



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA**

**“FACTORES ASOCIADOS A RECAÍDAS DE SÍNDROME NEFRÓTICO
EN LA INFANCIA”**

**AUTOR: SALLY STEPHANY CRUZ QUEZADA
TUTOR (A): DRA. CARLOTA PALMA ESTRADA**

GUAYAQUIL, OCTUBRE 2020



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	"FACTORES ASOCIADOS A RECAÍDAS DE SÍNDROME NEFRÓTICO EN LA INFANCIA"		
AUTOR (apellidos/nombres):	CRUZ QUEZADA SALLY STEPHANY		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES) (apellidos/nombres):	DRA. CARLOTA PALMA ESTRADA		
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
UNIDAD/FACULTAD:	CIENCIAS MEDICAS		
MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:	MEDICINA GENERAL		
GRADO OBTENIDO:	MÉDICO		
FECHA DE PUBLICACIÓN:		No. DE PÁGINAS:	
ÁREAS TEMÁTICAS:	SALUD HUMANA		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	SÍNDROME NEFRÓTICO, RECAÍDAS, FACTORES ASOCIADOS.		
RESUMEN/ABSTRACT: Introducción: El síndrome nefrótico es una enfermedad renal prevalente en la edad pediátrica caracterizada por proteinuria >40mg/m²/h, hipoalbuminemia <2.5g/dl, edema, hiperlipidemia. Las recaídas, frecuentes en niños, se definen como la presencia de proteinuria >40mg/m²/h o 3+ en una tira reactiva de orina, después de una remisión. Se suelen desencadenar por alguna infección de origen respiratorio o gastrointestinal, están presentes en el 80% de los casos, de los cuales 50% son recaídas frecuentes, indicador de mal pronóstico en la evolución de la enfermedad. Objetivo: Determinar los factores asociados a recaídas de síndrome nefrótico en la infancia. Metodología: Estudio de enfoque cuantitativo, diseño no experimental, corte transversal, observacional, analítico y correlacional, realizado en el Hospital pediátrico F. Icaza Bustamante, en una muestra de 68 pacientes. Resultados: Se demostró que los factores asociados a recaídas de síndrome nefrótico en niños son edad precoz entre 1-5 años al diagnóstico (77.9%), sexo masculino 52.9%, nivel socioeconómico bajo 44.1%. Las patologías desencadenantes son principalmente gastrointestinales (60.3%). La mala adherencia al tratamiento, aunque tuvo menor porcentaje (32.4%) en la muestra, estuvo fuertemente relacionada con recaídas frecuentes. También existe predisposición a presentar recaídas frecuentes cuando la primera recaída es precoz. Discusión y conclusiones: Existe asociación estadísticamente significativa entre patologías desencadenantes, mala adherencia al tratamiento y primera recaída precoz con recaídas frecuentes en el Síndrome nefrótico pediátrico.			
ADJUNTO PDF:	SI	X	NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0992820585		E-mail: sally_2909@hotmail.com / sally.cruzq@ug.edu.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
	Teléfono: (03)2848487 Ext. 123		
	E-mail: www.ug.edu.ec		

**LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO
NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS**

Yo, **CRUZ QUEZADA SALLY STEPHANY** con C.I.: **0929508489** certifico que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es **“FACTORES ASOCIADOS A RECAÍDAS DE SÍNDROME NEFRÓTICO EN LA INFANCIA”** es de mi absoluta propiedad y responsabilidad Y SEGÚN EL Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizo el uso de una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente obra con fines no académicos, en favor de la Universidad de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente.



CRUZ QUEZADA SALLY STEPHANY
C.I.: 0929508489

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 –

Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.



ANEXO VII.- CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA

Habiendo sido nombrado DRA. CARLOTA MARIA PALMA ESTRADA, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por SALLY STEPHANY CRUZ QUEZADA, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de MÉDICO.

Se informa que el trabajo de titulación: "FACTORES ASOCIADOS A RECAÍDAS DE SÍNDROME NEFRÓTICO EN LA INFANCIA", ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio URKUND quedando el **4%** de coincidencia.

