con firmeza para los

pacientes que están fuera del rango de edad típico (edad mayor de 10-12 años se utiliza a menudo como punto de corte) o que tienen características atípicas de SNCM (como hematuria macroscópica, hipertensión, niveles bajos de complemento o niveles de creatinina marcadamente elevados<sup>12</sup>.

Existen numerosas guías, metaanálisis y series de seguimiento sobre el tratamiento del primer episodio de síndrome nefrótico publicados en la literatura, encontrándose diferencias sustanciales en el tratamiento del primer episodio según los países y centros. Además del protocolo descrito en la literatura como el Estudio Internacional de la Enfermedad Renal en la Infancia (ISKDC por sus siglas en inglés) y el protocolo de la Sociedad de Nefrología pediátrica de Francia, las directrices de los Estados Unidos y la India recomiendan un protocolo que es muy similar al de la Sociedad Alemana de Nefrología pediátrica. El protocolo recomendado por la KDIGO está menos definido en términos de duración del tratamiento. En Europa hay una variabilidad de los protocolos utilizados en términos de duración y dosis acumulada de terapia con esteroides, el protocolo de reducción progresiva y la opción de metilprednisolona intravenosa en el caso de la resistencia oral a los esteroides<sup>20</sup>.

El tratamiento del episodio inicial debe ser administrado durante 4-6 semanas. Además se aconseja indicar el tratamiento en días alternos durante un periodo de 2 a 5 meses, reduciendo progresivamente la dosis<sup>20</sup>. El aparente beneficio del tratamiento prolongado del SSNS es resultado de la dosis total aumentada de prednisolona y no la duración de la terapia<sup>21</sup>.

A nivel latinoamericano el esquema inicial es similar con el resto de los países, sin embargo la duración es variable en cada uno de ellos. Solo algunos utilizan la disminución gradual del corticoide posterior a la segunda fase del tratamiento. Prednisona es el corticoide más utilizado es el corticoide contrastando con Norteamérica, Europa y algunos países asiáticos donde se utiliza la Prednisolona.

En el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, cuenta con un servicio de nefrología colaborador de la Normativa Nacional del abordaje de las enfermedades renales en niños donde se indica el tratamiento inicial en dos fases las cuales están incluida en la siguiente tabla<sup>22</sup>.

Tabla: Esquemas de tratamiento del primer episodio de SN utilizado en diferentes continentes.

Tratamiento del episodio inicial	ISKDC	Alemania	Francia	Rusia	Japón
Dosis diaria completa	60mg/m <sup>2</sup> /día 4 semanas	60 mg/m <sup>2</sup> /día 6 semanas	60mg/m <sup>2</sup> /día 4 semanas	2 mg/kg/día 6 semanas	60 mg/m <sup>2</sup> /día 4 semanas
Dosis en días alternos	40mg/m <sup>2</sup> /día 4 semanas	40 mg/m <sup>2</sup> /día 6 semanas	60mg/m <sup>2</sup> /día 8 semanas	1.5 mg/kg/48 h 6 semanas	40 mg/m <sup>2</sup> /día 4 semanas
Disminución de la dosis 1	N/A	N/A	45 mg/m <sup>2</sup> 2 semanas Alternos	Disminución gradual	Disminuir semanalmente 5 mg/m <sup>2</sup> /día por 4 semanas y omitir el tratamiento
Disminución de la dosis 2	N/A	N/A	30 mg/m <sup>2</sup> 2 semanas Alternos	Disminución gradual	
Disminución de la dosis 3	N/A	N/A	15 mg/m <sup>2</sup> 2 semanas Alternos	Disminución gradual	
Dosis acumulada	2240 mg/ m <sup>2</sup>	3360 mg/m <sup>2</sup>			
Duración	8 semanas	12 semanas	18 semanas	6-8 semanas	12 semanas
Tipo de esteroides	Prednisolona	Prednisona	Prednisona	Prednisolona	Prednisona
Dosis máxima diaria	80 mg/día	80 mg/día	60 mg/día		
Prueba de MPS por 3 días en caso de resistencia oral a los esteroides	No	1000 mg/1.73 m <sup>2</sup> × 3	1000 mg/1.73 m <sup>2</sup> × 3	20-30 mg/kg	No

Tratamiento del episodio inicial	India	México y E.E.U.U.	Chile	Argentina	Nicaragua
Dosis diaria completa	2 mg/kg/día 6 semanas	60 mg/m <sup>2</sup> /día ó 2 mg/kg/día 6 semanas	60 mg/m <sup>2</sup> /día ó 2 mg/kg/día 6 semanas	60 mg/m <sup>2</sup> /día ó 2 mg/kg/día 4 – 6 semanas	60 mg/m <sup>2</sup> /día 4 semanas (6 – 8 semanas)
Dosis en días alternos	1.5 mg/kg/48 h 6 semanas	40 mg/m <sup>2</sup> /día ó 1.5 mg/kg/día 6 semanas	40 mg/m <sup>2</sup> /día ó 1.5 mg/kg/día 6 semanas	40 mg/m <sup>2</sup> /día ó 1.5 mg/kg/día 4 – 6 semanas	60 mg/m <sup>2</sup> /día 2 semanas
Disminución de la dosis 1	N/A	N/A	Luego disminuir progresivamente la dosis en 1 – 3 meses	N/A	Después reducir gradualmente, en un tiempo total de 3 meses mínimo a un máximo de 7 meses
Disminución de la dosis 2					
Disminución de la dosis 3					
Dosis acumulada total	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D
Duración	12 semanas	12 semanas	16 semanas a 24 semanas	8 – 12 semanas	8 – 28 semanas
Tipo de esteroides	Prednisona o Prednisolona	Prednisona	Prednisona	Prednisona	Prednisona
Dosis máxima diaria	60 mg/día	60 mg/día y 40 mg/día	60 mg/día y 40 mg/día	60 mg/día y 40 mg/día	60 mg/día
Prueba de MPS en el caso de esteroideresistente	No	No	No	No	No

Estudios iniciales donde se comparó un total de 8 semanas de terapia con corticosteroides con un ciclo de 12 semanas revelaron menos recaídas del síndrome nefrótico en pacientes con un curso más prolongado. Aunque hay recomendaciones de que la terapia con corticosteroides se suspende al final de las 12 semanas, hay evidencia que sugiere que la reducción gradual de la dosis de prednisona durante semanas o meses produce una disminución en la tasa de recaída. La mayoría de los niños con síndrome nefrótico responderán en las primeras semanas de tratamiento y se etiquetan como sensibles a los corticosteroides<sup>15</sup>.

## Corticoides

La principal acción de los glucocorticoides es el efecto antiinflamatorio e inmunosupresor sobre linfocitos T. Ejercen una acción directa sobre las células glomerulares e inmunes: podocitos, células endoteliales, linfocitos T, macrófagos y células dendríticas; inhiben la apoptosis y favorecen su estabilización funcional. Este mecanismo se lleva a cabo vía receptores de los corticoides con inhibición de la activación del factor de transcripción nuclear NF-KB. Sin embargo aun sigue sin estar claro qué conduce a esta variabilidad individual en la respuesta al fármaco y el riesgo futuro de recaídas<sup>22</sup>.

## Tratamiento inicial

Los esteroides son el pilar principal para el tratamiento de SN. La terapia con esteroides podría comenzarse según el Estudio Internacional de la enfermedad renal en niños (ISKDC) siempre y cuando no haya características atípicas. La mortalidad previa al uso del corticoide era del 40%, donde la principal causa de muerte eran los procesos infecciosos, actualmente el riesgo de muerte disminuyó al 0.7%<sup>23</sup>.

## Episodio inicial:

- Si un niño no ha respondido a los esteroides diarios después de 4 semanas valdrá la pena considerar dosis altas por vía intravenosa metilprednisolona por otros 3 días.
- Prolongar el uso de esteroides por más de 4 semanas se asocia a efectos secundarios<sup>17</sup>.

El tratamiento de la primera recaída es similar en todos los países, teniendo su fase inicial un periodo corto de tiempo y la segunda una duración de 4 – 6 semanas.

- 2 mg/kg o 60 mg/m<sup>2</sup> en días continuos (dosis máxima, 60 mg/día) durante 4-6 semanas, en 1 toma, dosis diaria a la mañana entre las 8 y las 10 h

- Seguimiento de prednisona 1,5 mg/kg o 40 mg/m<sup>2</sup> en días alternos durante 4-6 semanas.

La mayoría de los pacientes corticosensibles remiten la proteinuria entre los 5 y los 7 días del comienzo del tratamiento; son muy pocos los que lo hacen en forma tardía. La respuesta es clínicamente visible por el aumento significativo de la diuresis, la desaparición de los edemas y la normalización de los parámetros de laboratorio.

La ventaja del tratamiento más prolongado, 6 semanas de continuo y 6 semanas en días alternos, está asociado a la disminución del número de recaídas dentro de los 12 y los 24 meses del debut de la enfermedad, sin aumentar los efectos adversos relacionados con una mayor dosis acumulativa de prednisona.

Entre el 80 y el 90% de los pacientes con SNI recaen una o más veces, y alrededor del 35% al 50% presentan recaídas frecuentes o son corticodependientes.

El riesgo de recaídas dentro de los dos primeros años desciende un 40% si el tratamiento inicial con corticoides se realiza durante 3 meses comparado con 2 meses<sup>15</sup>.

La sensibilidad inicial a la prednisona se correlaciona en forma directa, en la mayoría de los pacientes, con el patrón histológico de lesiones mínimas. El comportamiento de la enfermedad durante los 6 primeros meses luego de haber completado el tratamiento inicial predice el pronóstico a largo plazo. Datos provenientes del ISKDC demostraron que de 148 niños que permanecieron en remisión durante los 6 meses luego del episodio inicial, el 76% nunca recayó o lo hicieron en forma infrecuente<sup>26</sup>.

La respuesta tardía se considero para el grupo de pacientes que alcanzó la remisión después de 4 semanas de tratamiento, por lo tanto existe un grupo de pacientes donde la remisión viene solo después de cumplir un largo período de tratamiento (4 semanas o más), no considerándose aun resistentes al corticoide<sup>11</sup>.

Tratamiento de soporte

Indicaciones generales:

- Dieta hiposódica.
- Llevar un balance hídrico y lograr un balance negativo de agua.
- En pacientes con anasarca y con signos clínicos de hipovolemia, infundir albúmina 0,5-1g/ kg EV en 2 horas, asociada a Furosemida 1mg/ kg/dosis en la mitad y al final de la infusión.
- El uso de diuréticos requiriere internación para un cuidadoso control del paciente ya que podrían producir contracción del volumen intravascular, alteraciones del medio interno y fallo renal.

La primera indicación para el tratamiento del síndrome nefrótico es la dieta hiposódica, que debe ser lo más estricta posible, ya que para estos pacientes es lo más importante, debido a la retención de sodio<sup>15</sup>.

Uso de albúmina

En el manejo inmediato tiene como objetivo corregir cualquier hipovolemia mediante el uso de solución de albúmina humana (SAH). Hipovolemia se puede administrar con solución de albúmina humana al 5% ó 20%. Inicialmente con una dosis de 0.5–1 g/kg de albúmina. La SAH 20% se refiere a menudo como pobre en sal, que es un nombre inapropiado. El contenido de sodio del SAH 20% es similar a la de la solución salina normal. Sin embargo, si se usa SAH 20% el volumen neto, el sodio total entregado es menor, ya que es 4 veces más concentrado que la SAH al 5%. SAH también es útil si hay derrame pleural o si hay evidencia de afectación epidérmica por el edema<sup>11</sup>.

En niños con edema importante y disminución de la orina salida, la ingesta de líquidos y sal debe ser restringida. El uso de diurético sin corrección del volumen intravascular puede ser peligroso ya que puede precipitar insuficiencia renal aguda y eventos tromboembólicos. La penicilina es ampliamente utilizada, pero su eficacia es discutible<sup>17</sup>.

La indicación debe ser precisa del uso de albúmina:

- Signos clínicos y de laboratorio de hipovolemia
- Mala perfusión
- Dolor abdominal
- Anasarca
- Hemoconcentración
- Uremia elevada de origen prerrenal y alcalosis<sup>15</sup>.

El aumento de la oncosis, seguido de la infusión, es transitorio y puede provocar cambios hemodinámicos en el paciente, como hipertensión y taquicardia durante la infusión. De ser así, es necesario suspender inmediatamente el tratamiento.

### **Uso de diuréticos**

Tratamiento del edema refractario

Los niños que no responden a los corticoides ni a ningún otro inmunosupresor presentan edema crónico, llamado refractario, y suelen beneficiarse en situaciones extremas con el uso de diuréticos.

La aparente resistencia en el síndrome nefrótico a la acción diurética de la furosemida puede ser contrarrestada por la acción conjunta con amilorida, bloqueante de los EcNAs presentes en el túbulo distal. La administración conjunta de furosemida y amilorida en el edema refractario y crónico mejora la excreción urinaria de Na<sup>15</sup>.

Esta indicación debe realizarse solo en niños internados, ya que es necesario monitorear los signos de hipovolemia para evitar complicaciones trombóticas y necrosis tubular. Este riesgo se aumenta con el uso de bloqueantes de la angiotensina <sup>15,19</sup>.

La dosis indicada en pediatría es la siguiente:

- Enalapril 0,2-0,6 mg/kg/día
- Losartan 0,7-2 mg/kg/día.

Uso de Vacunas:

- No aplicación en caso de terapia con corticoides a dosis > 1mg/kg/d o en cualquier tratamiento inmunosupresor o de cualquier tratamiento inmunosupresor.
- Se reporta una alta respuesta serológica a la vacuna antineumocócica incluso a dosis plena del tratamiento con corticoides.
- Vacuna antigripal se aplica, si la dosis de corticoide es < 1 mg/kg/d.
- Vacunas con gérmenes vivos (BCG, MMR, Antipolio) están contraindicadas durante la terapia con corticoides o inmunosupresores <sup>11, 12, 25, 27</sup>.

### **Efectos adversos de los corticoides**

La acción tóxica en los distintos órganos se debe a su uso prolongado; puede ocurrir tanto en el paciente corticodependiente como en el corticorresistente.

Alteración de la mineralización ósea:

Los corticoides causan aumento de la reabsorción ósea por estimulación directa de la actividad osteoclástica, reducen el número de osteoblastos y su función, por lo tanto, todos los pacientes bajo tratamiento con corticoides deben recibir calcio y vitamina D.

### Retardo del crecimiento

Hay una relación directa entre la duración del tratamiento con corticoides y el retardo del crecimiento. Posiblemente, se deba en parte a un retraso de la pubertad.

### Obesidad

Los pacientes que reciben glucocorticoides en exceso desarrollan el síndrome de Cushing (obesidad central e insulinoresistencia) debido a que los glucocorticoides incrementan la liberación de los ácidos grasos de los adipocitos por estimulación de la lipólisis<sup>15</sup>.

### Cataratas

Las cataratas capsulares posteriores ocurren en un 10% de los niños con SN tratados con corticoides.

