

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



Tesis para optar al título de especialista en pediatría

Comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente en el servicio de nefrología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el periodo del 1 de enero del 2005 al 1 de diciembre 2010.

AUTOR:

Dra. Maylling Castilla Solórzano

TUTOR:

DR: Christian Urbina.

Pediatra nefrólogo

Managua, diciembre 2016

OPINION DEL TUTOR

El síndrome nefrótico constituye una de las causas más frecuentes de consulta en el departamento de nefrología- urología del Hospital Infantil de Nicaragua Manuel de esús Rivera, La Mascota.

Afortunadamente la mayoría de los pacientes diagnosticados con este problema tienen excelente evolución cuando son tratados con esquemas corticoides; sin embargo se estima que una parte de estos pacientes no tienen buena respuesta al tratamiento siendo considerado como corticorresistentes, por lo que se han empleado diversos esquemas de inmunosupresión.

La evolución de los pacientes corticorresistentes tiene altas posibilidades de llegar a desarrollar enfermedad renal crónica terminal a mediano o largo plazo.

El presente trabajo de investigación de la Dr. Maylling Castilla se propone revisar el comportamiento clínico y epidemiológico de los pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente que acudieron a la consulta de nefrología el cual aporta información importante para tener en cuenta en la evolución de nuestros pacientes.

Estimo que el estudio reúne los requisitos académicos para ser considerado como tesis para optar al título de especialista en pediatría.

Dr. Christian Urbina Jiménez

Pediatra nefrólogo

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

DEDICATORIA

A mi madre por todo su apoyo, por haberme brindado su experiencia y
consejos, quien ha sido además una fuente de inspiración.

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

AGRADECIMIENTO

Al Señor Jesús, quien me ha acompañado en las horas más difíciles.

A mi familia por su apoyo y comprensión.

A mi tutor por brindarme su experiencia.

A mis amigos que hicieron de la residencia una experiencia alegre.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal del comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente entre los años 2005 y 2010 en el área de consulta externa de nefrología. Se recopilaron 30 expedientes que cumplen con los criterios, cabe mencionar que varios expedientes no se encontraron al momento del estudio ya que estaban desfasados o por otra circunstancia.

La información se obtuvo por medio de expedientes clínicos y los resultados se introdujeron en una base de datos y posteriormente se realizó un análisis descriptivo de los datos obtenidos por frecuencia y porcentaje.

El sexo de prevalencia fue el masculino, el grupo de edad más frecuente fue de entre 6 a los 10 años. Se diagnosticaron más casos en el área de la capital. No se detectaron casos menores de 1 año ni mayor de 10 años.

Las complicaciones más frecuentes fueron las de origen infeccioso, entre ellas la neumonía como la principal, sin eventos tromboembólicos.

En general, se observa que mantienen un buen control ya que en la mayoría de los casos el nivel de colesterol, albumina y la relación proteína/creatinina se mantiene en niveles aceptables.

Luego de 5 años de diagnóstico se observó que el 43.33% de los pacientes habían disminuido en algún grado su función renal.

En los primeros 5 años del diagnóstico no se detectaron muertes asociadas al síndrome nefrótico corticorresistente.

INDICE

1. INTRODUCCION	6
2. ANTECEDENTES.....	8
3. JUSTIFICACION.....	11
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
5. OBJETIVOS.....	13
6. MARCO TEORICO	14
7. DISEÑO METODOLOGICO	23
8. RESULTADOS	27
9. DISCUSION DE LOS RESULTADOS	30
10. CONCLUSIONES.....	33
11. RECOMENDACIONES.....	34
12. BIBLIOGRAFIA	35
13. ANEXOS	38

INTRODUCCION

El Síndrome Nefrótico (SN) es la manifestación clínica de las alteraciones bioquímicas producidas por una lesión glomerular que tiene como punto fundamental la alteración de la permeabilidad de la pared capilar glomerular, dando origen a una proteinuria masiva con hipoalbuminemia.

Las manifestaciones clínicas son derivadas de hipoalbuminemia y como consecuencia directa de la afectación de otros órganos y sistemas, así como de los mecanismos de compensación inducidos por ello.

El tratamiento fundamental sigue siendo la terapia con corticoides y en base a ella se distinguen los tipos clínicos cuyo valor es de importancia pronostica y es condicionante de la indicación de tratamientos inmunosupresores.

La clasificación del síndrome nefrótico no obedece a criterios de sintomatología clínica sino a la respuesta al tratamiento con corticoides, diferenciándolos en los siguientes tipos: corticosensibles, recaídas infrecuentes, Corticodependientes, corticorresistente.

El Estudio Internacional de Enfermedades Renales en el Niño (ISKDC) encuentra lesión de cambios mínimos en el 76% de los pacientes con Síndrome Nefrótico Idiopático. (8)

El tratamiento corticoideo se basa fundamentalmente en el protocolo del ISKDC con Prednisona, adaptado en la actualidad con una mayor duración de la terapia. En los niños que no responden al tratamiento está indicada una biopsia renal percutánea, para diagnosticar el tipo de lesión histológica renal subyacente.

La evolución de los niños con síndrome nefrótico corticorresistente, la mayoría de ellos con lesiones de GESF, depende de su respuesta al tratamiento instituido. Los pacientes que se mantienen en remisión de la proteinuria evolucionan habitualmente en forma favorable, con conservación de la función renal.

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

En una serie de 92 niños con GESF seguidos una media de 8 años, Paik y colaboradores observaron remisión completa en 36 niños (39%), remisión parcial en 14 (15%) y síndrome nefrótico persistente en 13 (14%); 9 pacientes (10%) presentaban insuficiencia renal y 20 insuficiencia renal crónica terminal (21%).

El promedio de tiempo de la presentación inicial al desarrollo de insuficiencia renal crónica terminal fue de 67 ± 43 meses y la supervivencia renal a los 5, 10 y 15 años fue del 84, 64 y 53%, respectivamente.

La corticorresistencia inicial o tardía implica mal pronóstico, con evolución a la insuficiencia renal en alrededor del 50% de los casos. Solo un 10%, pueden presentar remisión espontánea. La glomerulonefritis focal y segmentaria es la lesión histopatológica más frecuente que conduce a la insuficiencia renal terminal en el niño y recidiva postrasplante renal en alrededor del 50% de casos, por lo que estaría justificado la utilización de terapias más agresivas.

ANTECEDENTES

Entre los años 2009 y 2011, el Comité de Nefrología de la Sociedad Argentina de Pediatría llevó a cabo cuatro reuniones ampliadas, en las cuales se consensuaron las definiciones y el tratamiento del síndrome nefrótico primario (SNP).

El SNP es aquel que se desarrolla sin tener una enfermedad causal conocida. Es el más frecuente en la infancia. En Argentina, la incidencia es de 1,7 a 1,9 casos nuevos por cada 100 000 niños menores de 14 años. (1)

En Estados Unidos, es levemente mayor: 2-7 casos nuevos por 100 000 niños menores de 16 años (2)

En un estudio de Colombia del año 2005 el promedio de edad al diagnóstico fue 4 años y 60% de los pacientes eran del sexo masculino. Todos presentaron edema y proteinuria, 97% hipoalbuminemia, 94% hipercolesterolemia y 54% oliguria; 89% fueron corticosensibles y sólo 11% corticorresistentes. En 65 pacientes con recaídas frecuentes que recibieron citotóxicos se logró remisión de la enfermedad en 40%. Se realizó biopsia renal en 73 (28%); en 29% la indicación fue por resistencia a esteroides y en 71% por recaídas frecuentes o corticodependencia. Los hallazgos histopatológicos mostraron cambios glomerulares mínimos en 36%, proliferación mesangial en 46%, esclerosis focal y segmentaria en 11% y otras enfermedades 7%.(9)

Mientras que en los adultos mexicanos las principales causas de enfermedad renal terminal son la diabetes y la hipertensión arterial, en los niños, en la mayoría de los casos, no puede realizarse el diagnóstico preciso de la causa que ocasionó la uremia ya que acuden tarde en busca de atención médica. Las principales causas conocidas son las malformaciones congénitas (displasia, hipoplasia, malformaciones urinarias) seguidas de las glomerulopatías. (10)

El trabajo de Ríos-Moreno y Patiño-García reporta las características del síndrome nefrótico fuera de edades habituales en un hospital de Guadalajara: el síndrome nefrótico representa 6.1% de las consultas de un hospital pediátrico y es la tercera causa de hospitalización en el servicio de Nefrología. (11)

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

En Venezuela se realizó un estudio multicentrico que tiene como objetivo presentar datos epidemiológicos de las nefropatías más frecuentemente observadas en niños y describir las características más importantes de las mismas.

Fueron reportados 4018 casos de nefropatías en pacientes evaluados ambulatoriamente u hospitalizados. Aproximadamente 70 por ciento de los casos correspondieron a tres categorías diagnósticas: a) Infección urinaria (32 por ciento), con detección de malformaciones congénitas del tracto urinario en 25 por ciento de los pacientes b) Trastornos metabólicos (28 por ciento), fundamentalmente hipercalciuria, asociados o no a urolitiasis; c) Glomerulopatías, (9,5 por ciento), con alta frecuencia de nefritis posinfecciosa, para el caso de las patologías agudas, y predominio de la glomeruloesclerosis segmentaria y focal para el caso de las lesiones renales complejas primarias.

El otro 30 por ciento de los casos correspondió a: síndrome nefrótico, con 80 por ciento de casos corticosensibles y 4 por ciento SN del primer año de la vida. (12)

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en 2009 en Colombia sobre la evolución del síndrome nefrótico donde se describe el 87,9% de los pacientes fueron corticosensibles, entre 1,7%-5,4% se tornaron corticorresistentes. La histopatología predominante fue la del síndrome nefrótico con cambios mínimos (43,6%) seguida por la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (37,3%). El 40% requirieron inmunosupresión adicional; en 88,8% de estos se utilizó ciclofosfamida con remisión en 85,7%. Se presentaron complicaciones en 56% y 52% de ellas fueron infecciosas. El 9% de los pacientes llegaron a la insuficiencia renal crónica. La tasa de mortalidad fue del 5,7%. (13)

Los pacientes con resistencia a esteroides en su mayoría corresponden a GEFS, entre los cuales alrededor del 50% desarrollará insuficiencia renal crónica. (14)

Se destaca un aumento significativo de la prevalencia de enfermedades renales crónicas en los países de América Latina, como indicador de la nueva epidemiología.

Se realizó un estudio aplicado, descriptivo y retrospectivo sobre el comportamiento del Síndrome Nefrótico Primario, donde fueron estudiados 57 pacientes desde enero de 1990 a diciembre del 2008 La incidencia encontrada fue 3,6 por 100,000; el 56,1% debutó entre los 3-5 años; 61,4% del sexo masculino; 92% es de tipo primario; 59,6% son corticosensibles al inicio del

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

tratamiento; las infecciones respiratorias fue la complicación más frecuente y la principal causa de recaída. Entre los pacientes biopsiados la Glomérulo Esclerosis Segmentaria Focal (GNFS) ocupó el 12,3%, seguida de Glomérulo Nefritis Mesangial Difusa con 8,8%; el 78,9% se comportó como Síndrome Nefrótico Primario con Lesiones Mínimas. Estos resultados son comparables con otros reportes, donde se plantea una incidencia de 2 por 100000 niños menores de 16 años en Norteamérica. (15)

JUSTIFICACION

El síndrome nefrótico corticorresistente en general y específicamente la Glomerulonefritis focal y segmentaria, se asocia con 50% de riesgo de enfermedad renal terminal dentro de los 5 años del diagnóstico además de mala calidad de vida del paciente asociado a otras comorbilidades como; eventos tromboembólicos, hipertensión, infecciones graves, dislipidemia persistente y muerte.