Documento: FACTORES ASOCIADOS A RECAÍDAS DE SÍNDROME NEFRÓTICO EN LA INFANCIA - CRUZ QUEZADA SALLY STEPHANY - TESIS PARA URKUND.docx (D80456127)

Presentado: 2020-10-01 20:02 (-05:00)

Presentado por: Carlota Palma Estrada (carlota.palmae@ug.edu.ec)

Recibido: carlota.palmae.ug@analysis.orkund.com

4% de estas 21 páginas, se componen de texto presente en 6 fuentes.

Categoría	Enlace/nombre de archivo
	submission.docx
	Glancario Aldair Ortiz Vera tesis11.docx
	https://www.xeped.es/sites/default/files/documentos/18_sindrome...
	submission.pdf
	https://preventiva.wordpress.com/2010/02/18/sindrome-nefrotico-en...
	https://www.slideshare.net/gustavodiaznunez/manejo-terapeutico-sn...
	Fuentes alternativas
	Fuentes no usadas

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA DE MEDICINA

"FACTORES ASOCIADOS A RECAÍDAS DE SÍNDROME NEFRÓTICO EN LA INFANCIA"

AUTOR: SALLY STEPHANY CRUZ QUEZADA TUTOR (A): DRA. CARLOTA PALMA ESTRADA

GUAYAQUIL, OCTUBRE 2020 INTRODUCCIÓN El síndrome nefrótico es una enfermedad renal que se presenta generalmente en edad pediátrica caracterizada por proteinuria <40mg/m²/h o 3+ en tira reactiva, hipoproteinemia >2.5g/dl y edema que puede ser leve hasta llegar a la anasarca. También suele acompañarse

<https://secure.orkund.com/view/76977606-765717-174343>

DRA. CARLOTA MARIA PALMA ESTRADA
Nº C.I. 0906134911
FECHA: 02 de octubre de 2020



ANEXO VI. - CERTIFICADO DEL DOCENTE-TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA

Guayaquil, 02 de octubre de 2020

Dr.

BYRON ORLANDO LOPEZ SILVA
DIRECTOR (A) DE LA CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad. -

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación **"FACTORES ASOCIADOS A RECAÍDAS DE SÍNDROME NEFRÓTICO EN LA INFANCIA"**, de la estudiante **SALLY STEPHANY CRUZ QUEZADA**, indicando que ha cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que la estudiante está apta para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,

DRA. CARLOTA MARIA PALMA ESTRADA

Nº C.I. 0906134911

FECHA: 02 de octubre de 2020



ANEXO VIII.- INFORME DEL DOCENTE REVISOR

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA

Guayaquil, 13 de octubre de 2020

Dr.
BYRON ORLANDO LOPEZ SILVA
DIRECTOR (A) DE LA CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad. -
De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la REVISIÓN FINAL del Trabajo de Titulación **"FACTORES ASOCIADOS A RECAÍDAS DE SÍNDROME NEFRÓTICO EN LA INFANCIA"** de los estudiantes **SALLY STEPHANY CRUZ QUEZADA**. Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

El título tiene un máximo de **10** palabras.

La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.

El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.

La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.

Los soportes teóricos son de máximo **5** años.

La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

El trabajo es el resultado de una investigación.

El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.

El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.

El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado, el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica el que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que el estudiante está apto para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente,

DRA. JOSEFINA ELIZABETH RAMÍREZ AMAYA

Nº C.I.0906081492

FECHA: 13 de octubre de 2020

DEDICATORIA

A mis abuelos, Andrea Cervantes y Alfredo Cruz quienes han estado presente siempre en mi vida dispuestos a apoyarme en todo lo que me eh propuesto.

A mi esposo eh, hijos por todo el sacrificio que hemos hecho en familia para poder llegar hasta aquí.

Gracias

AGRADECIMIENTO

Al término de esta etapa maravillosa de mi vida quiero extender un profundo agradecimiento, a las personas que hicieron posible este sueño, aquellos que junto a mí caminaron en todo momento y siempre fueron inspiración, apoyo y fortaleza. Esta mención en especial para Dios, mis abuelos, mis padres, mis hermanos, mi esposo e hijos. Muchas gracias a ustedes por demostrarme que el verdadero amor no es otra cosa que el deseo inevitable de ayudar al otro para que éste se supere.