### Necrosis vascular de la cabeza femoral

La metilprednisolona reduce el flujo vascular en la cabeza femoral, lo cual resulta en un factor de riesgo que favorece la necrosis ósea.

### Hipertensión

No es común la hipertensión en niños con síndrome nefrótico. Sin embargo, los corticoides, al igual que la ciclosporina, pueden elevar la tensión arterial. Los corticoides actúan elevando la sensibilidad vascular a la acción de las catecolaminas endógena. El aumento de la reabsorción de sodio y agua debido a su acción mineralocorticoide también contribuye a la fisiopatología de la hipertensión.

### Deficiencia de vitamina D

Más allá de la pérdida urinaria de albúmina e inmunoglobulinas, el síndrome nefrótico también causa la pérdida de otras proteínas importantes, incluida la proteína de unión a vitamina D y la globulina fijadora de tiroideas. Esta pérdida

puede causar deficiencia de vitamina D y aumentar el potencial de enfermedad ósea metabólica<sup>15</sup>.

#### Daño renal

La disfunción renal puede ocurrir en el contexto del síndrome nefrótico, especialmente en pacientes que presentan hipovolemia. La enfermedad precedente, el uso diurético agresivo o la sepsis con hipotensión pueden provocar una disminución del flujo sanguíneo renal, lo que provoca una disminución en la tasa de filtración glomerular. La lesión renal aguda en la mayoría de estos casos es reversible con la remisión del síndrome nefrótico y la reposición de volumen adecuada<sup>10, 11</sup>.

#### Curso Natural

El curso natural de la enfermedad para la mayoría de los pacientes será la recaída y la remisión; el número de recaídas es variable y dependiente de la persona. En la cohorte ISKDC, el 75% de los respondedores iniciales que permanecieron en remisión a los 6 meses después de la presentación inicial continuaron en remisión o recayeron con poca frecuencia (un tercio de la cohorte total). Los pacientes que recayeron en los primeros 6 meses en promedio pudieron lograr un curso sin recaídas en 3 años desde la presentación inicial. El ochenta por ciento de la cohorte completa se encontró retrospectivamente en remisión 8 años después de la inscripción en el estudio. Se observó que la mayoría de estos niños tenían MCNS en comparación con FSGS<sup>12</sup>.

El hecho de que la mayoría de los niños con síndrome nefrótico estén recibiendo corticosteroides durante al menos 3 a 5 meses requiere una valoración sobre el uso prolongado de corticosteroides en esta población. Los efectos adversos de la prednisona son bien conocidos e incluyen (entre otros) deterioro del crecimiento, aumento de peso con aumento del índice de masa corporal y obesidad, intolerancia a la glucosa, disminución de la mineralización ósea, cataratas, alteraciones del comportamiento y/o estado de ánimo e hipertensión. La

prednisona es un inmunosupresor y, como tal, aumentará la susceptibilidad a las infecciones. Se debe monitorear las infecciones mientras el paciente se somete a la terapia y tiene un umbral más bajo para el estudio del niño febril que recibe prednisona o cualquier tratamiento inmunosupresor<sup>12</sup>.

Los niños que no responden al curso inicial de prednisona se definen como resistentes a los corticosteroides, que ocurre en un pequeño porcentaje de los niños que presentan síndrome nefrótico (aproximadamente 10%). La mayoría de estos niños es probable que tengan un diagnóstico que no sea MCNS. Como tal, se recomienda derivación a un nefrólogo pediátrico para un tratamiento posterior, que incluiría una biopsia renal para ayudar en el diagnóstico. El pronóstico para estos niños es pobre porque tienden a tener tasas más altas de progresión a enfermedad renal en etapa terminal (tasa estimada de filtración glomerular de <15 ml/min o dependencia de diálisis) y continuarán requiriendo diálisis o trasplante renal para el tratamiento<sup>10, 12</sup>.

### Complicaciones

Los pacientes con síndrome nefrótico están en riesgo de desarrollar una variedad de complicaciones, que incluyen trombosis, infecciones, dislipidemia (exploradas en la sección previa) y disfunción renal. La trombosis venosa es más común en pacientes con síndrome nefrótico en comparación con la trombosis arterial; la trombosis, cuando está presente, puede ocurrir en la vena renal, el seno sagital o la arteria pulmonar. La trombosis en esta población de pacientes es multifactorial. Los pacientes pueden tener un factor de riesgo hereditario (como la mutación del factor V de Leiden) que los predispone a la formación de coágulos. Pueden estar agotados intravascularmente como resultado del síndrome nefrótico que puede ser exacerbado por el uso de diuréticos para controlar el edema. Cuando se combina con la pérdida urinaria de reguladores en cascada de la coagulación (como la antitrombina III) y un aumento en la producción hepática de factores procoagulantes (como fibrinógeno, factor V y factor VIII), se dan las condiciones que favorecen la formación del trombo. La trombocitosis y la agregación

plaquetaria también se producen en el síndrome nefrótico y pueden desempeñar un papel en la trombosis<sup>12</sup>.

La detección temprana y el tratamiento apropiado de estas complicaciones ha contribuido a mejorar la evolución para estos pacientes con SN

#### Pronóstico del síndrome nefrótico

El pronóstico lo marca la respuesta inicial al tratamiento con corticoides y la histología renal, que son dos líneas paralelas de análisis. Es decir que los pacientes corticosensibles tienen un excelente pronóstico, ya que la mayoría presenta un patrón histológico renal de lesiones mínimas y no recaen más allá de la pubertad. Los pacientes corticorresistentes, por otro lado, presentan frecuentemente esclerosis segmentaria y focal, y más de un 40% desarrollan fallo renal terminal dentro de los 5 años del inicio de la enfermedad<sup>15</sup>.

Se ha considerado también que casi el 40% no tiene recaídas, más del 55% muestra múltiples recaídas ya sea infrecuente o frecuente<sup>28</sup>.

## VII- DISEÑO METODOLÓGICO

### MATERIAL Y MÉTODO

#### **Tipo de estudio:**

De acuerdo al método, el tipo de estudio es observacional, según el nivel de conocimiento inicial es descriptivo. De acuerdo, a la relación de variables es correlacional. Respecto al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información es retrospectivo, por el período y secuencia es transversal y según el alcance de los resultados es analítico.

#### **Periodo de estudio:**

Comprendido entre el 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015

#### **Área de estudio:**

Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera.

#### **Universo:**

Todos los pacientes con diagnósticos de síndrome nefrótico idiopático durante el periodo del estudio.

#### **Muestra:**

Constituida por los pacientes con diagnósticos de síndrome nefrótico idiopático durante el periodo del estudio y que cumplieron los criterios de inclusión, correspondiendo a 38 pacientes.

Se realizó una revisión de 109 expedientes donde 47 pacientes eran corticorresistentes, 24 pacientes no aplicaron los criterios de inclusión y/o fueron excluidos.

#### **Tipo de muestreo:**

No probabilístico (por conveniencia).

### **Criterios de inclusión y exclusión:**

#### *Criterios de Inclusión:*

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes que cumplan las siguientes características:

- Pacientes ingresados con debut diagnóstico de síndrome nefrótico
- Pacientes a los que se evaluó la respuesta inicial en el HIMJR
- Menor de 15 años

#### *Criterios de Exclusión:*

- Pacientes en los que la información recopilada en la encuesta se encontró incompleta.
- Menor de un año
- Causa secundaria del síndrome nefrótico a una patología sistémica
- Presentaciones atípicas del síndrome nefrótico
- Fallecidos
- Haber presentado corticorresistencia

### **Unidad de análisis:**

Estuvo conformada por cada uno de los pacientes atendidos en el HIMJR con síndrome nefrótico que cumplan los criterios de inclusión.

### **Instrumento de recolección de la información:**

La fuente de recolección de la información fue secundaria, consistió en la revisión de expedientes clínicos para llenar el instrumento de recolección de datos previamente estructurada donde incluyeron datos generales, tratamiento recibido y evolución.

### **Método de Recolección de la Información**

Se solicitó al departamento de Estadística los expedientes clínicos de los pacientes atendidos con el diagnóstico síndrome nefrótico.

### **Procesamiento y análisis de la información**

Para los datos obtenidos en la encuesta se diseñó una base datos utilizando el software estadístico SPSS, v. 23 para Windows y se realizaron los análisis estadísticos pertinentes.

Se realizaron análisis de contingencia pertinentes, (crosstab análisis), para todas aquellas variables no paramétricas, a las que se les aplicó la prueba de independencia no Paramétrica de  $\chi^2$  de Pearson y Tau B de Kendal los cuales permiten demostrar la asociación entre variables de categorías, mediante la comparación de la probabilidad aleatoria del suceso, y el nivel de significancia pre-establecido para la prueba entre ambos factores, de manera que cuando  $p \leq 0.05$  se está rechazando la hipótesis nula planteada  $p = 0$ .

**H<sub>0</sub>** = Las variables sociodemográficas, Tipo de respuesta al tratamiento y evolución son independientes entre sí.

**H<sub>a</sub>** = Las variables sociodemográficas, Tipo de respuesta al tratamiento y evolución son dependientes entre sí.

Para la presentación de los resultados se utilizó tablas elaboradas en SPSS y gráficos elaborados en Microsoft Excel 2016. Se realizó un análisis univariado de distribución de frecuencias (absoluta y porcentajes) y medidas de tendencia central (media). También cuadros asociativos de contingencia y doble entrada para el análisis de cruce de variables.

### **Aspectos éticos**

Se contó con la aprobación del comité científico, no se necesita consentimiento informado ya que el paciente no se sometió a ninguna prueba no existiendo un contacto directo y la información recopilada en la encuesta es confidencial con fines investigativos.

## **Variables**

Objetivo #1: Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con síndrome nefrótico.

- Edad del diagnóstico
- Sexo
- Procedencia

Objetivo #2: Describir el tiempo entre el inicio y respuesta clínica al tratamiento

- Respuesta clínica al tratamiento

Objetivo #3: Asociar factores relacionados a la evolución

- Número de recaídas
- Comorbilidad al diagnóstico
- Apego al tratamiento
- Abandono del tratamiento
- Duración del esquema
- Hospitalización
- Frecuencia de hospitalizaciones
- Motivo de Hospitalización
- Tiempo de Seguimiento
- Evolución

### Operacionalización de las variables

Variables	Definición conceptual	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	Tiempo transcurrido en meses o años desde el nacimiento hasta la fecha	Cuantitativa	Intercalar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 – 5 años</li> <li>• 6 – 10 años</li> <li>• ≥ 10 años</li> </ul>
Sexo	Conjunto de características físicas que definen a un individuo como hombre o mujer.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>
Procedencia	Lugar geográfico donde reside la persona	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urbano</li> <li>• Rural</li> </ul>
Respuesta clínica al tratamiento	Tiempo que requirió para presentar mejoría clínica después de iniciar el corticoide	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inicial (4 Semanas)</li> <li>• Tardío (6 Semanas)</li> <li>• Sin respuesta</li> </ul>
Recaída	Proteinuria posterior a la remisión de la misma	Cuantitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infrecuente</li> <li>• Frecuente</li> <li>• Sin recaída</li> </ul>
Comorbilidad al momento del diagnóstico	Patología presente al momento del ingreso asociada al síndrome nefrótico	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecciosa</li> <li>• Cardiovascular</li> <li>• Hematológica</li> <li>• Metabólica</li> </ul>

Apego al tratamiento	Cumplimiento de la medicación de acuerdo a la indicación y duración establecida	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
Abandono del tratamiento	Motivo por el cual no se continuo la administración del medicamento	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No Dispensado</li> <li>• Rechazo</li> <li>• Falta de apoyo</li> </ul>

Duración del esquema	Duración total del tratamiento con corticoide acorde a la indicación establecida	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 8 semanas</li> <li>• 12 semanas</li> <li>• Mayor de 12 semanas</li> </ul>
Hospitalización	Ingresos a la unidad de salud durante el periodo de seguimiento	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
Frecuencia de hospitalizaciones	Numero de hospitalizaciones durante el periodo de seguimiento			<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 – 3 al año</li> <li>• &gt; 4 al año</li> </ul>
Motivo de hospitalización	Internamiento a la unidad de salud por deterioro de la enfermedad o proceso mórbido asociado.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecciosa:</li> <li>• Recaída:</li> <li>• Cardiovascular:</li> <li>• Recaída e infección:</li> </ul>
Seguimiento	Tiempo durante el cual se le dio seguimiento en la unidad	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 12 – 17 meses</li> <li>• 18 – 23 meses</li> <li>• &gt; 24 meses</li> </ul>
Evolución	Transformación o cambio a través del tiempo en relación a la condición del paciente y curso de la enfermedad hasta el momento del estudio	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Remisión Completa</li> <li>• Remisión parcial</li> <li>• Sin Remisión</li> </ul>

## Plan de análisis

- Edad del diagnóstico/Respuesta clínica al tratamiento
- Edad del diagnóstico/Evolución
- Sexo/Respuesta clínica al tratamiento
- Recaída antes de los 6 meses
- Número de recaídas/Evolución
- Comorbilidad al diagnóstico/Número de recaída
- Apego al tratamiento/Respuesta clínica al tratamiento
- Abandono del tratamiento/Respuesta clínica al tratamiento
- Duración del esquema/ Respuesta clínica al tratamiento
- Duración del esquema/ Evolución
- Hospitalizaciones/ Evolución
- Frecuencia de hospitalizaciones/Evolución
- Motivo de Hospitalización/Evolución
- Respuesta clínica al tratamiento/Evolución

## VIII- RESULTADOS

La evolución y la respuesta al tratamiento del síndrome nefrótico se realizó con una muestra de 38 pacientes obteniéndose los siguientes resultados.