Teniendo en cuenta que representa una causa frecuente de ingresos al hospital ya sea por administración de tratamiento o por enfermedades sobre agregadas, lo que implica un costo socioeconómico, se decide realizar este estudio descriptivo sobre el comportamiento del síndrome nefrótico corticorresistente luego de 5 años del diagnóstico con el objetivo de determinar el daño renal así como las características clínicas y epidemiológicas.

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente en pacientes pediátricos diagnosticados en el periodo del 1° de enero del 2005 al 1° de diciembre del 2010 en el servicio de nefrología del Hospital Manuel de Jesús Rivera?

OBJETIVOS

- **OBJETIVO GENERAL**

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente en el periodo del 1° de enero del 2005 al 1° diciembre del 2010.

- **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir las características epidemiológicas del síndrome nefrótico corticorresistente.
2. Señalar las alteraciones clínicas más frecuente del síndrome nefrótico corticorresistente.
3. Identificar complicación más frecuentes asociadas al síndrome nefrótico corticorresistente.
4. Mencionar los resultados de las variantes histológicas de las biopsias renales.
5. Identificar las alteraciones bioquímicas que se presentan al momento del estudio.
6. Conocer la función renal después de 5 años con el diagnostico de síndrome nefrótico corticorresistente.

MARCO TEORICO

Se define síndrome nefrótico una condición caracterizada por severa proteinuria ($> 40 \text{ mg/m}^2 / \text{día}$) e hipoalbuminemia ($< 2,5 \text{ g/dl}$). Puede ser primario o secundario a una enfermedad sistémica. Refiriéndonos exclusivamente al SN primario o idiopático, es una enfermedad frecuente en el niño, con un pico de incidencia entre 2-6 años, característicamente buen respondedor al tratamiento corticoideo pero con un elevado índice de recaídas. (18)

En Europa y América del norte la incidencia es de 2-7 casos de síndrome nefrótico por 100,000 niños cada año con una incidencia mayor de entre los 3 y 5 años.

Histológicamente engloba distintos substratos: glomerulonefritis mínima (LM), glomerulonefritis mesangial (GM) y glomerulonefritis segmentaria focal (GSF). Aun considerando la importancia del substrato histológico, el mejor índice pronóstico de la enfermedad es la respuesta al tratamiento. (18)

En 1971, Schreiner, definió que una proteinuria era de rango nefrótico cuando superaba los $3.5\text{gr}/24\text{hrs}$ o $40\text{mg}/\text{hr}/\text{m}^2$, otros autores prefieren definir proteinuria nefrótica como aquella que es capaz de producir hipoalbuminemia.

La importancia del síndrome nefrótico como manifestación de enfermedad glomerular es doble, por un lado representar un factor de mal pronóstico en la evolución de la nefropatía original y por otro lado el síndrome nefrótico se asocia a complicaciones de otros sistemas.

Las enfermedades glomerulares producidas por enfermedades sistémicas, metabólicas, infecciosas, neoplasias, intoxicación por fármacos, etc. en las que una de sus manifestaciones es un síndrome nefrótico, originan el denominado Síndrome Nefrótico secundario donde no constituye más que una manifestación de la enfermedad, siendo en la mayoría de ocasiones un signo de pronóstico evolutivo negativo.(16)

El concepto de Síndrome Nefrótico Idiopático (SNI) lo constituiría aquel que no está incluido en ninguna enfermedad causal, siendo él mismo la única manifestación de enfermedad; incluso deberíamos excluir en este concepto el SN

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

iniciado en el primer año de vida, cuyas características etiopatogénicas le confieren una entidad especial. La importancia de esta diferenciación radica en el tratamiento a realizar, ya que el indicado en formas secundarias y de aparición en el primer año de vida, difiere del prescrito para el SNI.

El tratamiento fundamental sigue siendo la terapia con corticoides y, en base a ella, se distinguen los tipos clínicos de sensibilidad o resistencia, cuyo valor es de importancia pronóstica y es condicionante de la indicación de tratamientos inmunosupresores.

Los tipos histológicos de la enfermedad glomerular primaria causal del SNI podrían condicionar la respuesta al tratamiento y el pronóstico evolutivo, sin embargo, su conocimiento, mediante biopsia renal, es motivo de debate en cuanto a las indicaciones y utilidad de su práctica. De esta forma, tendríamos que valorar diversos aspectos en el SN para concretar el tratamiento. (16)

Diversas teorías intentan explicar su etiopatogenia con implicación de mecanismos moleculares e inmunológicos: pérdida de carga eléctrica, alteraciones en el tamaño del poro endotelial, existencia de un factor plasmático de permeabilidad y/o la ausencia de otros factores que afectan la estabilidad de la estructura proteínica del diafragma de filtración, alteraciones funcionales de los linfocitos T con producción de citoquinas, etc. conduciendo a la pérdida de estabilidad del podocito y del diafragma de hendidura y alterando la permeabilidad de la pared capilar glomerular.

El SN de aparición en el 1º año de vida, clasificado en SN Congénito si la aparición es en los primeros 3 meses y SN Infantil entre los 3 y 12 meses de vida, es ocasionado, en su mayoría, por anomalías en los genes codificadores de proteínas específicas del podocito (con excepción de los secundarios a enfermedades infecciosas), originando daño estructural y pérdida de la barrera de filtración glomerular:

- Mutación en el gen NPHS1, codificador de la proteína Nefrina, que causa el SN congénito tipo Finlandés.

- Mutación en el gen NPHS2, codificador de la proteína Podocina (explica el 40% de los SN corticorresistentes familiares y un 10-20% de los esporádicos), con histología de glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF).

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

– Mutaciones en el gen WT1 como causa de Esclerosis Mesangial Difusa (EMD) aislada o formando parte del síndrome de DenysDrash (EMD, pseudohermafroditismo masculino, tumor de Wilms) o Frasier (GESF, fenotipo femenino con cariotipo 46XY y gonadoblastoma).

– Asociación de SN con otros síndromes malformativos como el de Pierson (EMD, microcoria con mutación del gen LAMB2), Galloway (EMD, microcefalia, retraso mental y hernia hiatal), Nail-Patella (displasia esquelética y ungueal con mutación de la proteína LMXB1), Schimke (GESF, displasia espondiloepifisaria, defecto inmunitario, procesos oclusivos vasculares e isquemia cerebral secundaria con mutación del gen SMARCA1), etc.

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

1-Corticosensibles (CS): cuando la respuesta a la prednisona administrada según protocolo, es la remisión completa del síndrome clínico y bioquímico. Según su evolución en el seguimiento se diferenciarán dos categorías:

1a: Recaídas Infrecuentes: pacientes corticosensibles con una primera y única manifestación (brote único) o con un número de recaídas menor de 3 en 6 meses tras la manifestación inicial o menor de 4 al año en cualquier momento de la evolución.

1b: Corticodependientes (CD): cuando presentan 2 recaídas consecutivas al rebajar la prednisona o durante las dos semanas siguientes a la supresión.

2- Corticorresistentes (CR): cuando persiste el síndrome nefrótico clínico y/o bioquímico tras la corticoterapia administrada según protocolo.

Clasificación histológica.

Las lesiones primarias glomerulares pueden clasificarse de la siguiente manera:

- Lesiones de cambios Mínimos o Riñón ópticamente normal (MC)
- Glomerulonefritis proliferativa mesangial
- Glomeruloesclerosis segmentaria focal (GESF)
- GESF con proliferación mesangial
- Glomerulonefritis Membranosa – Glomerulonefritis Mesangiocapilar.

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

No existe unanimidad en la indicación de la biopsia renal para el manejo del SN y así las indicaciones de la misma varían entre los diferentes centros. En el niño, es admitido que antes de la realización de la biopsia renal debe ser sometido a una terapéutica inicial con corticoides, ya que en su mayoría serían corticosensibles y se catalogarían como lesión de cambios mínimos, no siendo imprescindible la práctica de biopsia renal para su manejo.

Se considera que la biopsia renal es necesaria en casos de corticorresistentes, en pacientes menores de 1 año y en pacientes con síndrome nefrótico con características de ser formas secundarias a enfermedades sistémicas. En ocasiones, existe una disociación entre la lesión histológica y el comportamiento clínico, pudiendo observar lesión de cambios mínimos en pacientes corticodependiente, corticorresistentes y con evolución a la insuficiencia renal.

El estudio del tejido renal permite valorar lesiones histológicas de Glomeruloesclerosis focal y segmentaria con proliferación mesangial y afectación intersticial que pudieran influir en la elección del tratamiento inmunosupresor, en especial de forma negativa para la indicación de anticalcineurínicos y el conocimiento de las lesiones derivadas del uso de los mismos.

El Estudio Internacional de Enfermedades Renales en el Niño (ISKDC) encuentra lesión de cambios mínimos en el 76% de los pacientes con SNI y en menor proporción se observa glomeruloesclerosis focal y segmentaria y proliferación mesangial; cambios ultraestructurales están siempre presentes afectando a los podocitos y a la estructura mesangial, con muestras de hiperactividad celular e incremento de matriz.

En general, no se observan depósitos en inmunofluorescencia, pudiendo encontrar depósitos de IgM, IgG y C3 y más raramente IgA. Los más frecuentes depósitos de IgM son objeto de discusión en cuanto a su valor pronóstico y respuesta a tratamiento.

De la misma forma, se debate si los cambios mínimos, la proliferación mesangial y la glomeruloesclerosis focal y segmentaria representan variaciones histológicas que pueden encontrarse de forma aislada, en combinación o ser la expresión de cambios histológicos evolutivos observados en pacientes con falta de correlación clínico-histológica o con cambios evolutivos desfavorables.

Otras lesiones, como la GN Membranosa o Mesangiocapilar, pueden encontrarse en niños con única sintomatología de síndrome nefrótico sin otros signos o

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

síntomas de glomerulonefritis específica y constituir un hallazgo histológico en el contexto de un cuadro clínico analítico de SNI.

Indicación de biopsia renal:

- 1) Edad de debut < 12 meses
- 2) Resistencia a Corticoides.
- 3) SN con signos de nefropatía evolutiva como deterioro de filtrado glomerular o con signos clínico-analíticos de ser secundario a una enfermedad sistémica o infecciosa.
- 4) Cambios desfavorables evolutivos con paso corticosensibles a corticorresistente o corticodependiente..
- 5) Tratamiento prolongado (> 18 meses) con anticalcineurínicos

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME NEFROTICO CORTICORRESISTENTE

El tratamiento del síndrome nefrótico corticorresistente (SNCR) en el niño se define con la biopsia renal como elemento diagnóstico y pronóstico. Adicionalmente, sería ideal poder realizar el diagnóstico genético para evaluar la presencia de mutaciones (25% en casos aislados) y así ayudar a decidir los tratamientos inmunosupresores posteriores (aún en el campo de la investigación). (19)

La secuencia de los diversos tratamientos propuestos más usados para SNCR en pediatría es:

- Ciclofosfamida por vía oral durante 8 a 12 semanas a una dosis máxima total de 180 mg/kg/vida con o sin corticoides bajas dosis.
- ACE o bloqueantes AT1.
- Pulsos de metilprednisolona y/o de ciclofosfamida (CFM) en tiempos variables.
- Ciclosporina, a dosis bajas 3 mg/kg/día teniendo en cuenta que es nefrotóxica y algunos pacientes se comportan como dependientes.