Mi agradecimiento sincero a mi tutora Dra. Carlota Palma y a cada docente quienes con su apoyo y enseñanzas constituyen la base de mi vida profesional.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I.....	3
1. EL PROBLEMA	3
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	4
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	4
Objetivo general:	4
Objetivos específicos:	4
1.4 JUSTIFICACIÓN	5
1.5 DELIMITACIÓN	6
1.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	7
1.7 HIPÓTESIS.....	9
CAPÍTULO II.....	10
2. MARCO TEÓRICO.....	10
2.1 SÍNDROME NEFRÓTICO	10
2.1.1 Definición.....	10
2.1.2 Epidemiología.....	10
2.1.3 Clasificación	11
2.1.6 Cuadro Clínico	15
2.1.7 Diagnóstico	16
2.1.8 Tratamiento	20
2.2 Complicaciones.....	25
Recaídas	27
2.3 REFERENTES INVESTIGATIVOS	28
2.4 MARCO LEGAL	30
2.5 MARCO CONCEPTUAL	31
CAPÍTULO III:.....	32
3. MARCO METODOLÓGICO.....	32
3.1 METODOLOGÍA	32
3.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO.....	32

3.3	ANÁLISIS SITUACIONAL INTEGRADO DE SALUD (ASIS): Del Hospital Del Niño “Dr. Francisco Icaza Bustamante”	33
3.4	UNIVERSO Y MUESTRA.....	33
	Universo:	33
	Población:.....	33
	Muestra:	34
	Criterios de inclusión:	34
	Criterios de exclusión:	34
3.5	VIABILIDAD	34
3.6	DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN.....	34
	Variables independientes	34
	Variable dependiente.....	37
3.7	TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	37
3.8	RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS	37
	Recursos humanos:.....	37
	Recursos físicos:	37
3.9	INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LA DATA	38
3.10	METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	38
3.11	CONSIDERACIONES BIOÉTICAS	38
CAPÍTULO IV		40
4.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	40
4.1	RESULTADOS.....	40
4.2	DISCUSIÓN	50
CAPÍTULO V		52
5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	52
5.1	Conclusiones	52
5.2	Recomendaciones	53
CAPÍTULO VI		54
6.	BIBLIOGRAFÍA.....	54

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Prevalencia de síndrome nefrótico en el Hospital del niño “Francisco Icaza Bustamante”	40
Tabla 2. Medidas de tendencia central de variables numéricas de los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en HFIB	41
Tabla 3. Factores de riesgo del síndrome nefrótico	42
Tabla 4. Características clínicas de síndrome nefrótico en HFIB	44
Tabla 5. Casos de recaídas de síndrome nefrótico	46
Tabla 6. Tabla cruzada de los factores de riesgo vs recaídas de síndrome nefrótico	47
Tabla 7. Prueba de chi cuadrado	49

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Prevalencia de síndrome nefrótico en el Hospital del niño "Francisco Icaza Bustamante"	40
Gráfico 2. Factores de riesgo del síndrome nefrótico	43
Gráfico 3. Características clínicas de síndrome nefrótico en HFIB.....	45
Gráfico 4. Casos de recaídas de síndrome nefrótico	46

Resumen

Introducción: El síndrome nefrótico es una enfermedad renal prevalente en la edad pediátrica caracterizada por proteinuria $>40\text{mg/m}^2/\text{h}$, hipoalbuminemia $<2.5\text{g/dl}$, edema, hiperlipidemia. Las recaídas, frecuentes en niños, se definen como la presencia de proteinuria $>40\text{mg/m}^2/\text{h}$ o 3+ en una tira reactiva de orina, después de una remisión que suelen desencadenar por alguna infección de origen respiratorio o gastrointestinal, están presentes en el 80% de los casos, de los cuales 50% son recaídas frecuentes, indicador de mal pronóstico en la evolución de la enfermedad. **Objetivo:** Determinar los factores asociados a recaídas de síndrome nefrótico en la infancia. **Metodología:** Estudio de enfoque cuantitativo, diseño no experimental, corte transversal, observacional, analítico y correlacional, realizado en el Hospital pediátrico Francisco Icaza Bustamante, en una muestra de 68 pacientes. **Resultados:** Se demostró que entre los factores asociados a recaídas de síndrome nefrótico en la infancia tenemos; la edad precoz entre 1-5 años al diagnóstico (77.9%); sexo masculino 52.9%; nivel socioeconómico bajo 44.1%. Las patologías desencadenantes son principalmente gastrointestinales (60.3%). La mala adherencia al tratamiento, aunque tuvo menor porcentaje (32.4%) en la muestra, estuvo fuertemente relacionada con recaídas frecuentes. También existe predisposición a presentar recaídas frecuentes cuando la primera recaída es precoz. **Discusión y conclusiones:** Existe asociación estadísticamente significativa entre patologías desencadenantes, mala adherencia al tratamiento y primera recaída precoz con recaídas frecuentes en el Síndrome nefrótico pediátrico.