Se analizaron las características sociodemográficas de la población en estudio encontrándose que el grupo etario más afectado fueron los niños de 1 – 5 años con el 68.4%, en relación al sexo se identificó que el 63.2% (24) eran del sexo masculino y el 36.8% del sexo femenino. De acuerdo a la procedencia de los pacientes la mayoría (78.9%) eran del área urbana y solo el 21.1% provenían del área rural. (Cuadro 1)

Al evaluar la respuesta clínica al tratamiento con corticosteroides en las primeras cuatro semanas de tratamiento se encontró que en un 55.3% (21) se obtuvo una respuesta inicial, el 34.2% (13) alcanzó una respuesta tardía y solamente el 10.5% (4) de ellos no había obtenido respuesta al tratamiento aún después del periodo de tratamiento con esquema inicial, persistiendo la proteinuria. (Cuadro 2)

Evaluando el número de recaídas presentadas, encontramos que el 47.4% (18) de la población presentó recaídas infrecuentes, el 31.6% de los pacientes en estudio no había presentado recaídas en un seguimiento máximo de 2 años y solamente el 21% (4) se comportó como recaedor frecuente. (Cuadro 3)

Con respecto a los pacientes que presentaron recaída antes de los 6 meses, se encontró que solamente el 18.4% (7) presentó esta condición y el resto 81.6% (31) no tuvo recaída en este período. (Cuadro 4)

En relación a la presencia de comorbilidad al momento del diagnóstico, en el 73.7% (28) de los pacientes el debut de síndrome nefrótico se asoció con la presencia de proceso infeccioso, el 21.1% (8) no presentó comorbilidad y solo el 5.3% (2) presentaron alteración metabólica. (Cuadro 5)

Al evaluar las hospitalizaciones después de establecerse el diagnóstico observamos que el 63.2% (24) estuvo ingresado una o más veces en la unidad de salud, de estos un poco más de la mitad, el 55.3% (21), se debió a recaída asociada a un proceso infeccioso y en relación a la frecuencia de hospitalizaciones se encontró que la mayoría de los pacientes (el 55.3%) (21) estuvo hospitalizado de 1 – 3 ocasiones al año. También se pudo observar que en la mayoría de los pacientes (57.9%) tuvieron al menos un ingreso hospitalario asociado a recaídas. Cabe destacar que un 36.8% (14) de los pacientes en estudio no presentó hospitalizaciones durante un seguimiento máximo de 2 años. (Cuadro 6)

Respecto al apego al tratamiento de la población en estudio se encontró que un 86.8% (33) tomó el tratamiento de acuerdo a la indicación médica, mientras que un pequeño porcentaje (13.2%) (5) no lo tomó según la prescripción establecida. (Cuadro 7)

Al valorar el abandono al tratamiento se encontró que el 86.8% (33) cumplió el tratamiento y no lo abandonó, sin embargo, un 10.5% (4) que si presentaron abandono fue por falta de apoyo de padres y/o tutores y solamente un paciente (2.6%) lo hizo por falta de disponibilidad en la unidad que le corresponde. (Cuadro 8)

Respecto a la duración del esquema con corticosteroides se encontró que la mayoría de los pacientes (65.8%) (25) lo recibieron por un período de más de 12 semanas, seguidos por los que lo recibieron solamente 8 semanas con un 23.7% (9), y en una menor proporción se encuentra los que recibieron por un periodo de 12 semanas representando el 10.5% (4). (Cuadro 9)

Con relación al seguimiento una vez diagnosticado el síndrome nefrótico se observó que la mayoría de los pacientes en estudio tuvieron un seguimiento mayor de 24 meses representando el 57.9% (22), seguido por los que tuvieron seguimiento de 12–17 meses con el 31.6% (12) y en menor proporción se

encontraban los que tuvieron un seguimiento de 18–23 meses con el 10.5% (4). (Cuadro 10)

Evaluando la evolución de los pacientes en estudio hasta la última consulta de su seguimiento, encontramos que el 71.1% (27) la mayoría se encontraban en remisión, seguidos por el 15.8% (6) en remisión parcial y el 13.2% (5) no habían alcanzado la remisión. (Cuadro 11)

Comparando la edad en relación a la respuesta clínica al tratamiento encontramos que el rango de edad de 6 – 10 años y mayores de 10 años tuvo una mayor proporción de respuesta inicial al tratamiento representando un 75% (6 y 3) cada una para su grupo de edad, seguido con un 46.2% (12) el rango de edad de 1 – 5 años, cabe destacar que en este grupo de edad hubo mayor proporción de respuesta tardía y ausente en relación a los demás rangos de edad con un 38.5% (10) y 15.4% (4) respectivamente. (Cuadro 12)

El análisis de Significación aproximada de Tau B de Kendall realizado para las variables Edad y la Respuesta clínica al tratamiento, dio como resultado un  $p = 0,038$ , el cual resulta ser Menor que el nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ . Por lo tanto, se Acepta la hipótesis alternativa de  $H_a: \rho \neq 0$ , siendo esta respuesta estadística significativa, por lo que se demostró que las variables Edad y la respuesta clínica al tratamiento tienen correlación entre sí. Por lo que la respuesta clínica al tratamiento de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera está asociado con la Edad del diagnóstico. (Cuadro 13)

También se relacionó la Edad con la Evolución en los pacientes en estudio, encontrando que el rango de edad que alcanzó mayor porcentaje de remisión estaba entre los 6 -10 años y los mayores de 10 años con 87.5% (7) y 75% (3) para sus grupos de edad, seguido con menor proporción por los de 1 – 5 años con 65.4% (17), encontrándose también que los pacientes que no alcanzaron la

remisión pertenecían a este grupo de edad y representaban el 19.2% (5). (Cuadro 14)

El análisis de de Significación aproximada de Tau B de Kendall realizado para las variables Edad y la Evolución, dio como resultado un  $p = 0,163$ , el cual resulta ser mayor que el nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ . Por lo tanto, se acepta la hipótesis nula,  $H_0: \rho = 0$ , lo cual indica que la respuesta estadística no es significativa, demostrando que las variables Edad y la Evolución no poseen correlación entre sí. No estando la Evolución de la enfermedad de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible, asociada con la edad. (Cuadro 15)

Se asoció el sexo con la respuesta clínica al tratamiento encontrando que en ambos sexos la mayoría presentó una respuesta inicial con un 57.1% (8) para el femenino y 54.2% (13) para el masculino siendo de igual comportamiento para los que obtuvieron una respuesta tardía con 35.7% (5) y 33.3% (8) respectivamente, sin embargo, el sexo masculino tuvo una mayor proporción de ausencia de respuesta al tratamiento con el 12.5% (3). (Cuadro 16)

El análisis de independencia Chi-cuadrado de Pearson realizado para las variables Sexo y la respuesta clínica al tratamiento, dio como resultado un  $p = 0,874$ , el cual resulta ser mayor que el nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ . Se acepta la hipótesis nula,  $H_0: \rho = 0$ , esto quiere decir que la respuesta estadística no es significativa, por lo que se demostró que las variables edad y la respuesta clínica al tratamiento no son dependientes entre sí. De ahí que, se rechaza la hipótesis; en la cual la respuesta clínica al tratamiento de la enfermedad de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible, no está asociado con el Sexo. (Cuadro 17)

Relacionando el sexo con la Evolución de la enfermedad, se determinó una mayor proporción de remisión en el sexo femenino con un 78.6% (11) con respecto al masculino con un 66.7% (16), encontrándose con mayor proporción de remisión

parcial y sin remisión en el sexo masculino con un 12.5% (3) y 20.8% (5) respectivamente. (Cuadro 18)

El análisis de Chi-cuadrado de Pearson realizado para las variables Sexo y Evolución, dio como resultado un  $p=0,170$ , el cual resulta ser mayor que el nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ . Por lo tanto, se acepta la hipótesis nula,  $H_0: \rho = 0$ , esto quiere decir que la respuesta estadística no es significativa, por lo que se demostró que las variables Sexo y la Evolución no son dependientes entre sí. Indicando que la Evolución de la enfermedad de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible, no está asociado con el Sexo. (Cuadro 19)

Relacionando el Número de recaída con la Evolución de la enfermedad se encontró que las recaídas infrecuente y los que no tuvieron recaídas alcanzaron mayor proporción de remisión con 31.6% (12) y 28.9% (11) respectivamente, sin embargo el 10.5% (4) de los que no tuvieron remisión pertenecían a los de recaídas infrecuente. (Cuadro 20)

El análisis de significancia Tau-b de Kendall realizado para las variables Número de Recaídas y Evolución, dio como resultado un  $p=0,015$ , el cual resulta ser menor que el nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ . Por lo tanto, se acepta la hipótesis alternativa de  $H_a: \rho \neq 0$ , esto quiere decir que la respuesta estadística es significativa, por lo que se demostró que las variables número de Recaídas y la Evolución son dependientes entre sí. De ahí que, se acepta la hipótesis; que la Evolución de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible, está asociado con el número de recaídas. (Cuadro 21)

Asociando la presencia de primera recaída antes de los 6 meses con el Número de recaída de la población en estudio, se encontró que los pacientes que sí recayeron en los primeros 6 meses, se asociaron con presentar en su mayoría recaídas frecuentes, representando el 15.8% (6) y de los que no tuvieron recaída

en este período de tiempo, se mantuvieron con recaída infrecuente en un 47.4% respectivamente (18) y sin recaída en un 28.9% (11). (Cuadro 22)

El análisis de Significancia Tau-b de Kendall realizado para las variables Recaída antes de los 6 meses y el número de recaídas, dio como resultado un  $p = 0.012$ , el cual resulta ser menor que el nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ . Por lo tanto, se acepta la hipótesis alternativa de  $H_a: p \neq 0$ , por lo que se demostró que las Recaída antes de los 6 meses s y el número de recaídas son significativas entre sí. De ahí que, se confirma la hipótesis de que las Recaídas antes de los 6 meses de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera está asociado con el número de recaídas. (Cuadro 23)

Comparando la comorbilidad al diagnóstico con la respuesta clínica al tratamiento se determinó que la mayoría de los pacientes que tuvo una respuesta inicial representó el 42.1% (16), seguidos en menor proporción por el 23.7% (9) con una respuesta tardía y solamente el 7.9% (3) no tuvo respuesta tras terminar el esquema inicial el tratamiento. De acuerdo a la comorbilidad, la infecciosa presentó menor proporción de respuesta al tratamiento con 23.7%(9) para la tardía y 7.9% (3) con respuesta ausente. (Cuadro 24)

El análisis de Chi-cuadrado de Pearson realizado para las variables Comorbilidad al diagnóstico y la Respuesta clínica al tratamiento, dio como resultado un  $p = 0.972$ , el cual resulta ser mayor que el nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ . Por lo tanto, se acepta la hipótesis nula de  $H_0: p = 0$ , esto quiere decir que la respuesta estadística no es significativa, por lo que se demostró que las variables Comorbilidad al diagnóstico y la Respuesta clínica al tratamiento son independientes entre sí. Por lo que la Respuesta clínica al tratamiento de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, no está asociado con el comorbilidad al diagnóstico. (Cuadro 25)

Comparando Hospitalización con la Evolución encontramos que la mayoría de los pacientes que no estuvieron hospitalizados alcanzaron la remisión con el 92.9% (13), mientras que en los pacientes que se hospitalizaron el 58.4% (14) tuvo remisión. También se pudo observar que los pacientes que no tuvieron ingresos hospitalarios tampoco presentaron las formas sin remisión. Los pacientes que no remitieron representaban el 20.8% (5) de los que si habían estado ingresados al menos en una ocasión. (Cuadro 26)

El análisis de Chi-cuadrado de Pearson realizado para las variables Hospitalización y la Evolución, dio como resultado un  $p=0,03$ , el cual resulta ser menor que el nivel crítico de comparación  $\alpha=0.05$ . Por lo tanto, se acepta la hipótesis alternativa de  $H_a: \rho \neq 0$ , esto quiere decir que la respuesta estadística es significativa, por lo que se demostró que las variables Hospitalización y Evolución son dependientes entre sí. De ahí que la Evolución de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera está asociado con la Hospitalización. (Cuadro 27)

Relacionando el Motivo de Hospitalización con la Evolución de la enfermedad se encontró que la mayoría de los pacientes en remisión presentaron recaída e infección representando el 31.6% (12), sin embargo en este grupo también estaban los que remitieron parcialmente y los que no alcanzaron remisión con un 13.2% (5) y 10.5% (4) respectivamente. (Cuadro 28)

El análisis de Chi-cuadrado de Pearson realizado para las variables Motivo de Hospitalización y Evolución, dio como resultado un  $p = 0,046$ , el cual resulta ser Menor que el nivel crítico de comparación  $\alpha=0.05$ . Por lo tanto, se Acepta la hipótesis alternativa de  $H_a: \rho \neq 0$ , esto quiere decir que la respuesta estadística es significativa, por lo que se demostró que las variables Motivo de Hospitalización y la Evolución son dependientes entre sí. De ahí que, se Acepta la hipótesis alternativa; estando la Evolución actual de los pacientes con síndrome nefrótico

corticosensible atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, asociado con el Motivo de Hospitalización. (Cuadro 29)

Relacionando la Frecuencia de hospitalizaciones con la Evolución de la enfermedad se encontró que los pacientes que no tuvieron hospitalizaciones y los que tuvieron de 1–3 hospitalizaciones al año representaron la mayoría con un 34.2% (13) respectivamente, sin embargo de los que se encontraban en remisión parcial y sin remisión, eran de del grupo que se había hospitalizado 1 -3 ocasiones al año con 10.5% (4) para cada una de las condiciones (Cuadro 30)

El análisis de independencia Chi-cuadrado de Pearson realizado para las variables Frecuencia de Hospitalizaciones y Evolución, dio como resultado un  $p=0.048$ , el cual resulta ser menor que el nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ . Por lo tanto, se acepta la hipótesis nula de  $H_a: p \neq 0$ , esto quiere decir que la respuesta estadística es significativa, por lo que se demostró que las variables Frecuencia de Hospitalizaciones y la Evolución son dependientes entre sí. De ahí que la Evolución de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera está asociado con la frecuencia de Hospitalizaciones. (Cuadro 31)

Comparando el apego al tratamiento con la respuesta clínica al tratamiento se encontró que la mayoría de los que tuvieron apego en 60.6% (20) presentaron una respuesta inicial, el 33.3% (11) tuvo una respuesta tardía mientras tanto en los que no tuvieron apego los que tuvieron una respuesta tardía y los que no tuvieron respuesta al tratamiento correspondió al 40% (2) para cada uno. (Cuadro 32)

El análisis de Chi-cuadrado de Pearson realizado para las variables Apego al tratamiento y la respuesta clínica al tratamiento, dio como resultado un  $p=0,047$ , el cual resulta ser Menor que el nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ . Por lo tanto, se Acepta la hipótesis alternativa de  $H_a: p \neq 0$ , esto quiere decir que la respuesta estadística es significativa, por lo que se demostró que las variables

Apego al tratamiento y la respuesta clínica al tratamiento son dependientes entre sí. De ahí que, se Acepta la hipótesis; estando la respuesta clínica al tratamiento de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, asociado con el Apego al tratamiento. (Cuadro 33)

Comparando la Duración del esquema con la respuesta clínica al tratamiento se observó que el 100% de los que recibieron el tratamiento por 8 semanas tuvieron una repuesta inicial, seguido por los que recibieron una duración de 12 semanas, con un 75% (3), Siendo el esquema mayor de 12 semanas el que tuvo una menor proporción de respuesta inicial con un 36% (9), sin embargo en este grupo estuvo el mayor porcentaje de respuesta tardía con un 48% (12) para un porcentaje de respuesta global del 84% (21). (Cuadro 34)

El análisis de Chi-cuadrado de Pearson realizado para las variables la Duración del Esquema y la respuesta clínica al tratamiento, dio como resultado un  $p = 0,018$ , el cual resulta ser Menor que el nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ . Por lo tanto, se Acepta la hipótesis alternativa de  $H_a: p \neq 0$ , esto quiere decir que la respuesta estadística es significativa, por lo que se demostró que las variables Duración del Esquema y la respuesta clínica al tratamiento son dependientes entre sí. De ahí que la respuesta clínica de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera está asociado a la duración del Esquema. (Cuadro 35)

Comparando la duración del esquema utilizado con la evolución se observó que los que recibieron una duración del tratamiento de 8 semanas el 100% (9) encuentran en remisión, seguidos por los que recibieron 12 semanas de tratamiento con un 75% (3) y con menor proporción los que recibieron más de 12 semanas de tratamiento con un 60%, sin embargo en relación al total de la población en estudio es el que más alcanzó la remisión con un 39.5% (15). (Cuadro 36)