La corticorresistencia inicial o tardía implica mal pronóstico, con evolución a la insuficiencia renal en alrededor del 50% de los casos. Solo un 10%, pueden presentar remisión espontánea. La GESF es la lesión histopatológica más frecuente que conduce a la Insuficiencia Renal Terminal en el niño y recidiva postrasplante renal en alrededor del 50% de casos, por lo que estaría justificado la utilización de terapias más agresivas. La terapia inicial se basa en dos líneas de

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

actuación, aunque no existe ninguna evidencia que pueda recomendar una u otra.
(16)

Se refieren resultados favorables diversos (30-80%) sin grandes diferencias entre ambos esquemas y sin estudios comparativos entre ellos:

A) Pulsos de metilprednisolona. El tratamiento consiste en la administración de 30 mg/kg en perfusión IV de 2-4 horas, a intervalos crecientes: 6 dosis en días alternos, 1 dosis semanal durante 8 semanas, 1 dosis cada 2 semanas durante 2 meses, 1 dosis mensual durante 8 meses y 1 dosis cada 2 meses durante 6 meses, asociado a 2 mg/Kg en días alternos de prednisona oral.

Si no hay una clara respuesta a las 4 semanas de tratamiento o si tras mejoría se vuelve a agravar el SN al aumentar el intervalo de los pulsos, se añade ciclofosfamida a 2-3 mg/Kg/día durante 8 semanas manteniendo los pulsos semanales, pudiendo administrar previamente otros 6 pulsos alternos según la gravedad de la situación. Si tras 4-6 meses no se ha conseguido mejoría significativa (remisión total o parcial) se suspende el protocolo. (16)

B) La alternativa a este tratamiento es la utilización de ciclofosfmdida administrada a dosis de 2- 3 mg/Kg /d durante 12 semanas con dosis bajas de Prednisona alterna (0,5mg/kg/48h).

Si no se obtiene la remisión con ninguna de las dos opciones terapéuticas mencionadas, se iniciará CyA a 5-7 mg/Kg/día, pudiendo aumentarse progresivamente la dosis, salvo que aparezcan signos de toxicidad, para mantener niveles entre 100-250 ng/ml. No está establecido el tiempo de administración, pero su máxima eficacia se observa a partir de 3-6 meses; si no hay respuesta significativa en ese periodo, puede retirarse y ensayarse MMF según forma descrita en el SNCD.

La experiencia del tratamiento del SNCR con Tacrólimus (TC) es menor, parece similar a la CyA y con menos efectos secundarios cosméticos, por lo que puede sustituirla a dosis de 0,15 mg/Kg/día repartida cada 12 horas para mantener niveles de 5-10 µg/l.

En las tres posibilidades, con utilización de CyA, MMF o TC, se asocian a dosis bajas de prednisona alterna de 0,5 mg/Kg/48h. De forma conjunta, con los inmunosupresores, puede administrarse tratamiento antiproteinúrico con IECA y/o ARA II (Enalapril 0,2-0,6 mg/Kg/día; Losartan 0,7-2 mg/Kg/día).

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

Finalmente, en algunos casos excepcionales, el SN es inmanejable y hay que recurrir a la nefrectomía quirúrgica como única solución para hacer desaparecer la proteinuria y con seguir unos niveles de albúmina sérica que permitan una aceptable nutrición del niño. Tras un tiempo de espera variable en diálisis, se procede al trasplante renal, considerando el riesgo de recidiva en estos casos.

La efectividad de la CsA en el SNCR varía en las distintas series entre el 30-40%, observándose una menor efectividad en los casos con histología de GSF. No obstante el mal pronóstico evolutivo justificaría su uso, asociada a dosis bajas de prednisona (0,5 mg/kg/48 h) que parece aumenta su efectividad. (18)

TRATAMIENTO GENERAL DE SOSTEN Y COMPLICACIONES DEL SINDROME NEFROTICO

Las consecuencias propias de la situación de hipoalbuminemia y su repercusión en otros órganos y sistemas, así como los mecanismos de compensación inducidos, condicionan la intensidad del cuadro clínico:

- 1) Situaciones de hipo-normo-hipervolemia, en dependencia del equilibrio entre factores de compensación como activación del sistema renina angiotensina, alteración del manejo intrarrenal del sodio, incremento de ADH y alteraciones del péptido natriurético atrial.
- 2) Mayor susceptibilidad a las infecciones.
- 3) Dislipemia.
- 4) Hipercoagulabilidad con riesgo de fenómenos tromboembólicos.
- 5) Posibilidad de una desnutrición crónica en un organismo en crecimiento como el niño.

Todo ello tiene su máxima expresión durante la fase aguda del proceso y en los Síndrome Nefrótico de difícil control como los Corticodependientes y corticorresistentes, donde la persistencia del cuadro condiciona un mayor riesgo y obliga a un tratamiento prolongado y agresivo. De forma general, no debe limitarse la actividad física del niño, aportando una dieta normocalórica y normoproteica, con restricción moderada de sal y no de agua, suplementos de calcio y vitamina D3 en dosis profilácticas mientras estén tomando los esteroides. (16)

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

La variable y muchas veces difícil apreciación de la situación volémica del paciente, junto a la dudosa eficacia, escaso rendimiento y alto riesgo de las perfusiones de albúmina, hace que no se recomiende su utilización salvo situaciones de hipovolemia clínica, edemas incapacitantes o complicaciones infecciosas graves.

En cuyo caso se administra seroalbúmina al 20%, a 0,5-1 g/kg, en perfusión IV durante 2 horas seguido de la administración de furosemida a 0,5-1 mg/kg IV, 2 veces al día.

Igualmente el uso de diuréticos debe ser valorado por el riesgo de incrementar una hipovolemia subclínica, con posibilidad de mayor contracción de volumen, hipotensión, insuficiencia renal aguda y favorecer fenómenos trombóticos. Su utilización, en caso de edema incapacitante, debe limitarse a diuréticos de acción suave como tiacidas y/o espironolactona; un diurético de asa, como furosemida, debe ser reservado para situaciones de compromiso respiratorio con edema pulmonar o tras la infusión de seroalbúmina, salvo casos de SNCR con edemas que no se resuelven con los primeros.

No se recomienda la profilaxis antibiótica en las recaídas, vigilando las infecciones más frecuentes como celulitis, neumonías y peritonitis primarias (con riesgo mayor de sepsis en estos pacientes) y utilizando tratamiento antibiótico sólo en caso de infección manifiesta, junto con la valoración de reducir la administración del tratamiento corticoideo o suspender el IS.

La prevención de infecciones es la actitud principal, con extremos cuidados de la piel en la fase aguda y el cumplimiento de un calendario vacunal correcto que incluya la vacunación antivaricela, gripe y neumococo.

Si se demuestra la exposición a la Varicela en los no inmunizados, debe administrarse precozmente Gammaglobulina Zoster Hiperinmune (125 U/10kg de peso, máximo 625 U), tratándose con Aciclovir iv si padecen la enfermedad durante el tratamiento o llevan menos de 1-2 meses sin tomar esteroides.

La situación de hipovolemia, hemoconcentración con alteraciones en los factores de coagulación propios del síndrome y el tratamiento con corticoides, favorecen los procesos tromboembólicos, en general con escasa expresividad clínica, aunque en ocasiones con alta morbi-mortalidad (1-3%).

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

En todo paciente con SN debe evitarse la inmovilización y conocer sus factores de riesgo con estudio de coagulación, fibrinógeno, factor VIII, proteínas C y S y ATIII, tanto en fase de recaída como de remisión. Se considerará el tratamiento con ácido acetil salicílico (75-100 mg/día) y/o Heparina (0,5-1 mg/Kg/12h) en pacientes con antecedente de tromboembolismo mientras persista actividad de SN, en pacientes con SNCR, casos con corticoterapia prolongada a alta dosis o GN Membranosa, especialmente en fases de riesgo mayor como hipovolemia o inmovilización prolongada.

DISEÑO METODOLÓGICO

- **Tipo de estudio**

Descriptivo, retrospectivo longitudinal

- **Área de estudio**

El estudio se realizó en el Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera, en el área de consulta externa de nefrología. En esta sala existe la participación de sub especialistas, residentes de pediatría y personal de enfermería.

- **Población y muestra del estudio**

Todos los pacientes diagnosticados con síndrome nefrótico corticorresistentes en el año 2005 al 2010.

- **Fuente de información**

La fuente información fue secundaria, ya que se obtuvo de la base de revisión de los expedientes clínicos, respetando lo plasmado en los mismos.

- **Instrumento de recolección de la información**

El instrumento de recolección está conformado por una ficha estructura de acuerdo a las variables definidas para el presente estudio.

- **Procedimiento de recolección de información**

1. Se solicitó en estadística el número casos de síndrome nefrótico corticorresistentes diagnosticados en el año 2007 al 2010.
2. Se procedió a llenar para cada expediente clínico la ficha de recolección de datos.

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

- **Identificación de variables**

- Objetivo 1:
Edad, sexo, procedencia
- Objetivo 2:
Estado de nutrición, edema, oliguria, ascitis
- Objetivo 3:
HTA, infecciones, derrame pleural, hipercoagulabilidad, muerte
- Objetivo 4:
Resultados de biopsia renal
- Objetivo 5:
Alteraciones bioquímicas; proteinuria, dislipidemia, hipoalbuminemia
- Objetivo 5:
Función renal

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

OPERALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Dimension	Escala
Sexo	Expresión de identificación del Género que se distinguen por variantes fenotípicas		Masculino Femenino
Edad	Tiempo que transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo al del diagnóstico del SNCR.		< 1 año 1 a 5años 5 a 10años >10 años
Procedencia	Lugar de donde es originaria Persona.	Managua Masaya Granada Rivas Rio Sn juan Jinotega Matagalpa Chinandega Estelí Chontales RAAN RAAS León Madriz Nva Segovia Boaco Carazo	Urbana Rural
Edema	Exceso de líquido en tejidos u órganos del Cuerpo.	Ascitis Derrame Pleural Edema	Si No
Oliguria	Diuresis menor 300cc/m2/24hrs		Si No

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

Estado Nutricional (T/E)	Talla/edad refleja crecimiento lineal alcanzado en la relación con la edad cronológica y su déficit relaciona con la alteración del nutricional		Percentil <3 percentil 10 – 90 percentil >95
--------------------------	---	--	--

HTA	Tensión arterial por encima del Percentil 95		Si No
Infecciones	Invasión de agentes patógenos y su Multiplicación en los Tejidos	Sepsis Neumonía Peritonitis primaria IVRS	Si No
Hipercoagulabilidad	Aumento del riesgo De trombosis		Si no
Biopsia renal	Procedimiento Diagnostico que Consiste en la extracción de tejido		LC GEFS GM GESFPM GMP
Proteinuria	>40mg/m ² /hora	Relacion proteina/ Creatinina	<1 1 – 2.5 >2.5
Dislipidemia	Alteración del Metabolismo de los Lípidos	Colesterol Triglicéridos	>200mg/dl >150mg/dl
Hipoalbuminemia	Disminución de los Niveles séricos de Albumina		<1mg/dl 1 – 3.5 mg/dl >3.5mg/dl
Funcion renal	mantenimiento del medio interno del organismo mediante la filtración del plasma a través del glomérulo seguida de reabsorción y secreción de agua y de otros solutos.	Tasa de filtracion Glomerular (TFG)	>90ml/min/m ² 60-89ml/min/m ² 30-59ml/min/m ² 15-92ml/min/m ² <15ml/min/m ²

RESULTADOS

El presente estudio fue realizado en el servicio de nefrología del HOSPITAL INFANTIL MANUEL DE JESUS RIVERA a los pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente que fueron diagnosticados entre los años 2005 al 2010. En total se estudiaron 30 pacientes.

El 53.33% de los pacientes correspondieron al sexo masculino y el 46.66% al sexo femenino. El 53.33% de los pacientes diagnosticados como SNCR se encontraban entre los 6 – 10 años de edad, seguidos con un 23.33% entre las edades de 1 a 5 años y > 10 años, no se encontró ningún paciente menor de 1 año.

La mayoría de los pacientes provenían del área de la capital con un 56.66% seguidos por Masaya y Matagalpa con 10% cada uno, Rivas 6.66%, León, Chinandega Estelí, RAAS, Madriz comparten el 3.33% cada uno.

Se presentaron pocas alteraciones clínicas posterior a los 5 años de diagnósticos, se presentó el edema la HTA y oliguria en un 6.66% cada una y en el 80% de los casos no se describieron ninguna alteración al momento del examen físico.

Se realizó una valoración del estado nutricional de los pacientes teniendo en cuenta el percentil TALLA/EDAD que evalúa el crecimiento de los pacientes, se encontró que el 56.66% de los pacientes están por debajo del percentil 3 que corresponde a una desnutrición. El 26.66% está entre los percentiles 10 y 25 y 16.66% ente los percentiles 50-75.

Entre las complicaciones más frecuentes asociadas durante los 5 primeros años del diagnóstico de síndrome nefrótico corticorresistente se encuentra que el 46.6% presentó neumonías y el 16.66% desarrollo derrame pleural y ascitis en un 6.66%, la peritonitis primaria y las infecciones de vías urinarias se presentaron con un 3.33% respectivamente, el 20% de los pacientes no presentaron complicaciones en transcurso de 5 años.

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

En relación con los resultados de biopsia renal percutánea se encontró que el 40% de los pacientes presentaron como variante histológica la glomeruloesclerosis focal y segmentaria y la lesión de cambios mínimos se presentó en un 30%. La Glomerulonefritis membrana proliferativa se encontró en un 10% y nefropatía por inmunoglobulina A (IgA) en un 3.33%. En el 6.66% los resultados de la biopsias no fueron concluyentes y no se realizaron en un 3.33%, que corresponde a un caso, pero que se le realizo posteriormente.

Se realizó un seguimiento del comportamiento clínico luego de 5 años del diagnóstico y se encontró, en relación a la dislipidemia, que el 60% de los pacientes mantienen un colesterol en niveles aceptables $< 200\text{mg/dl}$, el 33% entre $200 - 239\text{mg/dl}$ y solo el 6.66% (que corresponde a 2 casos) mantienen el colesterol por encima de los 249mg/dl .

Teniendo en cuenta que la hipoalbuminemia es un criterio del síndrome nefrótico los pacientes mantienen una albumina $> 2\text{mg/dl}$ en un 83% y el 17% entre $1 - 2\text{mg/dl}$. La relación proteína/ creatinina se mantuvo en niveles óptimos en el 67% de los pacientes encontrándose con valores < 1 . El 17% se mantiene con valores > 2.5 y el 16% entre $1.6 - 2.5$.

Con respecto a la función renal de los pacientes durante el diagnóstico de síndrome nefrótico a corticorresistente el 98.33% mantienen una tasa de filtración glomerular (TFG) $> 90\text{ml/min/m}^2$ lo cual se considera normal. El 6.66%, que corresponde a 2 casos, presentaron una tasa de filtración entre $60 - 89\text{ml/min/m}^2$.

Durante los primeros 5 años del diagnóstico del SNCR se encuentra que hay una disminución de la función renal, aunque el 56.6% mantiene una TFG $> 90\text{ml/min/m}^2$. El 23.33% tienen una TFG entre $60 - 89\text{ml/min/m}^2$, que corresponde a una enfermedad renal estadio II. El 10% de los pacientes tienen una TFG entre $30-59\text{ml/min/m}^2$ que corresponde a una enfermedad renal estadio III. Así mismo el 10% de los pacientes desarrollan una tasa de filtración entre $15-29\text{ml/min/m}^2$, que corresponde a un daño renal grave.

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

A los 5 años del diagnóstico se encuentra que el 60% de los pacientes está recibiendo algún tratamiento inmunosupresor, el 23% no está recibiendo tratamiento, solo seguimiento por consulta externa. el 13% recibe un tratamiento conservador que incluye; Enalapril, prednisona. Solo el 3.33% (que corresponde a un caso) recibió hemodiálisis.

Al momento del estudio el 60% de los pacientes se encuentran activos y el 30% están inasistentes a las consultas. El 10% de los pacientes fueron trasladados al H.A.L.F. No se reportaron fallecidos en los primeros 5 años del diagnóstico del síndrome nefrótico corticorresistente.

ANALISIS DE LOS RESULTADOS

El síndrome nefrótico constituye uno de las 10 patologías renales frecuente en la primera década de la vida. El estudio se realizó con el objetivo del conocer el comportamiento del síndrome nefrótico corticorresistente, por su morbilidad y debido a que puede conllevar al paciente a desarrollar enfermedad renal crónica, lo que constituye un gran impacto social y económico al familiar y un alto costo al sistema público.

En la relación al sexo en el estudio se encontró mayor frecuencia en el sexo masculino con un 53.33%.

Se encontró una edad media de diagnóstico entre los 6-10 años de vida con el 53.33%, aunque no hay una edad específica para desarrollar la enfermedad, aunque bien se ha descrito un mal pronóstico a mayor edad.

La accesibilidad hacia las unidades de salud es un factor importante, debido a que mayor lejanía habrá un mayor retraso del diagnóstico; así tenemos que el 56.66% de los pacientes provienen del área urbana de la capital (Managua) en relación al 3.33% provenientes de departamentos como RAAS, Madriz, Chinandega, entre otros.

Aunque es frecuente el edema en estos pacientes, solo el 6.66% de los casos lo presento y el 80% de los pacientes no tenían alteraciones clínicas relevantes.

Es difícil llevar un estado nutricional de los pacientes según el peso ya que se ve involucrado como parte del síndrome el edema, que aunque en algunos casos puede ser no relevante sin daría un falso positivo, por lo que se evaluó el estado nutricional según el percentil talla/ edad, encontrando que el 56.5% se encuentra en el percentil < 3° que equivale a un estado de desnutrición ya que se vio afectado el estado de crecimiento para la edad, solo el 16.66% se encuentra entre los percentiles 50 – 70°.

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

Son frecuentes las complicaciones infecciosas debido al descenso de las inmunoglobulinas, terapéutica inmunosupresora o bien por deficiencia de proteínas, entre otras. En el caso de síndrome nefrótico corticorresistente se encontró que las infecciones por neumonía, son más frecuentes con un 46.6% de los casos. Otra complicación frecuente fue el derrame pleural con un 16.66% y no se presentaron complicaciones agudas en un 20% de los casos. No se reportaron eventos por hipercoagulabilidad que se describen como uno de los más frecuentes.

Al igual que en la literatura, se encontró que la variante histológica para este tipo de patología es la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (40%) seguido de lesión de cambios mínimos (30%) solo en un 3.33% de los casos no se realizó el estudio, lo que equivale a un paciente, y en 2 de los casos aunque se le realizó la biopsia los resultados no fueron concluyentes.

Después de los 5 primeros años del diagnóstico del síndrome nefrótico corticorresistente se encontró que el 60% mantiene niveles de colesterol en límites aceptables y el 83% mantiene una albumina mayor de 2mg/dl y un nivel de la relación de la proteína/creatinina menor al 1, lo que nos indicaría un buen control metabólico de los pacientes tras 5 años de la evolución de la enfermedad.

Al momento del diagnóstico del SNCR se encontró que el 98% de los pacientes tenían una función renal normal y solo el 6.66% tenía una TFG entre el 60 – 89ml/min/m². Luego de 5 años del diagnóstico, al igual que indica la literatura, hay una disminución de la función renal en un 56.6% de los casos. El 23.33% de los casos corresponde a una enfermedad renal en estadio 2, así como el 10% de los casos se encuentran en una etapa de enfermedad renal en estadio 3 y 4 cada uno.

Luego de 5 años del diagnóstico el 60% de los pacientes se encuentran recibiendo tratamiento inmunosupresor, solo el 3.33% recibe hemodiálisis (que corresponde a un caso) secundario a la enfermedad renal. El 23.33% de los pacientes no está recibiendo tratamiento y seguimiento por consulta externa para vigilancia.

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

La mayoría de los pacientes aún están activos en la consulta, aunque han superado la edad pediátrica (60%) solo el 10% de los pacientes se ha remitido a otro hospital (H.A.L.F) por motivos de edad y para su seguimiento.

El 30% dejó de asistir a consulta y se desconoce si fallecieron. Aunque en los primeros 5 años del diagnóstico no se reportó fallecimiento asociado al síndrome nefrótico corticorresistente si se presentaron en años posteriores.

CONCLUSIONES

- El síndrome nefrótico corticorresistente es más frecuente en varones. La edad promedio de diagnóstico es entre los 6 y 10 años de vida. La zona de la capital tiene el mayor porcentaje de casos de esta patología.
- No se presentaron alteraciones clínicas relevantes luego de 5 años del diagnóstico. La mayoría de los pacientes presentan alteración del crecimiento manteniendo un percentil talla/edad por debajo del percentil 3°.
- Las infecciones son las complicaciones más frecuentes, siendo la neumonía la infección de mayor prevalencia.
- La variante histológica más común es la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, seguida de enfermedad de cambios mínimos, Glomerulonefritis membrana proliferativa, proliferación mesangial y nefropatía por inmunoglobulina A, respectivamente.
- Hay disminución de la función renal tras 5 años de evolución de la enfermedad en un 43.3% de los pacientes.
- No hubieron muertes en los primeros 5 años de diagnóstico del síndrome nefrótico corticorresistente.

RECOMENDACIONES

- Teniendo en cuenta que el 30% de los pacientes están inasistentes de las consultas, considero necesario darles seguimiento, en conjunto con trabajo social y de esta forma conocer más objetivamente la morbi-mortalidad de los pacientes corticorresistentes.