El análisis de Tau B de Kendall realizado para las variables Duración del Esquema y la Evolución, dio como resultado un  $p = 0.007$ , el cual resulta ser menor que el nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ . Por lo tanto, se acepta la hipótesis alternativa de  $H_a: \rho \neq 0$ , esto quiere decir que la respuesta estadística es significativa, por lo que se demostró que las variables Duración del esquema y la Evolución son dependientes entre sí. Estando la Evolución de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera asociado con la Duración del esquema. (Cuadro 37)

De acuerdo a la asociación de la Respuesta clínica al tratamiento con la evolución de la enfermedad, se encontró la mayoría dentro del grupo que presentaron una respuesta inicial se encontraba en remisión 90.5% (19), seguidos por los del grupo que tuvieron una remisión tardía con 53.8% (7), siendo en este mismo grupo donde se encontraban la mayoría con remisión parcial con el 38.5% (5) y seguido por los que no había obtenido remisión dentro del grupo sin respuesta con un 50% (2). (Cuadro 38)

El análisis de Chi-cuadrado de Pearson realizado para las variables Respuesta clínica al tratamiento y la evolución, dio como resultado un  $p = 0,047$ , el cual resulta ser menor que el nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ . Por lo tanto, se Acepta la hipótesis alternativa de  $H_a: \rho \neq 0$ , esto quiere decir que la respuesta estadística es significativa, por lo que se demostró que las variables Respuesta clínica al tratamiento y Evolución de la patología son dependientes entre sí, estando la Evolución de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, asociado con la Respuesta clínica al tratamiento. (Cuadro 39)

Relacionando el tiempo de seguimiento con la evolución se observó un comportamiento similar alcanzar la remisión, siendo el que más llegó a esta condición los que tuvieron un seguimiento de 18 – 23 meses y siendo este mismo grupo el que no tuvo remisión (25%) con mayor proporción respecto al resto. (Cuadro 40)

El análisis de Chi-cuadrado de Pearson realizado para las variables tiempo de seguimiento y evolución, dio como resultado un  $p = 0,812$ , el cual resulta ser mayor que el nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ . Por lo tanto, se acepta la hipótesis alternativa de  $H_0: p = 0$ , esto quiere decir que la respuesta estadística no es significativa, por lo que se demostró que las variables tiempo de seguimiento y Evolución de la patología no son dependientes entre sí, no estando la Evolución de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera asociada con el tiempo de seguimiento. (Cuadro 39)

## IX- DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El síndrome nefrótico es una de las enfermedades renales más frecuente en la población pediátrica, así como su respuesta al tratamiento. La edad más frecuente de inicio de la sintomatología se encuentra entre 1 y 8 años, siendo más frecuente en los menores de 6 años. Al realizar el estudio con respecto a las características sociodemográficas la edad promedio fue de 4.34 años, siendo más frecuente en menores de 6 años con un 68.4% y en el sexo masculino con un 63.2% siendo este resultado similar al encontrado por Abdumalek (2016) en Libia con una edad promedio de 4.9 años, un 69.5% fueron varones y el 62% ocurrió en menores de 6 años. También a lo encontrado por Ponce Bonilla en el 2013 en el Salvador con mayor afectación en los menores de 6 años con un 64.8% y el sexo masculino con 59.1%. Siendo este último estudio en población similar a la nuestra. Se ha considerado que a menor edad en la presentación inicial (3.5 vs. 8.5 años) es otro factor de riesgo para recaídas frecuentes o esteroides dependiente<sup>16</sup>.

Según las directrices de la KDIGO, define como respondedor inicial al que alcanzar remisión completa en las primeras cuatro semanas de la terapia con corticoesteroides. Con respecto a lo anterior se determinó el tipo de respuesta de la población en estudio, donde un poco más de la mitad (55.3%) obtuvo una respuesta inicial y el 34.2% una respuesta tardía, siendo similar este resultado a lo encontrado en Guatemala por Velásquez Herrera en el 2013 donde se obtuvo 55% de respuesta inicial y un 26%, una respuesta tardía, siendo esta última inferior a la encontrada en el presente estudio. Los corticosteroides siguen siendo el soporte principal para el tratamiento del síndrome nefrótico, la respuesta a los medicamentos es bastante variable, algunos logran la remisión después del primer ciclo de prednisona, mientras que otros llegan a requerir cursos adicionales de agentes ahorradores de esteroides, sin embargo aun sigue sin estar claro qué conduce a esta variabilidad individual en la respuesta al fármaco y el riesgo futuro de recaídas<sup>22</sup>. La respuesta tardía se considero para el grupo de pacientes que alcanzó la remisión después de 4 semanas de tratamiento, por lo tanto en este

tipo de pacientes la remisión viene solo después de cumplir un largo período de tratamiento (4 semanas o más), no considerándose aun resistentes al corticoide<sup>11</sup>. Por otro lado en el Reino Unido si un niño no ha respondido a los esteroides diarios después de 4 semanas se considera dosis altas por vía intravenosa metilprednisolona por otros 3 días<sup>18</sup>.

Según la KDIGO la recaída infrecuente es la que se produce dentro de los 6 meses de respuesta inicial o una a tres recaídas en un período de 12 meses y la frecuente cuando dos o más recaídas dentro de los 6 meses de respuesta inicial, o 4 o más recaídas en un período de 12 meses<sup>13</sup>. Respecto al tipo de recaídas presentadas, se obtuvo que aproximadamente la mitad (47.4%) de la población en estudio presentó recaídas infrecuentes, encontrándose además que el 31.6% de los pacientes en estudio no había presentado recaídas en un seguimiento máximo de 2 años, y solamente el 21%, dato similar al reportado por Nakanishi en su estudio realizado en Japón en el año 2013, donde el 22.1% de los corticosensible presentó recaída, siendo esta proporción menor a lo reportado por Mallory, L et al, (2017,) indicando que hasta el 50% de los pacientes pueden comportarse como recaedores frecuentes. (14) se ha descrito que casi el 40% no tiene recaídas, más del 55% muestra múltiples recaídas ya sea infrecuente o frecuente<sup>28</sup>. Con respecto a los pacientes que presentaron recaída antes de los 6 meses, se encontró en solamente el 18.4% (7), sin embargo, son estos pacientes los que se han asociado a recaídas frecuentes como los describe Abdumalek en un estudio realizado en la ciudad de Benghazi en el 2016. Lombel, RM, 2013, describe que una recaída temprana posterior a la remisión es un indicador consistente de recaídas frecuentes. El riesgo de recaída es mayor con cuando se tarda mayor número de días para alcanza la remisión inicial, y una un tiempo más corto para la primera recaída<sup>16</sup>.

El principal mecanismo de las complicaciones asociadas a la enfermedad se originan por la gran pérdida de proteínas plasmáticas, incluyendo inmunoglobulinas a través de la orina de niños nefróticos<sup>11</sup>, esto aumenta la

predisposición a presentar infecciones. La presencia de comorbilidad al momento del diagnóstico fue del 73.7% (28) de los pacientes con síndrome nefrótico y se asoció con la presencia de un proceso infeccioso, está documentado que el paciente con síndrome nefrótico tiene alto riesgo de desarrollar proceso infecciosos graves<sup>14</sup>.

Con respecto a las hospitalizaciones después de establecerse el diagnóstico se observó que un poco más de la mitad, el 55.3% (21) de los ingresados se debió a un proceso infeccioso asociado a recaída, siendo la principal causa de hospitalización posterior a su primer ingreso, siendo este motivo una de las causas desencadenante de recaídas frecuente encontrado por la Dra Sandino en su tesis en el año 2016 (el 55.3%) (21) en el presente estudio la mayoría de los pacientes estuvo hospitalizado de 1 – 3 ocasiones al año, estando la mayoría asociada a proceso infeccioso. Existen recomendaciones de la sociedad Koreana de Nefrología orientando la detección temprana y el tratamiento apropiado de estas complicaciones la cual ha mejorado la evolución para estos pacientes con SN<sup>27</sup>. También se ha demostrado que el inicio de corticoide oral por 7 días durante el período de una comorbilidad reduce el riesgo de una recaída en un 59%<sup>16</sup>.

El apego al tratamiento de la población en un 86.8% (33) tomó el tratamiento de acuerdo a la indicación médica, los corticosteroides es la piedra angular del tratamiento, descrito desde los años 60<sup>(26)</sup>, con una mortalidad previa del 40%, donde la principal causa de muerte eran los procesos infecciosos, actualmente el riesgo de muerte es del 0.7%<sup>(27)</sup>. Sin embargo, en la población en estudio un 10.5% (4) presentaron abandono por falta de apoyo de padres y/o tutores y solamente un paciente (2.6%) lo hizo por falta de disponibilidad en la unidad que le corresponde.

A nivel mundial existen diferentes esquemas de tratamiento del primer episodio de SN utilizado, los cuales difieren en la duración del esquema (páginas 18 y 19) .La duración del esquema inicial del tratamiento con corticosteroides se encontró que

la mayoría de los pacientes (65.8%) lo recibieron por un período de más de 12 semanas, seguidos por los que lo recibieron solamente 8 semanas con un 23.7% (9), y en una menor proporción se encuentra los que recibieron por un periodo de 12 semanas representando el 10.5% (4), Se han descrito estudios comparando la duración del esquema de 8 semanas y 12 semanas, donde este ultimo reveló menos recaídas, la terapia mayor de 12 semanas con reducción gradual durante semanas o meses produce una reducción de la tasa de recaída<sup>12</sup>, sin embargo la sociedad americana de nefrología en una revisión sistemática en este mismo año indica que prolongar la terapia con corticoide durante 6 meses no reduce el riesgo de recaída en comparación con 2 o 3 meses de terapia en niños de 1 a 17 años. Mientras tanto, en respuesta a estos nuevos datos, las pautas deben recomendar duraciones de tratamiento de 2 o 3 meses para la gestión del primer episodio de SN sensible a esteroides, en lugar de duraciones más largas, como se recomienda por las directrices de KDIGO. Se ha sugerido que el aparente beneficio del tratamiento prolongado del SSNS es resultado de la dosis total aumentada de prednisolona y no la duración de la terapia<sup>21</sup>.

El tiempo de seguimiento una vez diagnosticado el síndrome nefrótico corticosensible según la ISKDC en su estudio pionero acerca el SN concluyó que el 75% de los respondedores iniciales se mantuvieron en remisión o recayeron con poca frecuencia, en el presente estudio la mayoría tuvo un seguimiento mayor de 24 meses representando el 57.9%, seguido por los que tuvieron seguimiento de 12–17 meses con el 31.6%, donde hasta la última consulta de su seguimiento, el 71.1% (27) se encontraban en remisión, seguidos por el 15.8% (6) en remisión parcial y una menor proporción (13.2%) no habían alcanzado la remisión. La proporción de pacientes en remisión sostenida aumenta progresivamente con el tiempo, alcanzando el 80% a los 8 años, la evidencia actual indica que la proporción de los niños que continúan recayendo en la edad adulta es cercano al 10%<sup>16</sup>.

La mayoría de los nuestros pacientes, mayores de 6 años tuvieron una mejor respuesta inicial al tratamiento, representando el 75% de su subgrupo, seguidos por los de 1–5 en los que la tuvo en menor proporción, sin embargo fue este grupo quien tuvo mayor respuesta de forma global donde se encontró mayor proporción de respuesta inicial y tardía, ya que protocolos indican que algunos pacientes requieren más de 4 semanas de tratamiento para alcanzar la remisión. Aplicando pruebas estadísticas la respuesta clínica al tratamiento está asociado a la Edad del diagnóstico, habiendo dependencia entre las variables. Contrario a esto es lo encontrado en un estudio realizado en Uruguay donde no existieron diferencias en relación a la edad de inicio según la respuesta a los corticoides ( $p = 0,136$ )<sup>3</sup>.

También se relacionó la Edad con la Evolución de la enfermedad en los pacientes en estudio, encontrando que el rango de edad que alcanzó mayor porcentaje de remisión estaba entre los 6 -10 años y los mayores de 10 años con 87.5% (7) y 75% (3) para estos subgrupos de edad, seguido con menor proporción por los de 1 – 5 años con 65.4% (17), encontrándose también que los pacientes que no alcanzaron la remisión pertenecían a este grupo de edad y representaban el 19.2% (5). (Cuadro 14), encontrando que a menor edad en los pacientes corticosensibles a largo plazo tienen menos remisión en comparación a otros de mayor edad. Sin embargo no se encontró significancia entre las variables Edad y la Evolución actual de la enfermedad no poseen correlación entre sí ( $p = 0,163$ ).

Se asoció el sexo con la respuesta clínica al tratamiento encontrando que entre ambos sexos la mayoría presentó una respuesta inicial con un 57.1% (8) para el femenino y 54.2% (13), teniendo una respuesta similar para la respuesta inicial y tardía, con una ligera discrepancia para los que no alcanzaron la respuesta, siendo el sexo masculino con una mayor proporción de ausencia de respuesta al tratamiento con el 12.5% al cumplirse el esquema inicial. Se demostró que las variables edad y el tipo de respuesta terapéutica no son dependientes entre sí ( $p = 0,874$ ).

Según el sexo con la condición actual de la enfermedad, se determinó una mayor proporción de remisión en el sexo femenino con un 78.6% (11) con respecto al masculino con un 66.7% (16), encontrándose con mayor proporción de remisión parcial y sin remisión en el sexo masculino con un 12.5% (3) y 20.8% (5) respectivamente. Según el test de independencia se encontró que el Sexo y la Evolución actual de la enfermedad no son dependientes entre sí. Por lo que no se demostró correlación entre ellas ( $p = 0,170$ ).

Relacionando el Número de recaída con la condición actual de la enfermedad se encontró que las recaídas infrecuentes y los que no tuvieron recaídas alcanzaron mayor proporción de remisión con 31.6% (12) y 28.9 (11) respectivamente, sin embargo la mayoría de los que no tuvieron remisión pertenecían a los de recaídas infrecuente. Encontrando que el tipo de Recaída y la evolución actual de la patología son dependientes entre sí ( $p = 0,015$ ).

Asociando la presencia de primera recaída antes de los 6 meses con el Número de recaídas de la población en estudio, se encontró que los pacientes que sí recayeron en los primeros 6 meses, se asociaron con presentar en su mayoría recaídas frecuentes, representando el 15.8% (6) y de los que no tuvieron recaída en este período de tiempo, se mantuvieron sin recaída en un 28.9% (11) y con recaída infrecuente en un 47.4% respectivamente. Estando vinculado el riesgo de recaída con el mayor periodo para la remisión inicial y un tiempo más corto para la primera recaída<sup>16</sup>. Además se demostró que las Recaída antes de los 6 meses s y Tipo de recaídas son significativas entre sí. Estando relacionado la recaída antes de los 6 meses con el tipo de recaída. ( $P = 0.012$ )

Se realizó una comparación de la comorbilidad al diagnóstico con el tipo de respuesta terapéutica donde se determinó que la mayoría de los pacientes que cursó con un proceso infeccioso al momento del diagnóstico tuvo una respuesta inicial representó el 42.1%, y de estos en menor proporción en un 23.7% con una

respuesta tardía y solamente el 7.9% no tuvo respuesta tras terminar el esquema inicial el tratamiento. Mediante prueba de independencia se determinó que el Tipo de respuesta terapéutica de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible atendidos no está asociado con el comorbilidad al diagnóstico ( $p = 0.972$ ).