BIBLIOGRAFIA

1. Nakanishi K, Lijima K, Col. Japanese study group of renal disease in children. Clin J Am Soc nephrol 2013 ; 8: 756-62
2. Valentini RP, Smoyer WE. Nephrotic syndrome. En: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP, eds. Clinical Pediatric Nep
3. sociedad argentina de pediatria. consenso de tratamiento del syndrome nefrotico en la infancia. 2014; 112: 277-284.
[htt: sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/SmeNefrotico.pdf](http://sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/SmeNefrotico.pdf)
4. Kerlin BA, Blatt NB, Fuh B et al. Epidemiology and risk factors for thromboembolic complications of childhood nephrotic syndrome:Midwest Pediatric Nephrology Consortium (MWPNC) study. J Pediatr 2009; 155: 105–110.
5. Abrantes MM, Cardoso LS, Lima EM et al. Predictive factors of chronic kidney disease in primary focal segmental glomerulosclerosis. Pediatr Nephrol 2006; 21: 1003–1012.
6. Troyanov S, Wall CA, Miller JA et al. Focal and segmental glomerulosclerosis: definition and relevance of a partial remission. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 1061–1068.
7. Alconcher L, Meneguzzi B. Datos epidemiológicos del síndrome nefrótico en la Argentina. Comité de Nefrología de la Sociedad Argentina de Pediatría. VIII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Nefrología Pediátrica. 2008, 23-26 de noviembre, Buenos Aires.
8. Nephrotic Syndrome: Prediction of histopatology from clinical and laboratory characteristics at time the diagnosis. A report of International Study of Kidney Disease in Children. Kidney Int 1978;(13):159-65.
9. Bolaños Laercio, M.D, iris de castaño M.D. características clinicas e histopatologicas del síndrome nefrótico primario. 2005. 36. 1.

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

10. Medeiros-Domingo M, Romero-Navarro B, Valverde-Rosas S, Delgadillo R, Varela-Fascinetto G, Munoz-Arizpe R. Trasplante renal en pediatría. Rev Invest Clin 2005;57:230-236.
11. Ríos-Moreno P, Patiño-García G. Características del síndrome nefrótico primario en edades no habituales, en un hospital pediátrico de tercer nivel en Guadalajara, Jalisco, México. Bol Med Hosp Infant Mex 2011 ;68:271 -277.
12. Orta, Nelson; Moriyón, Juan. Epidemiología de las enfermedades renales en niños en Venezuela. 2001. 76-86.
13. Atehortua P, Vanegas J, Velez C y col. evolución a largo plazo de los niños con diagnóstico de síndrome nefrótico atendidos en el hospital universitario San Vicente de Paul, Medellín, entre enero de 1960 y diciembre de 2009. red de revistas científicas de americas latina, el caribe, España y Portugal. www.redalyc.org/pdf/1805/180525728007.pdf
14. Hodson E. The management of idiopathic nephrotic syndrome in children. Paediatr Drugs. 2003; 5: 335-49.
15. Montell O, Vidal A y col. síndrome nefrótico un estudio de 18 años en el hospital provincial pediátrico docente Eliseo Noel Camaño. Revista medica electrónica. Rev. Med. Electron. v31 n5 Matanzas sep – oct 2009
16. Peña A, Mendizabal S. 2008. síndrome nefrótico en edad pediátrica. https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/14_3.pdf
17. Steroid resistant nephrotic syndrome in children. Kidney international supplements. 2012. 2, 172–176; [http // www.kidney-international.org](http://www.kidney-international.org)
18. Simón J, Zamora I. 2003. Tratamiento de Síndrome nefrótico del niño en el siglo XXI. Servicio de nefrología pediátrica. Hospital Infantil La Fe. Valencia *REVISTANEFROLOGIA*. vol XXIII. No 4
19. Vallejo G. síndrome nefrótico corticorresistente y corticodependiente en pediatría, Hospital de niños “Dr. Ricardo Gutierrez”

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

20. International Study of Kidney Disease in Children: Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. *Kidney Int* 13: 159-165, 1978

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

ANEXO

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

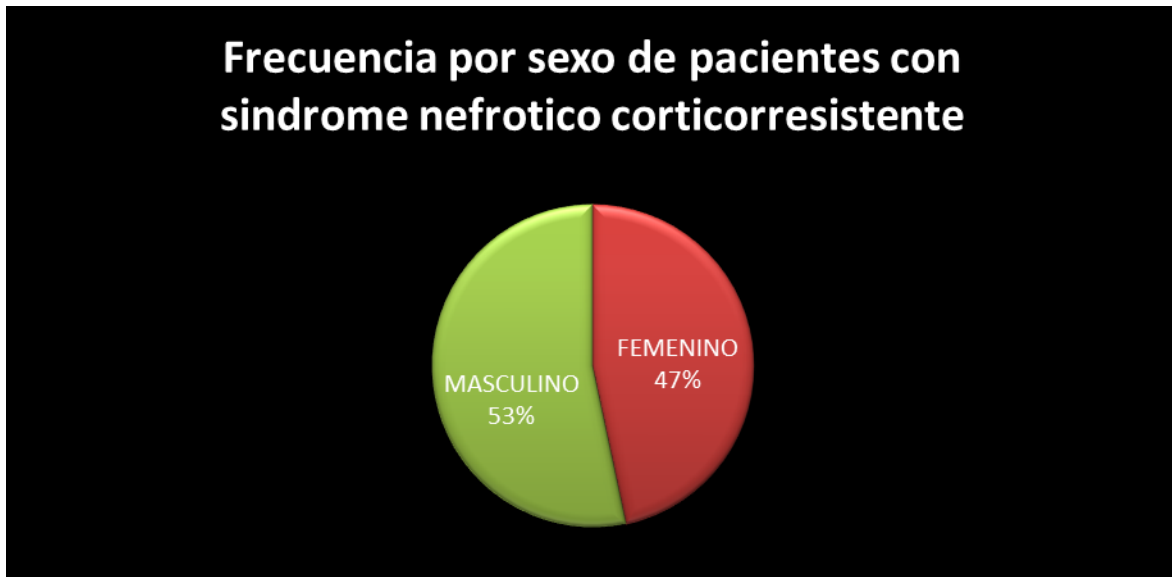
CUADRO 1.

Frecuencia por edad de pacientes con síndrome nefrótico corticorresistentes diagnosticados entre los años 2005 al 2010 en el servicio de nefróloga del H.I.M.J.R.

SEXO	Numero	Porcentaje
Masculino	14	46.6666%
Femenino	16	53.3333%
Total	30	100%

Fuente: ficha de recolección

GRAFICO 1.



Fuente: ficha de recolección

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

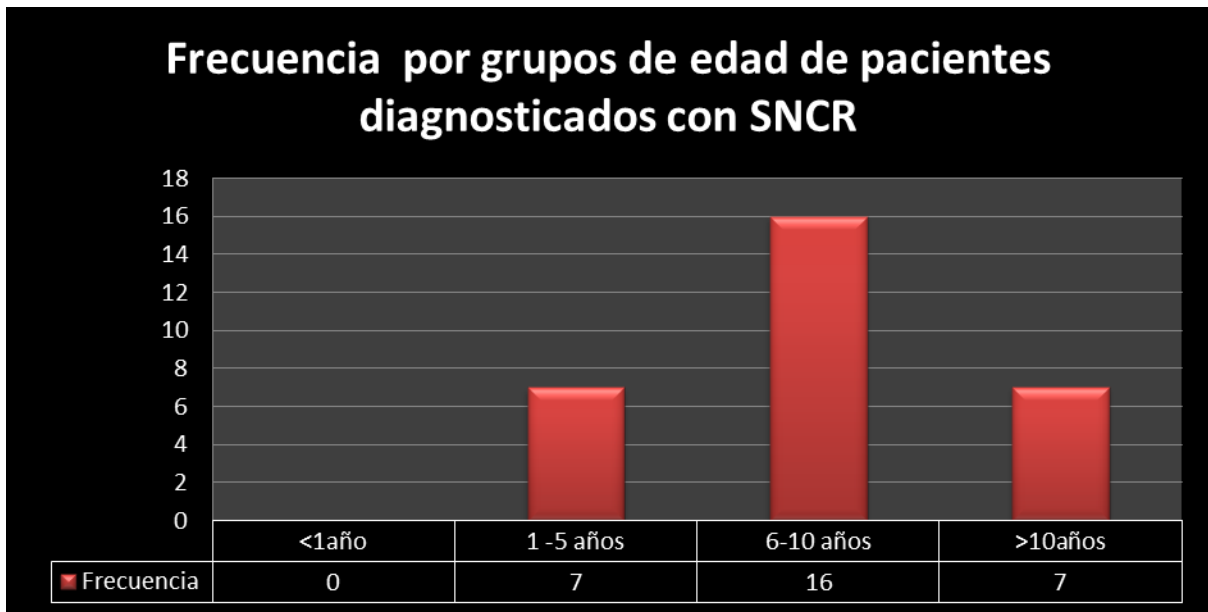
CUADRO 2.

Frecuencia por grupos de edad de pacientes diagnosticados con síndrome nefrótico corticorresistente en el periodo 2005 – 2010 en el H.I.M.J.R

Edad	Frecuencia	Porcentaje
<1año	0	0
1 -5 años	7	23.333%
6-10 años	16	53.33%
>10años	7	23.33%
Total	30	100%

Fuente: ficha de recolección

GRAFICO 2.



Fuente: ficha de recolección

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

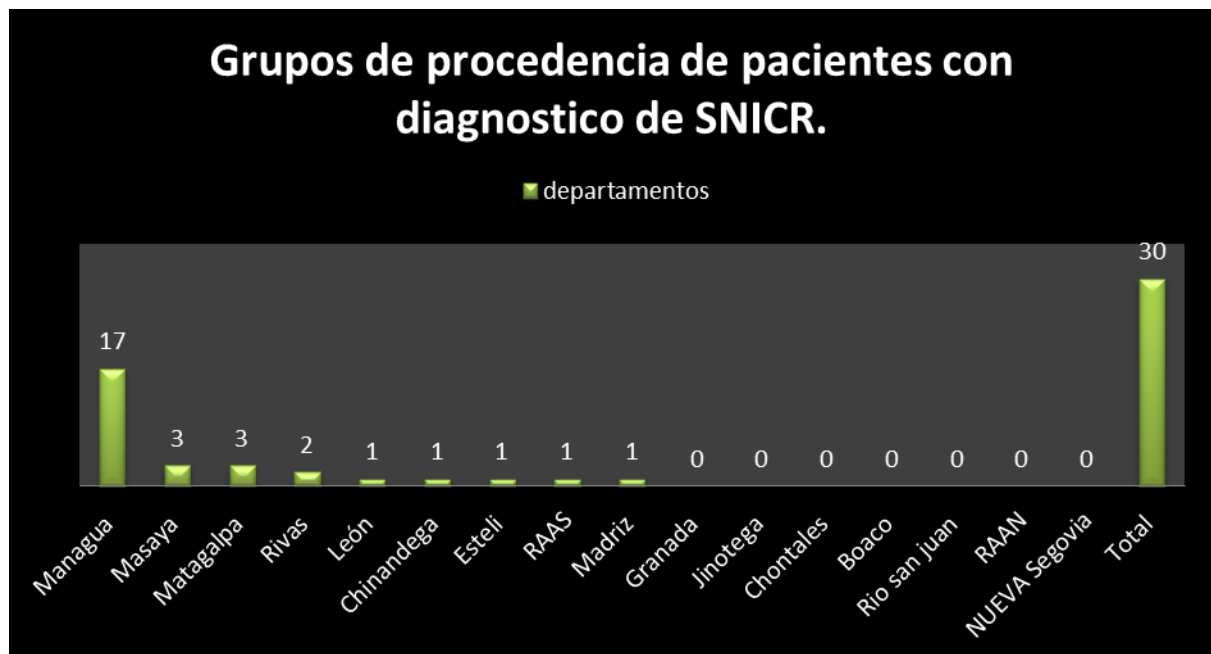
CUADRO 3.