Se determinó que la relación de frecuencia de hospitalizaciones con la Evolución encontrando que la mayoría de los pacientes que no estuvieron hospitalizados alcanzaron la remisión con el 92.9% (13), mientras que en los pacientes que se hospitalizaron el 58.4% tuvo remisión. Los pacientes que no remitieron representaban a los que habían sido ingresados al menos en una ocasión. Confirmándose la dependencia de la Evolución con la Hospitalización ( $p = 0.066$ ). Esto se debió a que las mayorías de los ingresos fueron por procesos infecciosos los cuales se presentan con respuesta inflamatoria asociada las cuales pueden aumentar la permeabilidad de la barrera de filtración lo que se asoció en casi todos los ingresos a recaída.

Dado que la principal causa asociado a la recaída del síndrome nefrótico son las infecciones, las alteraciones del sistema inmune y la pérdida de proteínas a través de la orina<sup>11</sup>. Se relacionó con el motivo de hospitalización con la evolución encontrándose que la mayoría de los pacientes en remisión se había hospitalizado por recaída e infección representando el 31.6% (12), sin embargo en este grupo también estaban los que remitieron parcialmente y los que no alcanzaron remisión con un 13.2% y 10.5% respectivamente. Se realizaron pruebas de independencia donde la evolución actual de los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible estaba asociado con el Motivo de ingreso ( $p = 0.04$ ). Lo cual está relacionado al estudio de la Sandino Martínez (2016) donde las infecciones se asociaron a las recaídas frecuentes principalmente, lo que podría establecerse como un mal pronóstico para la evolución.

Dado lo anterior se evaluó la relación de la frecuencia de hospitalizaciones con la Evolución encontrándose que los pacientes que no tuvieron hospitalizaciones y

los que tuvieron de 1 – 3 hospitalizaciones al año, presentó remisión con un 34.2% respectivamente, los que se encontraban en remisión parcial y sin remisión, pertenecían a los que se habían hospitalizado 1 - 3 ocasiones al año con 10.5% (4) para cada una de las condiciones. Las hospitalizaciones fueron principalmente por infección y recaída de forma concomitante, lo cual ensombrece la evolución no alcanzándose la remisión en los que estuvieron hospitalizados, incrementándose proporcionalmente al aumento de la frecuencia de hospitalización. Sin embargo no se encontró significancia estadística entre las variables ( $p = 0.165$ )

Siendo el apego al tratamiento imprescindible ante el efecto de los corticoide sobre el síndrome nefrótico se comparó el apego al tratamiento con la respuesta clínica al tratamiento se encontró que la mayoría de los que tuvieron apego en 60.6% (20) presentaron una respuesta inicial, el 33.3% (11) tuvo una respuesta tardía mientras tanto en los que no tuvieron apego los que tuvieron una respuesta tardía. Estando la respuesta clínica al tratamiento asociada con el Apego al tratamiento ( $p = 0.047$ ).

La duración del esquema inicial es variable a nivel mundial, por lo que se decidió hacer una comparación de la duración del esquema con la respuesta clínica al tratamiento, observándose que el 100% de los que recibieron el tratamiento por 8 semanas tuvieron una repuesta inicial, seguido por los que recibieron una duración de 12 semanas, con un 75%, estando fue similar a lo descrito por revisiones sistemáticas actualizadas hasta el año 2015, donde se recomienda que se debe implementar el esquema por 8 a 12 semanas. La respuesta clínica al tratamiento de los pacientes con síndrome nefrótico está asociado con la duración del esquema ( $p = 0.018$ ).

También se comparó la duración del esquema con la evolución observándose que los que recibieron una duración del tratamiento de 8 semanas el 100% (9) encuentran en remisión, seguidos por los que recibieron 12 semanas de tratamiento con un 75% (3) y con menor proporción los que recibieron más de 12

semanas de tratamiento con un 60%, incidiendo la duración del esquema sobre la evolución, con una significancia importante ( $p = 0.007$ ). La duración del tratamiento, además de asociarse a la respuesta clínica, también se asoció a la evolución, siendo un factor determinante en el pronóstico de esta patología.

Se realizó una asociación de acuerdo a la respuesta clínica al tratamiento con la evolución, encontrándose que la mayoría dentro del grupo que presentaron una respuesta inicial se encontraba en remisión 90.5% (19), seguidos por los del grupo que tuvieron una remisión tardía con 53.8% (7), siendo en este mismo grupo donde se encontraban la mayoría con remisión parcial con el 38.5% (5) y seguido por los que no había obtenido remisión dentro del grupo sin respuesta con un 50%, se aplicó pruebas de independencia lo cual orientó que la Evolución de la está asociado con la respuesta clínica al tratamiento ( $p = 0.047$ )

No hubo correlación entre el tiempo de seguimiento con la evolución se observó un comportamiento similar al alcanzar la remisión siendo el que más llegó a esta condición los que tuvieron un seguimiento de 18 – 23 meses con un 75%, no encontrándose significancia estadística ( $p = 0.812$ ). La proporción de pacientes en remisión sostenida aumenta progresivamente con el tiempo, alcanzando el 80% a los 8 años, sin embargo la evidencia actual la proporción de los niños que pueden continúan recayendo en la edad adulta deben es aproximado al 10%<sup>16</sup>. En la población estudiada, debe de tenerse en cuenta que no existe un estudio con mayor profundidad por lo que no es posible comparar con otro, sin embargo se debe promover el seguimiento de este padecimiento hasta alcanzar la mejoría clínica sostenida.

## **X- CONCLUSIÓN**

- La edad media de los participantes fue de 4.3 años, el grupo etario más frecuente fueron los preescolares, predominado el sexo masculino. De acuerdo a la procedencia la mayoría era del área urbana.
  
- La respuesta al tratamiento con corticosteroides en las primeras cuatro semanas correspondió a un poco más de la mitad, el resto no obtuvo respuesta al tratamiento aún después de completarse el periodo de tratamiento con el esquema inicial.
  
- La evolución se asoció al número de recaídas, los motivos de ingresos, frecuencia de hospitalizaciones y la respuesta clínica al tratamiento. Y no estuvo relacionada con la edad, el sexo y la duración del esquema.

## **XI- RECOMENDACIONES**

Al Ministerio de Salud:

- ▶ Promover y garantizar la disponibilidad de la Normativa 025: “GUÍA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RENALES EN NIÑOS” y disponibilidad de corticoides orales en las unidades de salud.

Al Hospital:

- ▶ Garantizar la educación sobre el análisis de orina en el hogar para permitir el reconocimiento temprano de recaída y el inicio del tratamiento de forma oportuna.

Al personal médico:

- ▶ Promover la adherencia al tratamiento ambulatorio.
- ▶ Educar a la familiar sobre la importancia del apego al tratamiento.
- ▶ Orientar a los padres sobre signos de alarma que nos permitan detectar recaída.

## XII- BIBLIOGRAFÍA

1. Nakanishi, Koichi et al. *Two-Year Outcome of the ISKDC Regimen and Frequent-Relapsing Risk in Children with Idiopathic Nephrotic Syndrome*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN. 2013;8(5):756-762. doi:10.2215/CJN.09010912.
2. Abdulmalek, Lubna. *Profile of Nephrotic Syndrome among Libyan children in Benghazi for the year 2016*. Paediatrics and Child Health, United Kingdom. 2017; 26 (8), 349-352. DOI:10.1016/j.paed.2016.04.006
3. Halty, M. y Caggiani, M. *Características evolutivas del síndrome nefrótico idiopático: Análisis de 70 casos*. Arch. Pediatr. Urug. 2010; 81 (3). 146-157. ISSN 1688-1249
4. Riofrío Córdova, Víctor Hugo. *Características Clínicas y Epidemiológicas del Síndrome Nefrótico en Pacientes del Instituto de Nefrología Dr. Marco Pardo del Hospital Pediátrico Baca Ortiz de la Ciudad de Quito*. Universidad Técnica Particular De Loja. Quito, Ecuador. 2012
5. Ponce Bonilla, Gladys. 2013. *Epidemiología del síndrome nefrótico idiopático, en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom, 2006 – 2010*. Universidad de el salvador. El Salvador.
6. Velásquez Herrera, Thelma. 2013. *Respuesta clínica al tratamiento corticoesteroide y hallazgos histopatológicos de pacientes con Síndrome Nefrótico en El Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt. Hospital Materno Infantil Roosvelt*. Guatemala.
7. Palma Caballero, Vilma. 2013. *Frecuencia y curso clínico de los pacientes con Síndrome Nefrótico tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el servicio de medicina pediátrica entre el periodo 2003 y 2013*. León, Nicaragua.
8. Agudelo Perdomo, Ana y León Cuéllar, Diana. *Caracterización clínica del Síndrome Nefrótico en la población infantil atendida en dos instituciones de salud de Tercero y cuarto niveles de la ciudad de Neiva durante el*

- período de Marzo del 2011 a Diciembre del 2013.* Universidad Surcolombiana. Neiva – Huila, Colombia. 2014
9. Sandino Martinez, Teresa. 2016. *Principales causas desencadenantes de recaídas frecuentes en paciente con síndrome nefrótico en el departamento de nefrología y urología del HIMJR durante el periodo marzo 2014 a Marzo 2015.* Managua, Nicaragua. Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera. Managua, Nicaragua.
  10. Gordillo, Roberto and Spitzer, Adrian. *The Nephrotic Syndrome.* Pediatrics in Review Mar 2009, 30 (3) 94-105; DOI: 10.1542/pir.30-3-94
  11. Ignatova M.S., Dlin V.V. *NEPHROTIC SYNDROME: PAST, PRESENT AND FUTURE.* Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2017;62(6):29-44. DOI:[10.21508/1027-4065-2017-62-6-29-44](https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-6-29-44)
  12. Tecile Prince Andolino and Jessica Reid-Adam. *Nephrotic Syndrome.* Pediatrics in Review 2015;36(3);117 – 126. DOI: 10.1542/pir.36-3-117
  13. *Steroid-sensitive nephrotic syndrome in children.* Chapter 3. Kidney International Supplements (2012) 2, 163–171. doi:10.1038/kisup.2012.16.
  14. Mallory L. Downie, et al. *Nephrotic syndrome in infants and children: pathophysiology and management,* Paediatrics and International Child Health, (2017) 37:4, 248-258, DOI: 10.1080/20469047.2017.1374003
  15. Adragna, Marta. *Consenso de tratamiento del síndrome nefrótico en la infancia.* Comité de Nefrología, Sociedad Argentina de Pediatría. 2014 Jun;112(3):277-84. doi: 10.1590/S0325-00752014000300020.
  16. Metz, D.K. and Kausman, J.Y. *Childhood nephrotic syndrome in the 21st century: What's new?.* Journal of Paediatrics and Child Health. (2015) 497–504. doi:10.1111/jpc.12734
  17. Román Ortiz, E. *Síndrome Nefrótico Pediátrico. Servicio de Nefrología Pediátrica.* Hospital Universitario Politécnico La Fe. Valencia. 2014;1:283-301
  18. Zolotas E, Krishnan RG, *Nephrotic syndrome, Paediatrics and Child Health* (2016), 26(8) 349 – 352.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.paed.2016.04.006>

19. Lennon, Rachel et al. Nephrotic syndrome in children. 2010. *Paediatrics and Child Health* , 20(1) , 36 – 42.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.paed.2009.10.001>
20. Deschênes, Georges. *Variability of diagnostic criteria and treatment of idiopathic nephrotic syndrome across European countries*. *European journal of pediatrics*. 2017. 176 (5) 647 – 654. DOI: 10.1007/s00431-017-2891-2
21. Hodson, E.M et all. *Pediatr Nephrol* (2015) 30: 1043.  
<https://doi.org/10.1007/s00467-015-3106-6>
22. Woroniecki RP et all. Nephrotic Syndrome in Pediatric Patients. *Frontiers in Pediatrics*. 2017;5:167. doi:10.3389/fped.2017.00167
23. Lombel, R.M. et all. *Treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome: new guidelines from KDIGO*. *Pediatr Nephrol* (2013) 28 (3): 415 – 426.  
<https://doi.org/10.1007/s00467-012-2310-x>
24. Velásquez Jones, Luis. *Tratamiento del síndrome nefrótico idiopático en niños*. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2014. 71(5)315.  
[doi.org/10.1016/j.bmhimx.2014.07.002](https://doi.org/10.1016/j.bmhimx.2014.07.002).
25. *Guía Para El Diagnóstico Y Tratamiento De Las Enfermedades Renales En Niños*. Normativa – 025. MINISTERIO DE SALUD. Managua, Mayo – 2009
26. Churg, Jacob. *Pathology of the nephrotic Syndrome in children*. The Lancet. 1970
27. Kang HG, Cheong HI. Nephrotic syndrome: what's new, what's hot? *Korean Journal of Pediatrics*. 2015;58(8):275-282.  
doi:10.3345/kjp.2015.58.8.275.
28. Sinha, A. and Bagga, A. *Nephrotic síndrome*. *Indian J Pediatr*. 2012;79 (8): 1045 - 1055. <https://doi.org/10.1007/s12098-012-0776-y>

## **XIII- ANEXOS**

## ANEXO 1

### Instrumento de recolección de Datos

#### 1. Datos generales:

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: 1. F \_\_\_\_ 2. M \_\_\_\_  
1. 1 – 5 años: \_\_\_\_\_  
2. 6 – 10 años: \_\_\_\_\_ Procedencia:  
3. > de 10 años: \_\_\_\_\_ 1. Urbano: \_\_\_\_ 2. Rural: \_\_\_\_

#### 2. Tiempo entre el inicio y respuesta al tratamiento

##### Respuesta Clínica al tratamiento

1. Inicial: \_\_\_\_\_  
2. Tardía: \_\_\_\_\_  
3. Sin respuesta: \_\_\_\_\_

#### 3. Factores asociados a las recaídas:

##### Numero de recaídas

1. Sin recaída: \_\_\_\_\_  
2. Recaída Infrecuente: \_\_\_\_\_  
3. Recaída Frecuente: \_\_\_\_\_

Hospitalizaciones:  
Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

##### Comorbilidad al Diagnóstico

1. Infecciosas: \_\_\_\_\_  
2. Cardiovascular: \_\_\_\_\_  
3. Hematológica: \_\_\_\_\_  
4. Metabólica: \_\_\_\_\_

##### Frecuencia de hospitalizaciones

1. 1 – 3 al año: \_\_\_\_\_  
2.  $\geq 4$  al año: \_\_\_\_\_

##### Apego al tratamiento:

1. Si: \_\_\_\_\_  
2. No: \_\_\_\_\_

##### Motivo de Hospitalizaciones:

1. Infecciosa: \_\_\_\_\_  
2. Recaída: \_\_\_\_\_  
3. Cardiovascular: \_\_\_\_\_  
4. Recaída e infección: \_\_\_\_\_

##### Abandono del tratamiento

1. No dispensado: \_\_\_\_\_  
2. Falta de apoyo: \_\_\_\_\_  
3. Rechazo: \_\_\_\_\_

##### Seguimiento:

1. 12 – 17 meses: \_\_\_\_\_  
2. 18 – 23 meses: \_\_\_\_\_  
3.  $\geq 24$  meses: \_\_\_\_\_

##### Duración del Esquema

1. 8 semanas: \_\_\_\_\_  
2. 12 semanas: \_\_\_\_\_  
3. > de 12 semanas: \_\_\_\_\_

##### Evolución:

Remisión completa: \_\_\_\_\_  
Remisión parcial: \_\_\_\_\_  
Sin remisión: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### CUADROS

Cuadro 1. Características sociodemográficas de los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

<b>Edad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
1-5	26	68.4
6- 10	8	21.1
> 10 años	4	10.5
Total	38	100.0
<b>Sexo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Femenino	14	36.8
Masculino	24	63.2
Total	38	100.0
<b>Procedencia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Urbano	30	78.9
Rural	8	21.1
Total	38	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 2. Tipo de repuesta terapéutica de los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

<b>Respuesta clínica al tratamiento</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Inicial	21	55.3
Tardía	13	34.2
Ausente	4	10.5
Total	38	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 3. Número de recaídas en los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

<b>Número de recaídas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Sin recaída	12	31.6
Recaída infrecuente	18	47.4
Recaída frecuente	8	21
Total	38	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 4. Recaída antes de los 6 meses en los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

<b>Recaída &lt;6 meses</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	7	18.4
No	31	81.6
Total	38	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 5. Comorbilidad al Diagnóstico de los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

<b>Comorbilidad al Diagnóstico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Infecciosa	28	73.7
Metabólica	2	5.3
Ninguna	8	21.1
Total	38	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 6. Hospitalización, motivo, frecuencia y recaídas de los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

<b>Hospitalización</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	24	63.2
No	14	36.8
Total	38	100.0
<b>Motivo de Hospitalización</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Infecciosa	2	5.3
Recaída	1	2.6
Recaída e infección	21	55.3
Ninguno	14	36.8
Total	38	100.0
<b>Frecuencia de Hospitalizaciones</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
1-3 al año	21	55.3
≥ 4 al año	3	7.9
Ninguna	14	36.8
Total	38	100.0
<b>Hospitalización con recaídas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	22	57.9
No	16	42.1
Total	38	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 7. Apego al tratamiento en los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

<b>Apego al tratamiento</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	33	86.8
No	5	13.2
Total	38	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 8. Motivo de abandono de tratamiento en los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

<b>Abandono de Tratamiento</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
No dispensado	1	2.6
Falta de apoyo	4	10.5
No abandonó	33	86.8
Total	38	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 9. Duración del esquema de tratamiento en los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

<b>Duración del esquema</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
8 semanas	9	23.7
12 semanas	4	10.5
> 12 semanas	25	65.8
Total	38	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 10. Tiempo de seguimiento de los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

<b>Seguimiento</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
12 - 17 meses	12	31.6
18 - 23 meses	4	10.5
≥ 24 meses	22	57.9
Total	38	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro11. Condición actual de los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

<b>Evolución</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Remisión completa	27	71.1
Remisión parcial	6	15.8
Sin Remisión	5	13.2
Total	38	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 12. Rango de edad según la respuesta clínica al tratamiento en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

Edad	Tipo de Respuesta terapéutica			Total
	Inicial	Tardía	Ausente	
1 - 5 años	12 46.2%	10 38.5%	4 15.4%	26 100.0%
6 - 10 años	6 75.0%	2 25.0%	0 0.0%	8 100.0%
Mayor de 10 años	3 75.0%	1 25.0%	0 0.0%	4 100.0%
Total	21 55.3%	13 34.2%	4 10.5%	38 100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro13. Análisis estadístico de significancia entre las variables Edad y la Respuesta clínica al tratamiento

Ho: La edad no está asociada a la respuesta clínica al tratamiento

Ha: La edad está asociada a la respuesta clínica al tratamiento

		Medidas simétricas		
Tau-b de Kendall	Valor	Error estandarizado asintótico	T aproximada	Significación aproximada
		-.272	.124	-2.071

Fuente: Cuadro 12

Cuadro 14. Rango de edad según condición actual de los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

Edad	Evolución			Total
	Remisión	Remisión parcial	Sin Remisión	
1 - 5 años	17 65.4%	4 15.4%	5 19.2%	26 100.0%
6 - 10 años	7 87.5%	1 12.5%	0 0.0%	8 100.0%
Mayor de 10 años	3 75.0%	1 25.0%	0 0.0%	4 100.0%
Total	27 71.1%	6 15.8%	5 13.2%	38 100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro15. Análisis estadístico de significancia entre las variables Edad y la evolución

Ho: La edad no está asociada a la evolución

Ha: La edad está asociada a la evolución

	<b>Medidas simétricas</b>			
	Valor	Error estandarizado asintótico	T aproximada	Significación aproximada
Tau-b de Kendall	-.185	.127	-1.396	0.163

Fuente: Cuadro 14

Cuadro 16. Sexo según Respuesta clínica al tratamiento de pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

Sexo	Respuesta clínica al tratamiento			Total
	Inicial	Tardía	Ausente	
Femenino	8 57.1%	5 35.7%	1 7.1%	14 100.0%
Masculino	13 54.2%	8 33.3%	3 12.5%	24 100.0%
Total	21 55.3%	13 34.2%	4 10.5%	38 100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 17: Análisis estadístico de independencia entre las variables Sexo y Respuesta clínica al tratamiento

Ho: El sexo no está asociada al tipo de respuesta clínica al tratamiento

Ha: El sexo está asociada al tipo de respuesta clínica al tratamiento

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.270 <sup>a</sup>	2	0.874

Fuente: Cuadro 16

Cuadro 18. Sexo según la Evolución de pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

Sexo	Evolución			Total
	Remisión	Remisión parcial	Sin Remisión	
Femenino	11 78.6%	3 21.4%	0 0.0%	14 100.0%
Masculino	16 66.7%	3 12.5%	5 20.8%	24 100.0%
Total	27 71.1%	6 15.8%	5 13.2%	38 100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro19. Análisis estadístico de independencia entre las variables Sexo y Evolución

Ho: El sexo no está asociado a la evolución

Ha: El sexo está asociado a la evolución

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>			
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.539 <sup>a</sup>	2	0.170

Fuente: Cuadro 18

Cuadro 20. Frecuencia de recaídas según la Evolución en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

Frecuencia de recaídas	Evolución			Total
	Remisión	Remisión parcial	Sin Remisión	
Infrecuente	12 31.6%	2 5.3%	4 10.5%	18 47.4%
Frecuentes	4 10.5%	3 7.9%	1 2.6%	8 21%
Sin Recaídas	11 28.9%	1 2.6%	0 0.0%	12 31.6%
Total	27 71.1%	6 15.8%	5 13.2%	38 100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 21. Análisis estadístico de significancia entre las variables Frecuencia de recaídas y Evolución

Ho: La Frecuencia de recaídas no está asociada a la evolución

Ha: La Frecuencia de recaídas está asociada la evolución

<b>Medidas simétricas</b>				
	Valor	Error estandarizado asintótico <sup>a</sup>	T aproximado <sup>b</sup>	Significación aproximada
Tau-b de Kendall	.293	.113	2.427	0.015

Fuente: Cuadro 20

Cuadro 22. Presencia de recaídas antes de los 6 meses según la Frecuencia de recaídas en los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015

Recaída antes de los 6 meses	Frecuencia de recaídas			Total
	Sin recaída	Recaída infrecuente	Recaída frecuente	
Si	1 2.6%	0 0.0%	6 15.8%	7 18.4%
No	11 28.9%	18 47.4%	2 5.3%	31 81.6%
Total	12 31.6%	18 47.4%	8 21.1%	38 100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 23. Análisis estadístico de significancia entre las variables Recaídas antes de los 6 meses y la frecuencia de recaídas

Ho: La Recaída antes de los 6 meses no está asociada a la frecuencia de recaída

Ha: La Recaída antes de los 6 meses está asociada a la frecuencia de recaída

	Medidas simétricas			
	Valor	Error estandarizado asintótico <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Significación aproximada
Tau-b de Kendall	-.490	.157	-2.499	0.012

Fuente: Cuadro 22

Cuadro 24. La Comorbilidad al Diagnóstico según Respuesta clínica al tratamiento en los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

La Comorbilidad al Diagnóstico	Respuesta clínica al tratamiento			Total
	Inicial	Tardía	Ausente	
Infeciosa	16 42.1%	9 23.7%	3 7.9%	28 73.7%
Metabólica	1 2.6%	1 2.6%	0 0.0%	2 5.3%
Ninguna	4 10.5%	3 7.9%	1 2.6%	8 21.1%
Total	21 55.3%	13 34.2%	4 10.5%	38 100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 25: Análisis estadístico de independencia entre las variables Comorbilidad al Diagnóstico y Respuesta clínica al tratamiento

Ho: La Comorbilidad al Diagnóstico no está asociada a la Respuesta clínica al tratamiento

Ha: La Comorbilidad al Diagnóstico está asociada a la Respuesta clínica al tratamiento

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>			
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.515 <sup>a</sup>	4	0.972

Fuente: Cuadro 24

Cuadro 26. Hospitalización según la Evolución de la patología en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

Hospitalización	Evolución			Total
	Remisión	Remisión parcial	Sin Remisión	
Si	14	5	5	24
	58.4%	20.8%	20.8%	100%
No	13	1	0	14
	92.9%	7.1%	0.0%	100%
Total	27	6	5	38
	71.1%	15.8%	13.2%	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 27: Análisis estadístico de independencia entre las variables Hospitalización asociada al ingreso y Condición actual de la patología

Ho: Hospitalización no está asociada a la Evolución

Ha: Hospitalización está asociada a la Evolución

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5.450 <sup>a</sup>	2	0.03

Fuente: Cuadro 26

Cuadro 28. Motivo Hospitalización según la Evolución en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

Motivo de Hospitalización	Evolución			Total
	Remisión	Remisión parcial	Sin Remisión	
Infecciosa	2 5.3%	0 0.0%	0 0.0%	2 5.3%
Recaída	0 0.0%	0 0.0%	1 2.6%	1 2.6%
Recaída e infección	12 31.6%	5 13.2%	4 10.5%	21 55.3%
Ninguno	13 34.2%	1 2.6%	0 0.0%	14 36.8%
Total	27 71.1%	6 15.8%	5 13.2%	38 100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 29: Análisis estadístico de independencia entre las variables Motivo de Hospitalización y Evolución

Ho: Motivo de Hospitalización no está asociada a la Evolución

Ha: Motivo de Hospitalización está asociada a la Evolución

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>			
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12.838 <sup>a</sup>	6	0.046

Fuente: Cuadro 28

Cuadro 30. Frecuencia de Hospitalizaciones según la Evolución en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

Frecuencia de Hospitalizaciones	Evolución			Total
	Remisión	Remisión parcial	Sin Remisión	
1 - 3 al año	13 34.2%	4 10.5%	4 10.5%	21 55.3%
≥ 4 al año	1 2.6%	1 2.6%	1 2.6%	3 7.9%
Ninguna	13 34.2%	1 2.6%	0 0.0%	14 36.8%
Total	27 71.1%	6 15.8%	5 13.2%	38 100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 31. Análisis estadístico de independencia entre las variables Frecuencia de Hospitalizaciones y Evolución

Ho: Frecuencia de Hospitalizaciones no está asociada a la Evolución

Ha: Frecuencia de Hospitalizaciones está asociada a la Evolución

	Valor	Error estandarizado asintótico <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Significación aproximada
Tau-b de Kendall	0.278	0.135	1.974	0.048

Fuente: Cuadro 30

Cuadro 32. Apego al tratamiento según Respuesta clínica al tratamiento en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

Apego al tratamiento	Respuesta clínica al tratamiento			Total
	Inicial	Tardía	Sin respuesta	
Si	20 60.6%	11 33.3%	2 6.1%	33 100.0%
No	1 20.0%	2 40.0%	2 40.0%	5 100.0%
Total	21 55.3%	13 34.2%	4 10.5%	38 100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 33: Análisis estadístico de independencia entre las variables apego al tratamiento y Respuesta clínica al tratamiento

Ho: El apego al tratamiento no está asociado al Respuesta clínica al tratamiento

Ha: El apego al tratamiento está asociado al Respuesta clínica al tratamiento

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>			
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6.103 <sup>a</sup>	2	0.047

Cuadro 34. Duración del esquema según la Respuesta clínica al tratamiento en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

Duración del Esquema	Respuesta clínica al tratamiento			Total
	Inicial	Tardía	Sin respuesta	
8 semanas	9	0	0	9
	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
12 semanas	3	1	0	4
	75.0%	25.0%	0.0%	100.0%
Mayor de 12 semanas	9	12	4	25
	36.0%	48.0%	16.0%	100.0%
Total	21	13	4	38
	55.3%	34.2%	10.5%	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 35: Análisis estadístico de independencia entre las variables Duración del esquema y Respuesta clínica al tratamiento

Ho: La duración del esquema no está asociada a la Respuesta clínica al tratamiento

Ha: La duración del esquema no está asociada a la Respuesta clínica al tratamiento

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>			
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11.868	4	0.018

Fuente: Cuadro 34

Cuadro 36. Duración del Esquema según condición actual de la patología en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

Duración del Esquema	Evolución			Total
	Remisión	Remisión parcial	Sin Remisión	
8 semanas	9 100.0%	0 0.0%	0 0.0%	9 100.0%
12 semanas	3 75.0%	0 0.0%	1 25.0%	4 100.0%
Mayor de 12 semanas	15 60.0%	6 24.0%	4 16.0%	25 100.0%
Total	27 71.1%	6 15.8%	5 13.2%	38 100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 37: Análisis estadístico de independencia entre las variables Duración del esquema y la Evolución

Ho: La Duración del esquema no está asociada a la Evolución

Ha: La Duración del esquema no está asociada a la Evolución

	Valor	Error estandarizado asintótico <sup>a</sup>	T aproximada	Significación aproximada
Tau-b de Kendall	0.314	0.103	2.681	0.007

Fuente: Cuadro 36

Cuadro 38. Respuesta clínica al tratamiento según Evolución en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.