Grupos de procedencia de pacientes diagnosticados con SNICR en el periodo 2005- 2010.

Departamento	Frecuencia	Porcentaje
Managua	17	56.66%
Masaya	3	10%
Matagalpa	3	10%
Rivas	2	6.66%
León	1	3.33%
Chinandega	1	3.33%
Esteli	1	3.33%
RAAS	1	3.33%
Madriz	1	3.33%
Granada	0	0
Jinotega	0	0
Chontales	0	0
Boaco	0	0
Rio san juan	0	0
RAAN	0	0
NUEVA Segovia	0	0
Total	30	100%

Fuente: fa de recolección

GRAFICO3.



Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

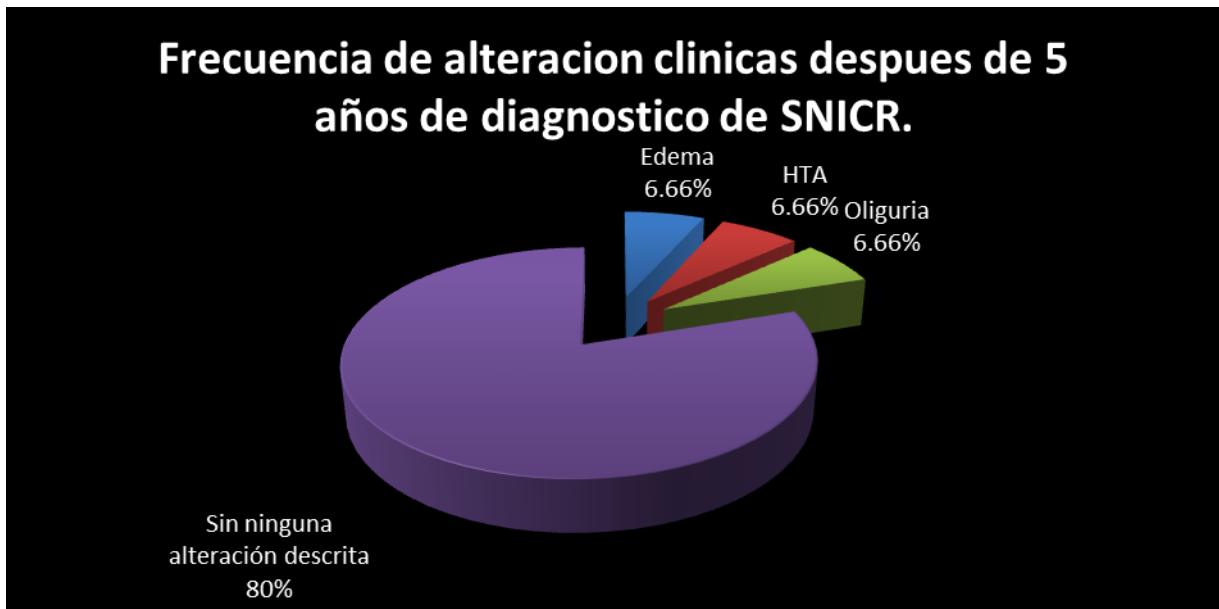
CUADRO 4.

Frecuencia de alteraciones clínicas después de 5 años de diagnóstico de síndrome nefrótico corticorresistente entre el periodo 2005- 2010.

Alteración clínica	Numero	Porcentaje
Edema	2	6.66%
HTA	2	6.66%
Oliguria	2	6.66%
Sin ninguna alteración descrita	24	80%

Fuente: ficha de recolección

GRAFICO 4.



Fuente: ficha de recolección

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

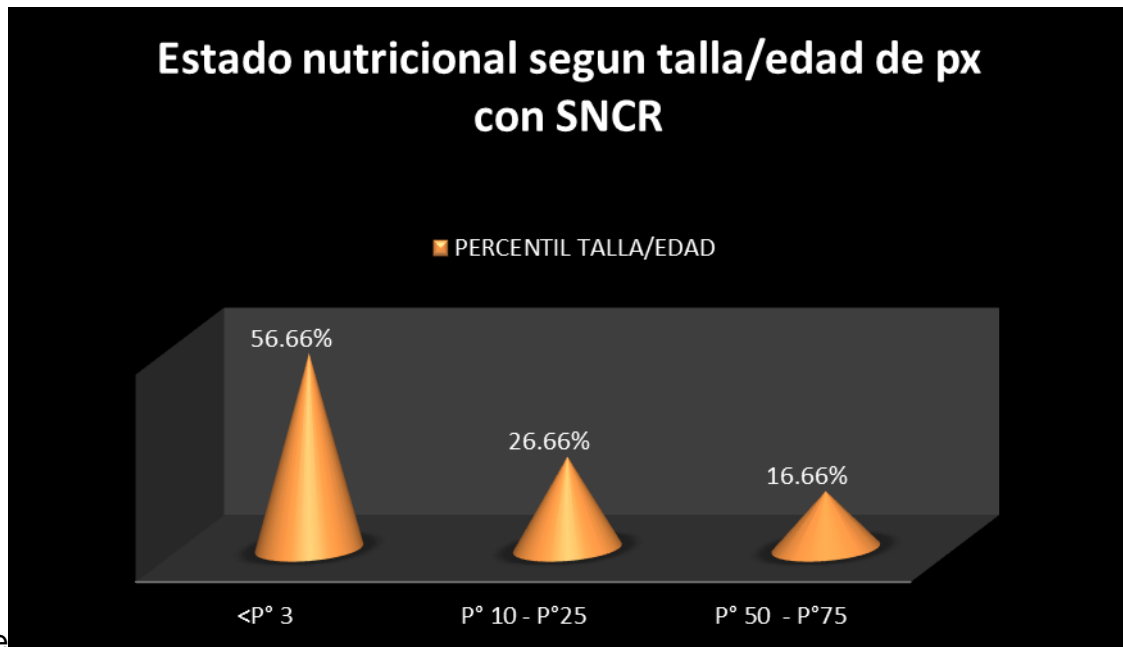
CUADRO 5.

Estado nutricional según talla/edad de pacientes con SNCR posterior a 5 años del diagnóstico.

Percentil	Numero	Porcentaje
<P° 3	17	56.66%
P° 10 - P°25	8	26.66%
P° 50 - P°75	5	16.66%
>P° 90	0	0

Fuente: ficha de recolección

GRAFICO 5



Fuente: ficha de recolección

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

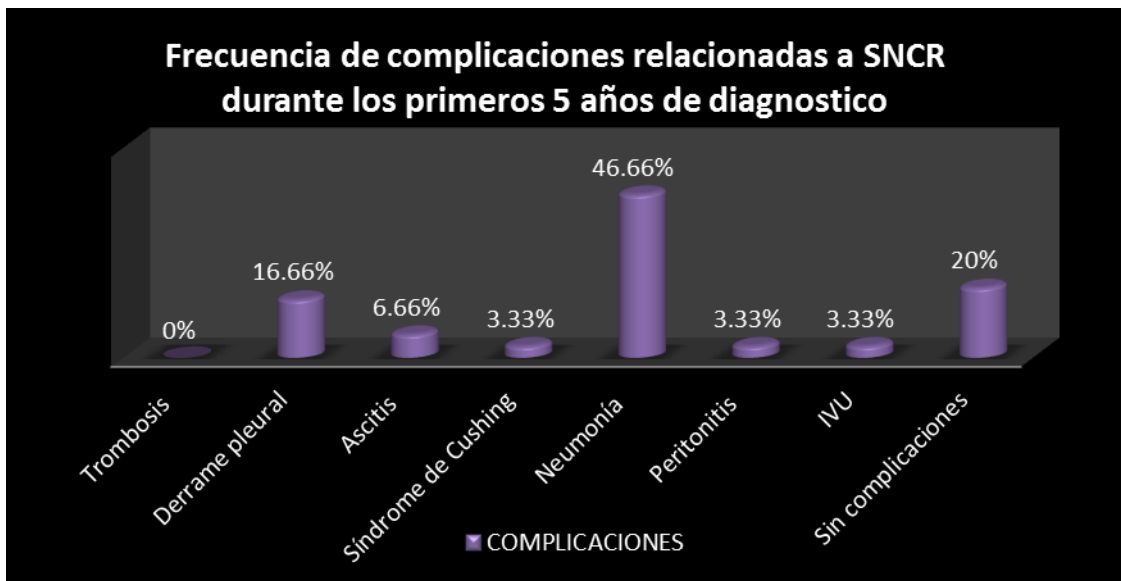
CUADRO 6.

Frecuencia de complicaciones relacionada a SNCR durante los primeros 5 años del diagnóstico.

Complicaciones	Numero	Porcentajes
Trombosis	0	0
Derrame pleural	5	16.66%
Ascitis	2	6.66%
Síndrome de Cushing	1	3.33%
Neumonía	14	46.66%
Peritonitis	1	3.33%
IVU	1	3.33%
Sin complicaciones	6	20%

Fuente: ficha de recolección

GRAFICO 6.



Fuente: ficha de recolección

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

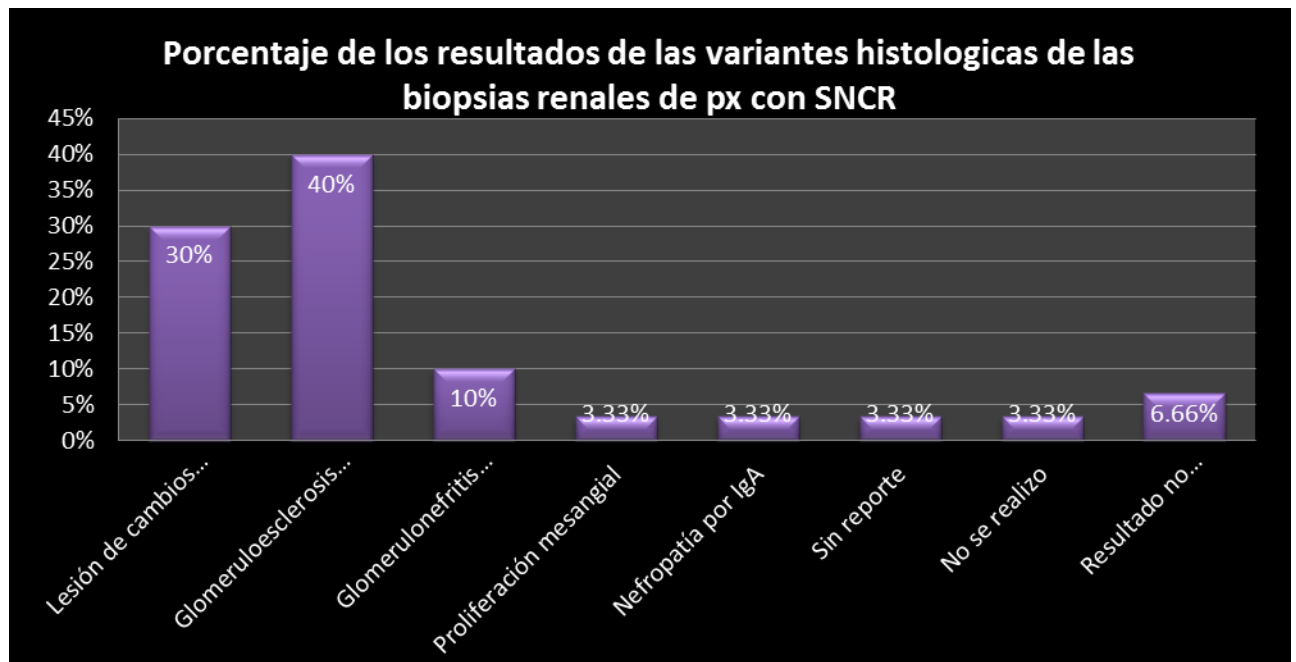
CUADRO 7.