Respuesta clínica al tratamiento	Evolución			Total
	Remisión	Remisión parcial	Sin Remisión	
Inicial	19	0	2	21
	90.5%	0.0%	9.5%	100.0%
Tardía	7	5	1	13
	53.8%	38.5%	7.7%	100.0%
Sin respuesta	1	1	2	4
	25.0%	25.0%	50.0%	100.0%
Total	27	6	5	38
	71.1%	15.8%	13.2%	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 39: Análisis estadístico de independencia entre las variables La Respuesta clínica al tratamiento y Evolución

Ho: La Respuesta clínica al tratamiento no está asociada a la Evolución

Ha: La Respuesta clínica al tratamiento está asociada a la Evolución

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>			
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	15.246	4	0.004

Fuente: Cuadro 38

Cuadro 40. Tiempo de seguimiento según Evolución en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015

Tiempo de seguimiento	Evolución			Total
	Remisión	Remisión parcial	Sin Remisión	
12 - 17 meses	8 66.7%	2 16.7%	2 16.7%	12 100.0%
18 - 23 meses	3 75.0%	0 0.0%	1 25.0%	4 100.0%
≥ 24 meses	16 72.7%	4 18.2%	2 9.1%	22 100.0%
Total	27 71.1%	6 15.8%	5 13.2%	38 100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de Datos

Cuadro 41: Análisis estadístico de independencia entre las variables La Respuesta clínica al tratamiento y Evolución

Ho: El Tiempo de seguimiento no está asociada a la Evolución

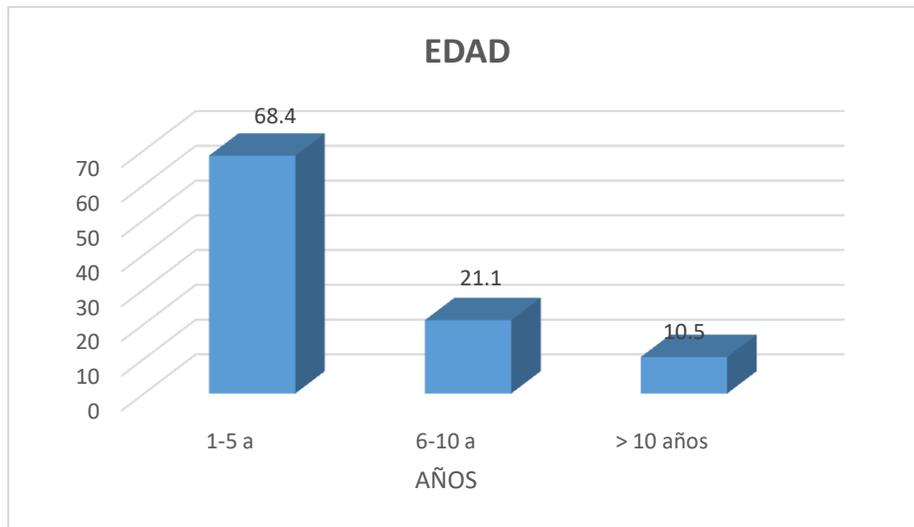
Ha: El Tiempo de seguimiento está asociada a la Evolución

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.582	4	0.812

### ANEXO 3

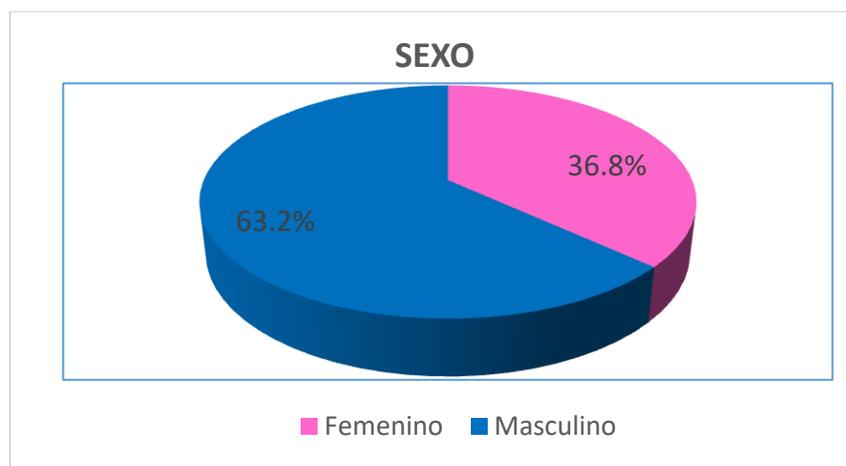
### GRÁFICOS

Gráfico 1. Características sociodemográficas. Edad de los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



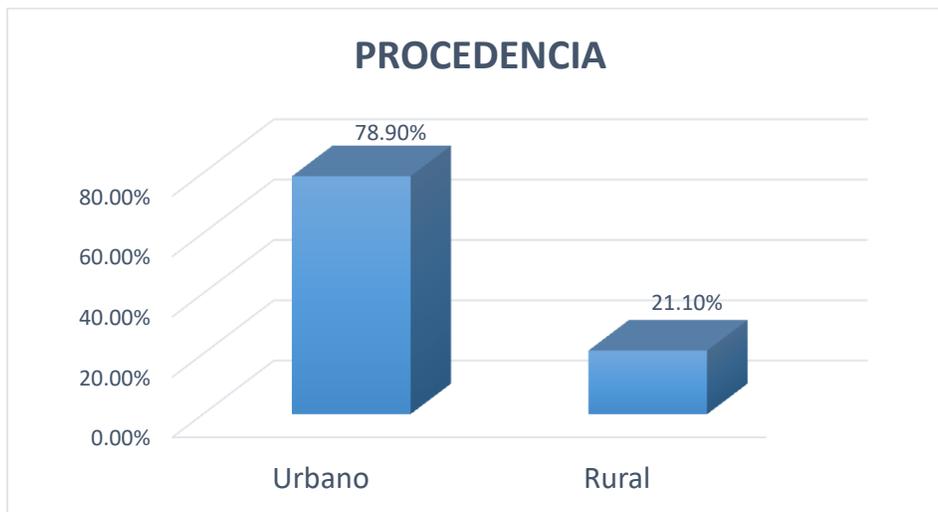
Fuente: Cuadro 1

Gráfico 2. Características sociodemográficas. Sexo de los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



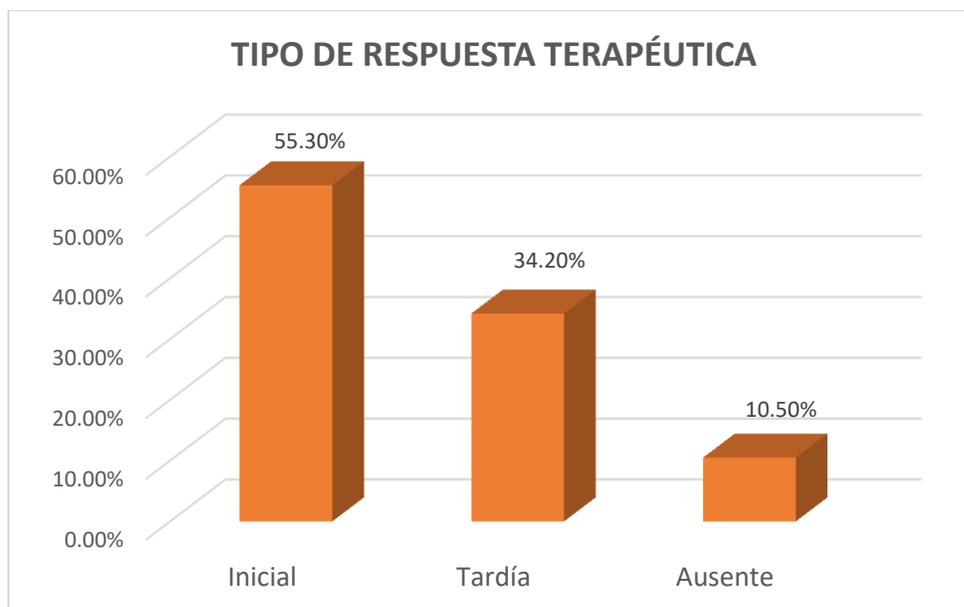
Fuente: Cuadro 1

Gráfico 3. Características sociodemográficas. Procedencia de los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



Fuente: Cuadro 1

Gráfico 4. Tipo de repuesta terapéutica de los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



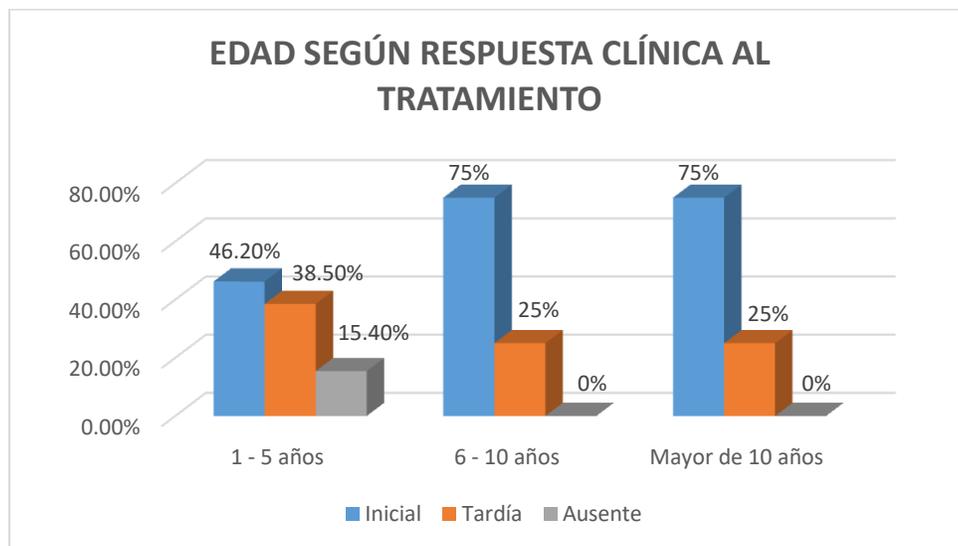
Fuente: Cuadro 2

Gráfico 5. Evolución de los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



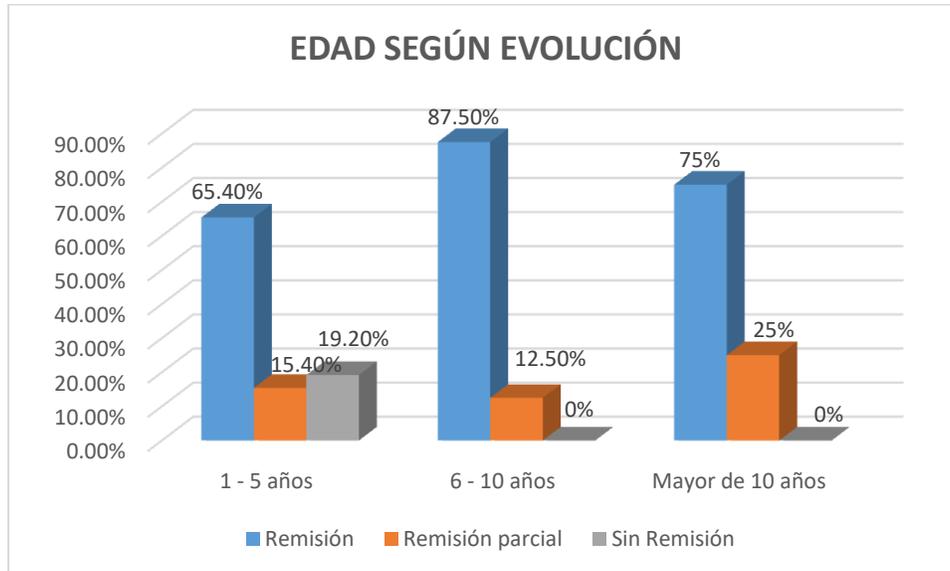
Fuente: Cuadro 11

Gráfico 6. Edad según Respuesta clínica al tratamiento en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



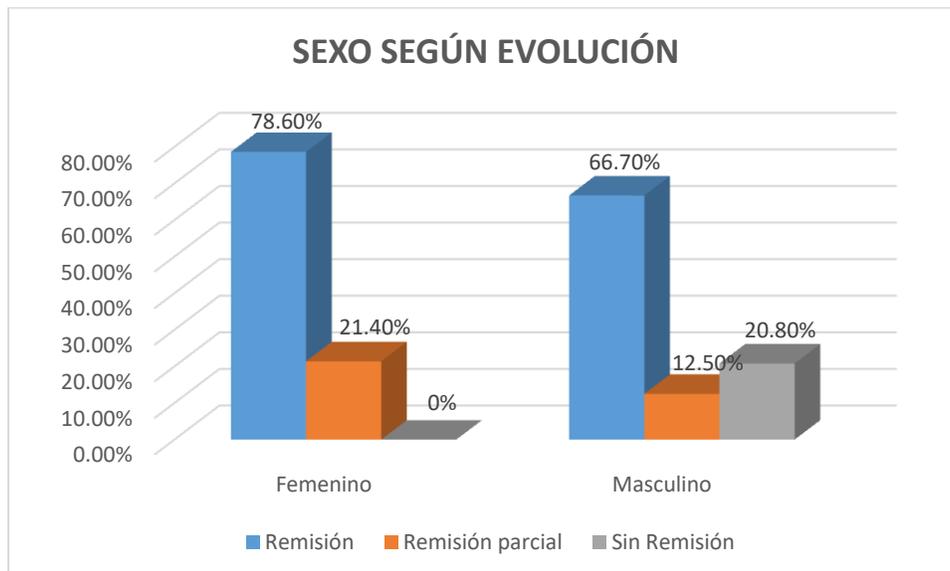
Fuente: Cuadro 12

Gráfico 7. Edad según Evolución de los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



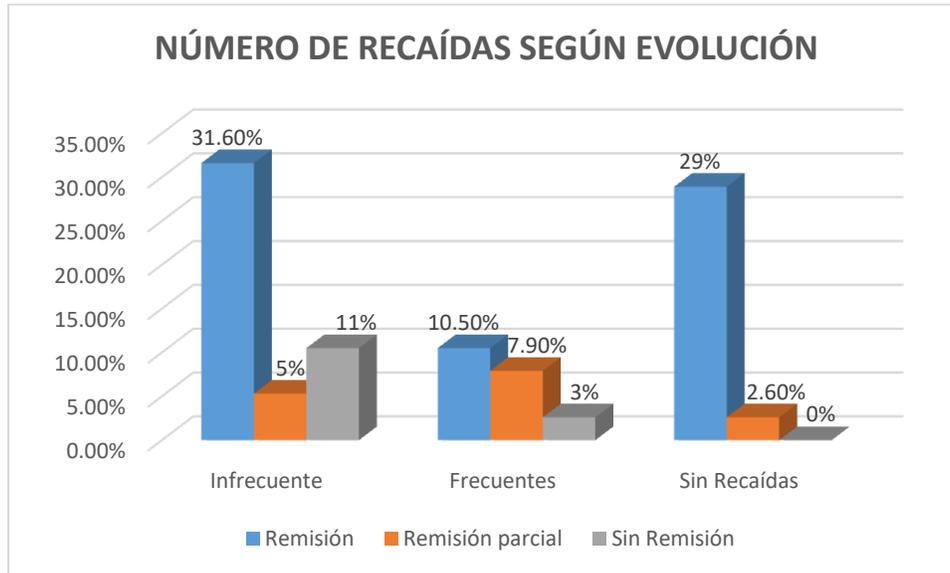
Fuente: Cuadro 14

Gráfico 8. Sexo según la evolución de pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



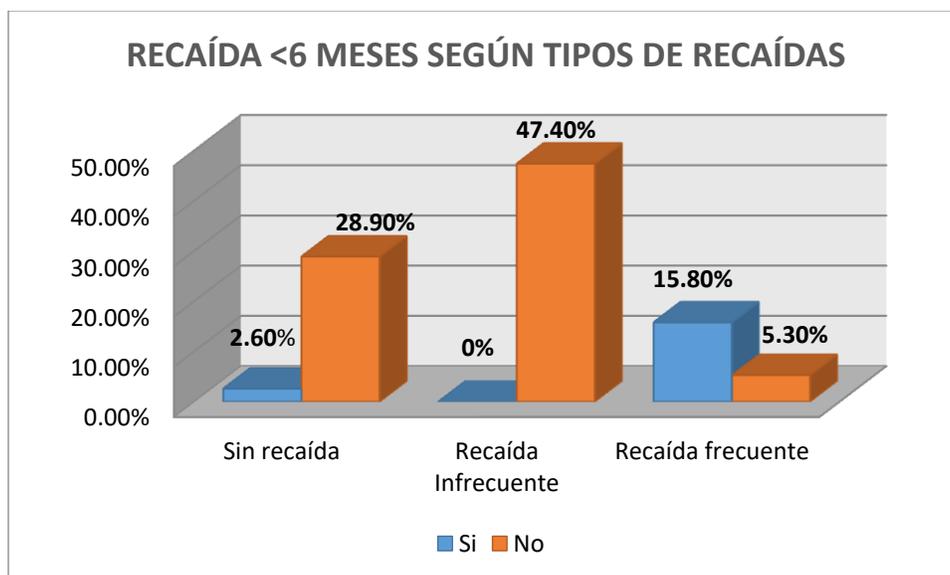
Fuente: Cuadro 18

Gráfico 9. Número de recaídas según la Evolución en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



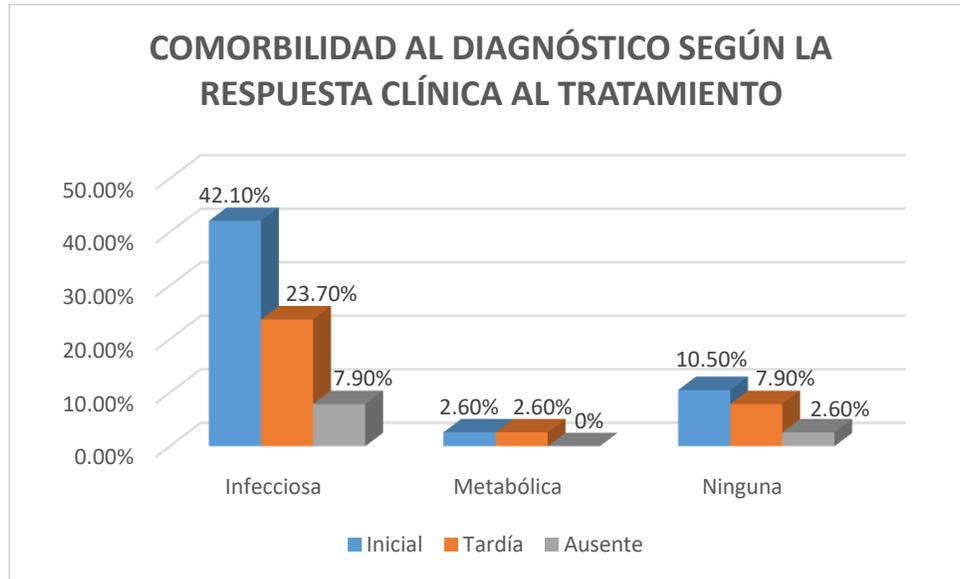
Fuente: Cuadro 20

Gráfico 10. Presencia de recaídas antes de los 6 meses según el número de recaídas en los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



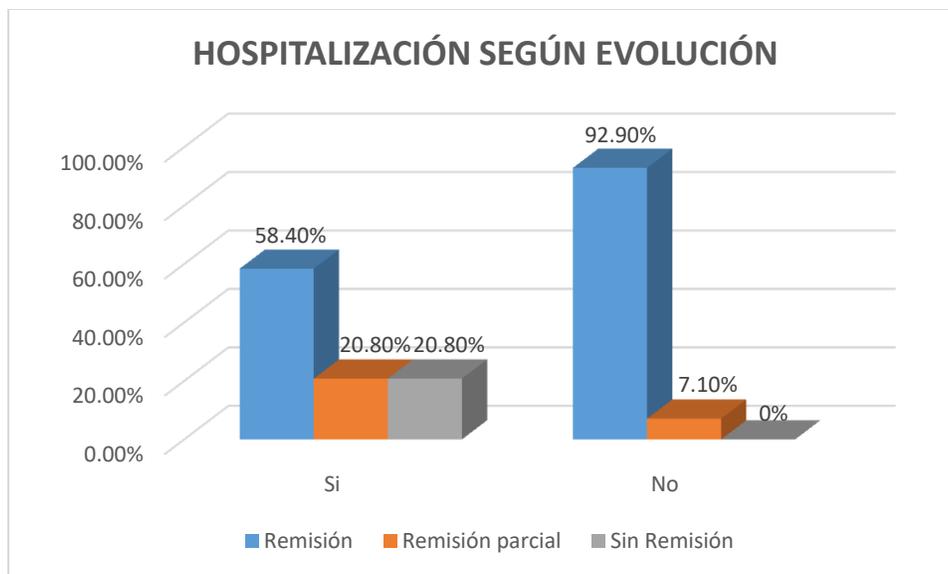
Fuente: Cuadro 22

Gráfico 11. Comorbilidad al diagnóstico según la respuesta clínica al tratamiento en los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



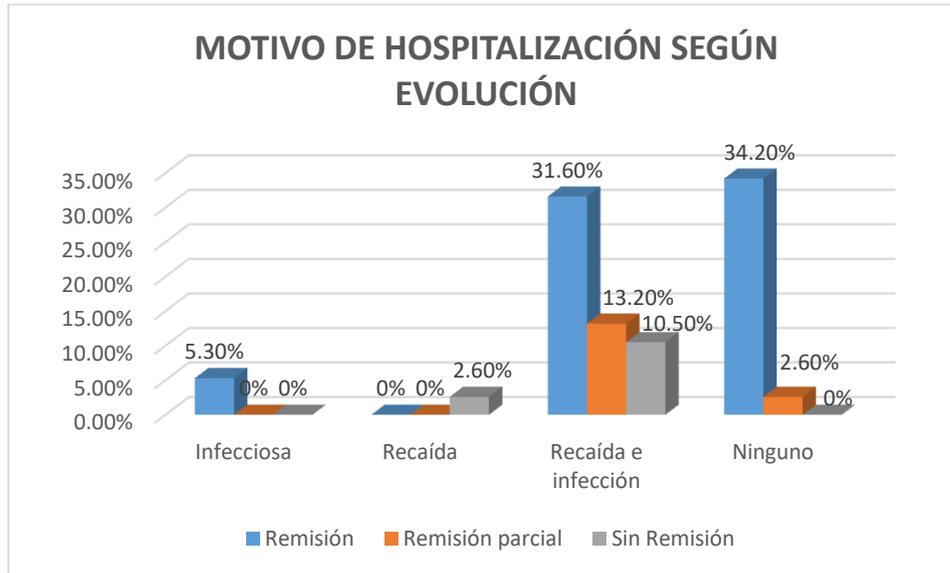
Fuente: Cuadro 24

Gráfico 12. Hospitalización según Evolución en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



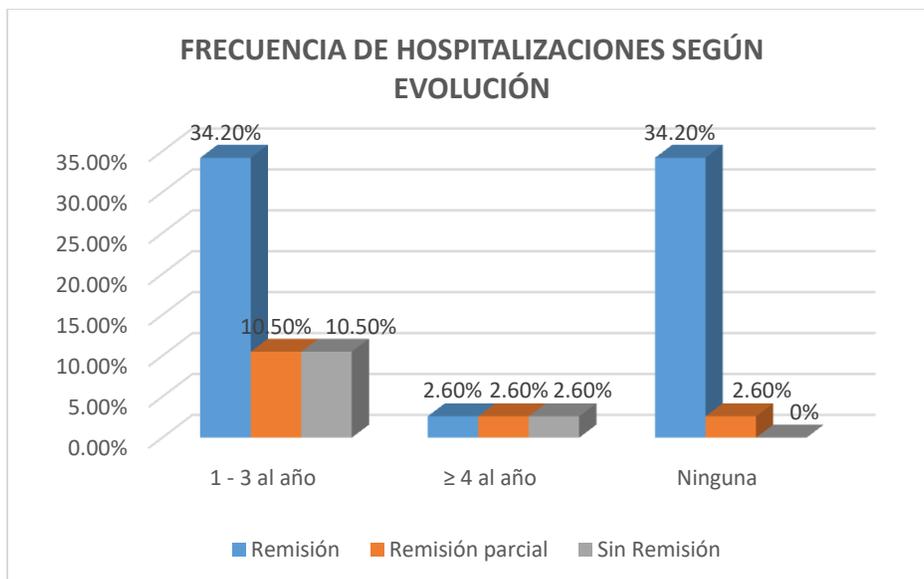
Fuente: Cuadro 26

Gráfico 13. Motivo de Hospitalización según la Evolución en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



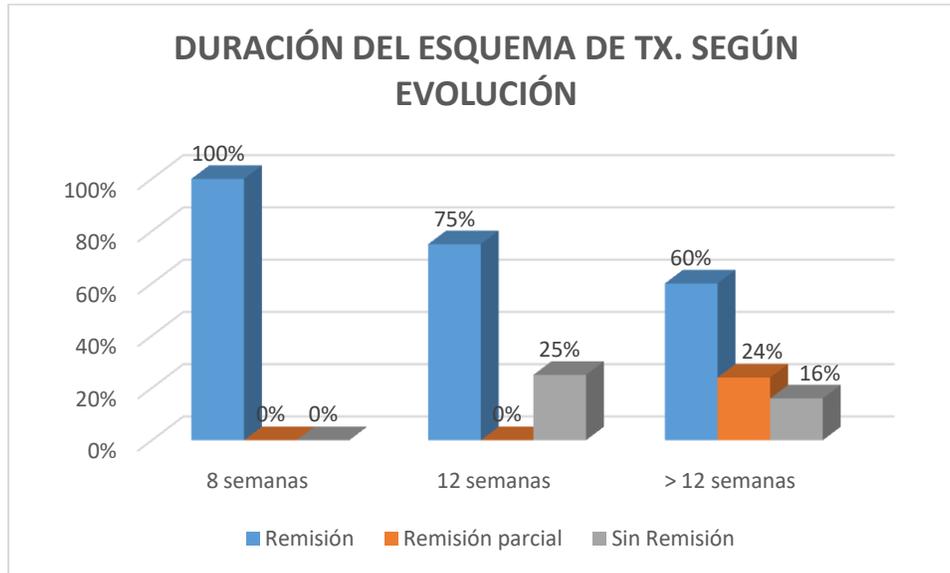
Fuente: Cuadro 28

Gráfico 14. Frecuencia de hospitalizaciones según evolución en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



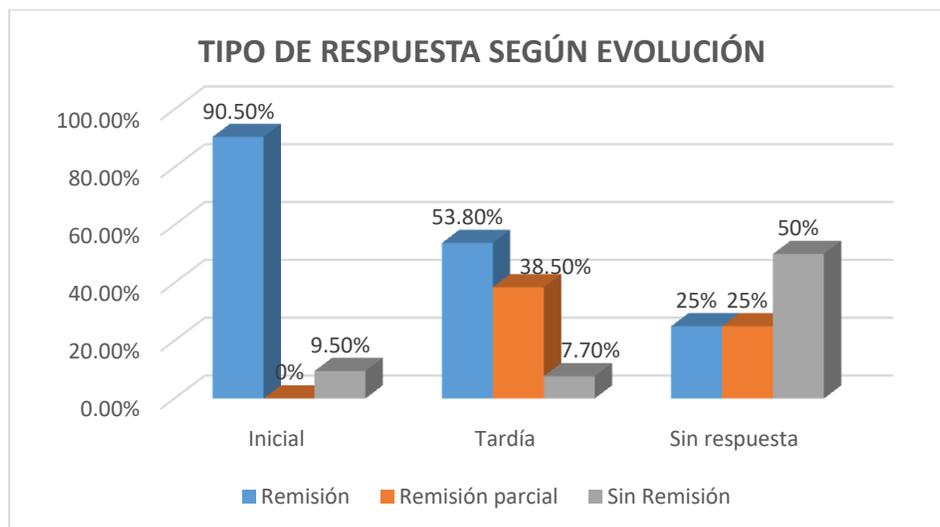
Fuente: Cuadro 30

Gráfico 15. Duración del Esquema utilizado según evolución en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



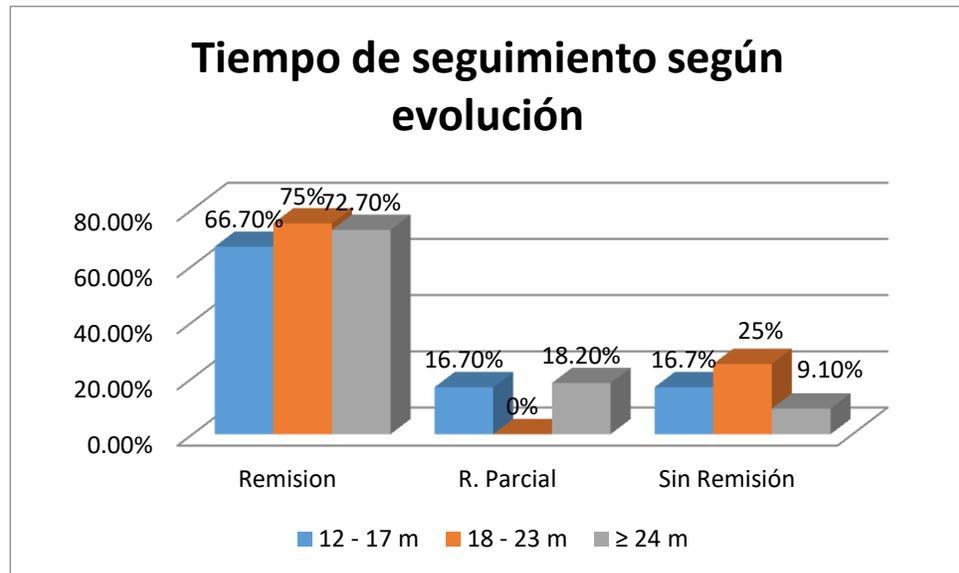
Fuente: Cuadro 36

Gráfico 16. Respuesta clínica al tratamiento según la Evolución en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



Fuente: Cuadro 38

Gráfico 16. Tiempo de seguimiento según la Evolución en pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de 1 de Enero de 2013 al 31 de Diciembre de 2015.



Fuente: Cuadro 40