Resultados de las variantes histológicas obtenidas por biopsia renal percutánea de los pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente.

Variante histológica	Numero	Porcentaje
Lesión de cambios mínimos	9	30%
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	12	40%
Glomerulonefritis membrano proliferativa	3	10%
Proliferación mesangial	1	3.33%
Nefropatía por IgA	1	3.33%
Sin reporte	1	3.33%
No se realizo	1	3.33%
Resultado no concluyente	2	6.66%

Fuente: ficha de recolección

GRAFICO 7.



Fuente: ficha de recolección

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

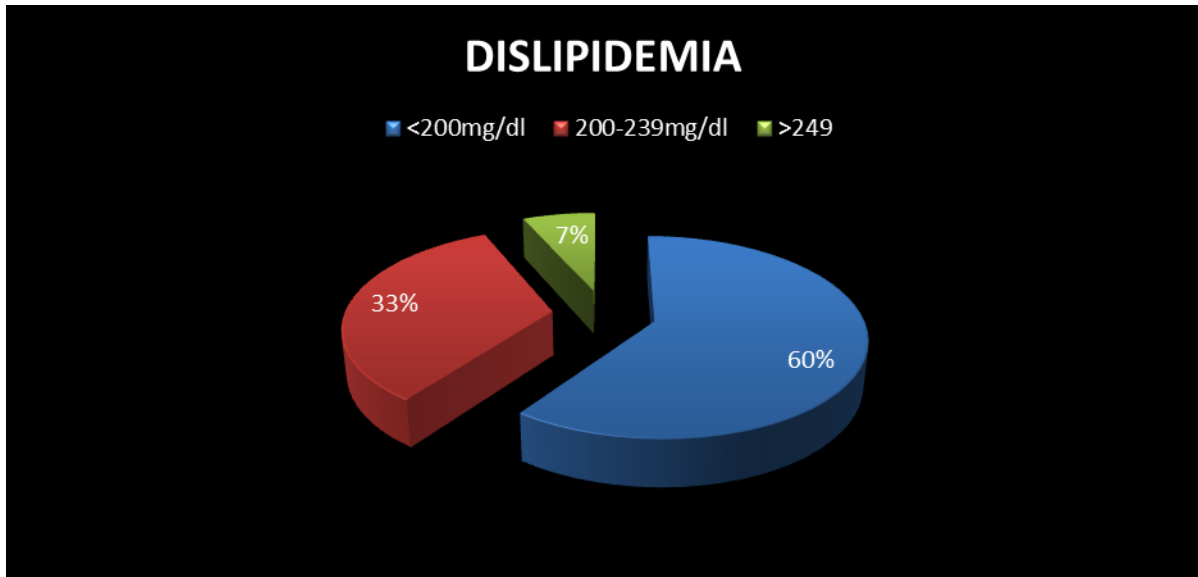
CUADRO 8.

Frecuencia de alteraciones bioquímicas luego de 5 años de diagnóstico del síndrome nefrótico corticorresistente.

Dislipidemia (colesterol)	Numero	Porcentaje
<200mg/dl	18	60%
200-239mg/dl	10	33.33%
>249	2	6.66%

Fuente: ficha de recolección

Grafico 8.1



Fuente: ficha de recolección

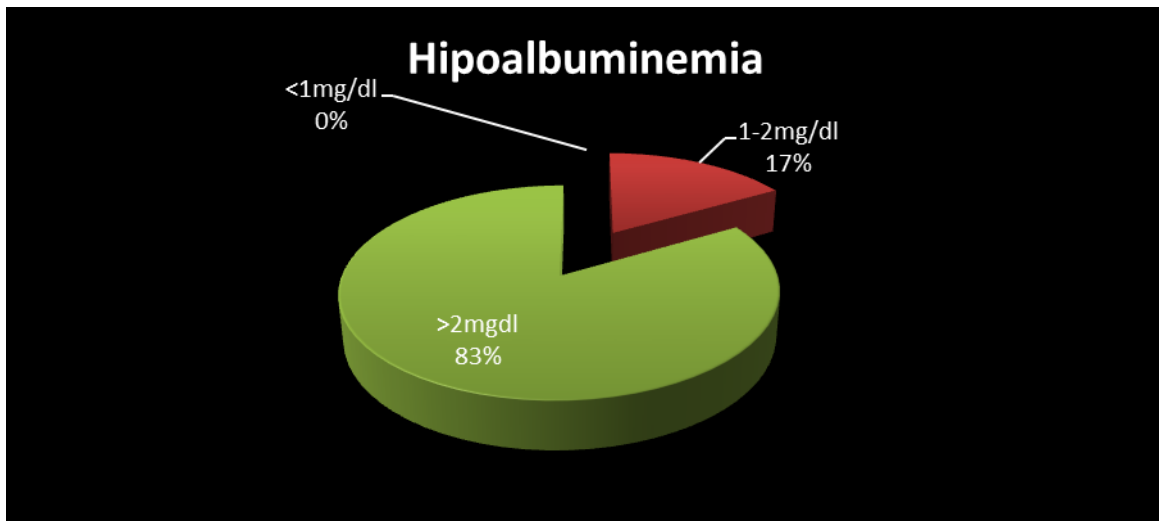
Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

Cuadro 8.2

Hipoalbuminemia	Numero	Porcentaje
<1mg/dl	0	0
1-2mg/dl	5	16.66%
>2mgdl	25	83.33%

Fuente: ficha de recolección

Grafico 8.2



Fuente: ficha de recolección

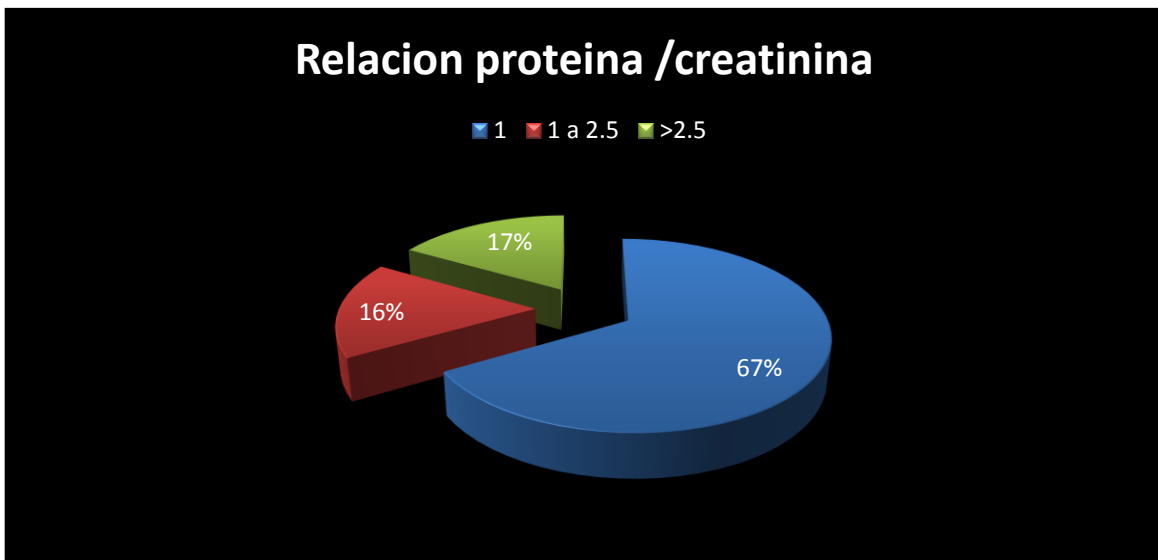
Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

Cuadro 8.3

Relación proteína/creatinina	Numero	Porcentaje
1	20	66.66%
1-2	5	16.66%
>2.5	5	16.66%

Fuente: ficha de recolección

Grafico8.3



Fuente: ficha de recolección

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

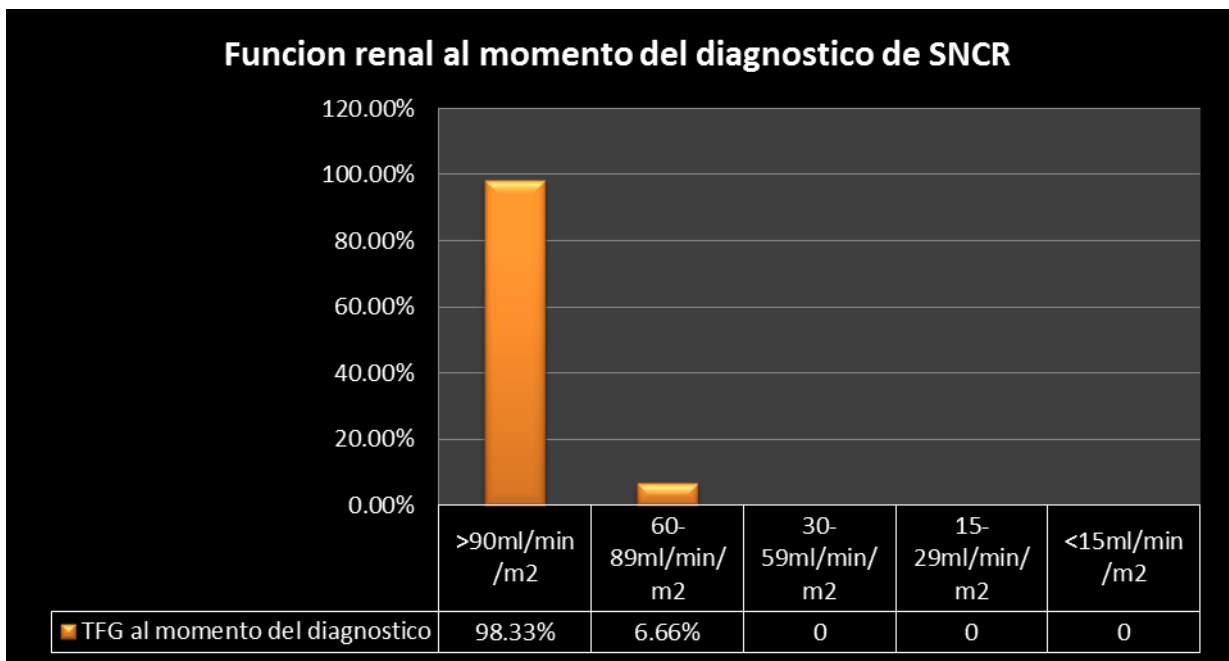
Cuadro 9.

Función renal al momento del diagnóstico del síndrome nefrótico corticorresistente entre el año 2005 y 2010.

Tasa de filtración glomerular	Numero	Porcentaje
>90ml/min/m ²	28	98.33%
60-89ml/min/m ²	2	6.66%
30-59ml/min/m ²	0	0
15-29ml/min/m ²	0	0
<15ml/min/m ²	0	0
Total	30	100%

Fuente: ficha de recolección

Grafico 9.



Fuente: ficha de recolección

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

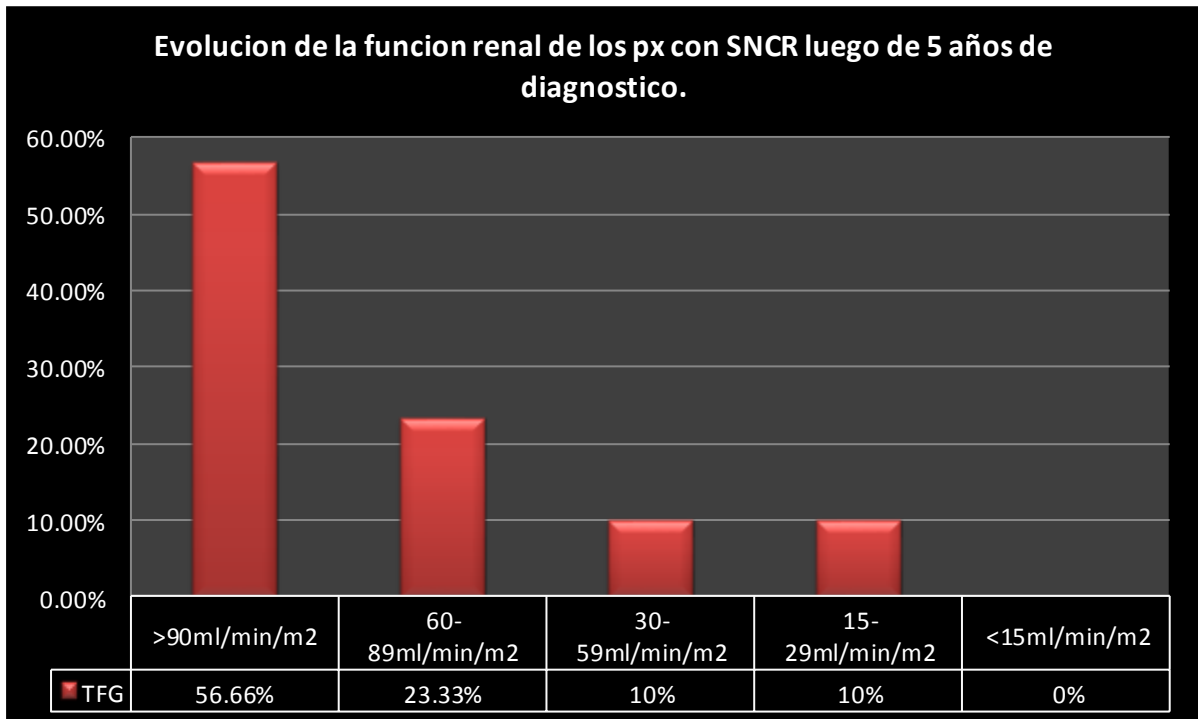
Cuadro 10.

Evolución de la función renal en los pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente luego de 5 años de diagnóstico entre los años 2007 y 2010.

Tasa de filtración glomerular	Numero	Porcentaje
>90ml/min/m2	17	56.66%
60-89ml/min/m2	7	23.33%
30-59ml/min/m2	3	10%
15-29ml/min/m2	3	10%
<15ml/min/m2	0	0%
Total	30	100%

Fuente: ficha de recolección

GRAFICO 10.



Fuente: ficha de recolección

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

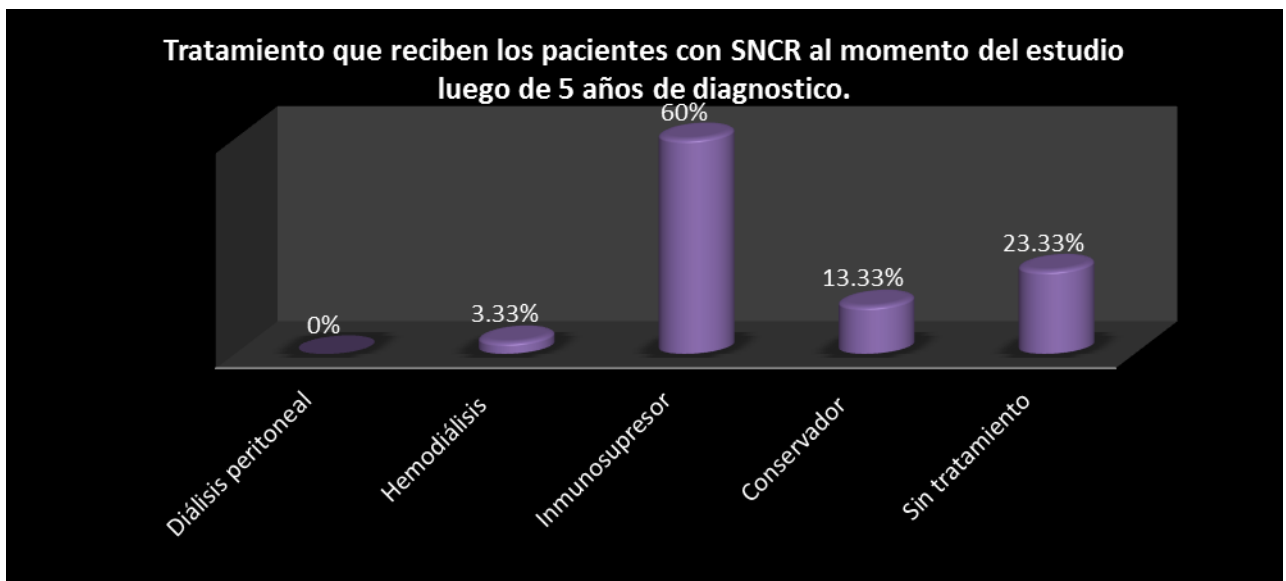
Cuadro 11.

Tratamiento que reciben los pacientes con SNCR al momento del estudio luego de 5 años de diagnóstico.

Tratamiento	No	Porcentaje
Díálisis peritoneal	0	0
Hemodiálisis	1	3.33%
Inmunosupresor	18	60%
Conservador	4	13.33%
Sin tratamiento	7	23.33%

Fuente: ficha de recolección

Grafico 11.



Fuente: ficha de recolección

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome nefrótico corticorresistente.

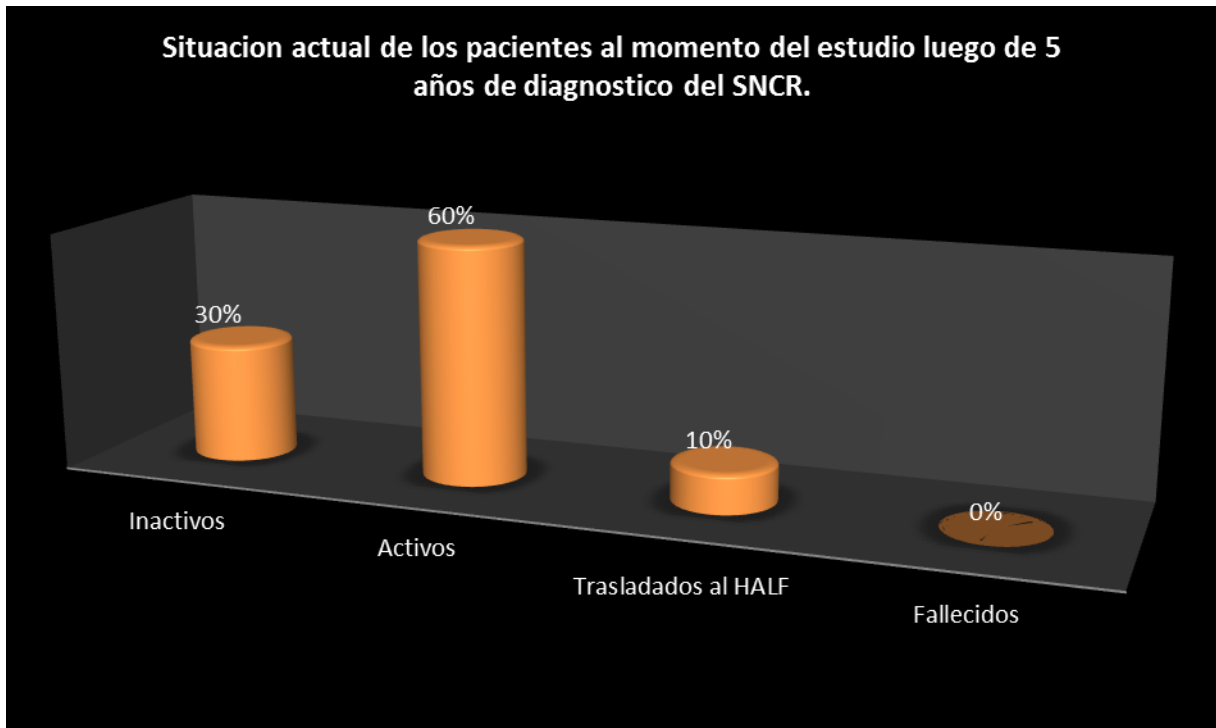
cuadro 12.

Situación actual de los pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente posterior a los 5 años del diagnóstico.

Situación del paciente	Numero	Porcentaje
Inactivos	9	30%
Activos	18	60%
Trasladados al HALF	3	10%
Fallecidos	0	0%

Fuente: ficha de recolección

Grafico 12.



Fuente: ficha de recolección

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

Expediente: _____ Fecha de nacimiento: / / fecha de dx: _____

Características epidemiológicas:

- ✓ sexo: _____
- ✓ edad de Dx: < 1 año _____ 1 a 5 año _____ 5 a 10 años _____ > 10 años _____
- ✓ procedencia: _____ rural: _____ urbano: _____

Características clínicas:

- ✓ alteraciones clínicas
 1. edema: si _____ no _____
 2. HTA: si _____ no _____
 3. APF : si _____ no _____
 4. oliguria: si _____ no _____
 5. estado nutricional (talla/ edad)
< P°3 _____ P° 10-25 _____ P° 50 _____ > P° 75 _____
- ✓ complicaciones:
 - infecciones: neumonía _____ IVRS: _____ peritonitis _____ otras _____
 - trombosis _____ derrame pleural _____ ascitis _____
 - tiempo de evolución de SNI a SNCR:
 - < 1mes _____ 1-4 meses _____ 5 a11 meses _____ >1 año _____
- ✓ hallazgos histopatológicos de biopsia renal:
 - LC _____ GEFS _____ GM _____ GESFPM _____ GMP _____
 - tiempo de indicacion del estudio: < 1mes _____ 2-5 meses _____ >6meses _____
- ✓ alteraciones de laboratorio
 1. dislipidemia: colesterol < 200mgdl _____ TAG < 150mgdl _____
200-239mgdl _____ 150-199 mgdl _____
>240mgdl _____ >200 mgdl _____
 2. hipoalbuminemia: < 1 mgdl _____ 1 -2 mgdl _____ > 2.5 mgdl _____

Describir el comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome
nefrótico corticorresistente.

. relación proteína/creatinina: <1__ 1-2__ >2__

- ✓ función renal al momento del diagnóstico : TFG > 90ml/min/m²____
TFG 60-89ml/min/m²__ TFG 30-59ml/min/m² __ TFG 15-29ml/min/m² ____
TFG < 15ml/min/m² _____
- ✓ función renal 5 años posterior al diagnóstico: TFG > 90ml/min/m²____
TFG 60-89ml/min/m²__ TFG 30-59ml/min/m² __ TFG 15-29ml/min/m² ____
TFG < 15ml/min/m² _____