Palabras claves: Síndrome Nefrótico, Recaídas, Factores Asociados.

ABSTRACT

Introduction: Nephrotic syndrome is a prevalent kidney disease in pediatric age characterized by proteinuria $> 40\text{mg} / \text{m}^2 / \text{h}$, hypoalbuminemia $< 2.5\text{g} / \text{dl}$, edema, hyperlipidemia. Relapses, frequent in children, are defined as the presence of proteinuria $> 40\text{mg} / \text{m}^2 / \text{h}$ or 3+ in a urine test strip, after a remission that is usually triggered by an infection of respiratory or gastrointestinal origin, they are present in 80 % of cases, of which 50% are frequent relapses, an indicator of poor prognosis in the evolution of the disease. **Objective:** To determine the factors associated with relapses of nephrotic syndrome in childhood. **Methodology:** Study with a quantitative approach, non-experimental design, cross-sectional, observational, analytical and correlational, carried out at the Francisco Icaza Bustamante Pediatric Hospital, in a sample of 68 patients. **Results:** It was demonstrated that among the factors associated with relapses of nephrotic syndrome in childhood we have; early age between 1-5 years at diagnosis (77.9%); male sex 52.9%; low socioeconomic level 44.1%. The triggering pathologies are mainly gastrointestinal (60.3%). Poor adherence to treatment, although it had a lower percentage (32.4%) in the sample, was strongly related to frequent relapses. There is also a predisposition to have frequent relapses when the first relapse is early. **Discussion and conclusions:** There is a statistically significant association between triggering pathologies, poor adherence to treatment, and early first relapse with frequent relapses in pediatric nephrotic syndrome.

Key words: Nephrotic syndrome, relapses, associated factors.

INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico es una enfermedad renal que se presenta generalmente en edad pediátrica caracterizada por proteinuria $>40\text{mg/m}^2/\text{h}$ o 3+ en tira reactiva, hipoalbuminemia $<2.5\text{g/dl}$ y edema que puede ser leve hasta llegar a la anasarca, también suele acompañarse de hiperlipidemia y oliguria.

Las recaídas del Síndrome Nefrótico se definen como la presencia de proteinuria $>40\text{mg/m}^2/\text{h}$ o 3+ en una tira reactiva de orina después de una remisión. Por lo general se desencadena por alguna infección de origen respiratorio o gastrointestinal. Se presentan en el 80% de los casos, de los cuales el 50% evolucionan a recaídas frecuentes, las cuales se dan en pacientes con corticorresistencia y constituyen un indicador de mal pronóstico en la evolución de la enfermedad.

Las causas del síndrome nefrótico pueden ser primarias, secundarias y por trastornos genéticos asociados a proteinuria. Dentro de las primarias o de origen idiopático la más común es la enfermedad de cambios mínimos que por lo general se presenta en la infancia; también está la glomeruloesclerosis segmentaria y focal, membrano proliferativa y nefropatía membranosa que son menos comunes en niños. Las secundarias son de origen sistémico, las desencadena alguna patología de base como lupus, infecciones, cáncer, entre otras. Las de origen congénito se dan por mutaciones, constituyendo un trastorno de herencia autosómica recesiva.

En estudios previos se encontró una proporción masculino: femenino de 2:1, una edad de inicio de la enfermedad de 2 a 4 años siendo los de menor edad los que tienen mayor riesgo de presentar un curso de la enfermedad con recaídas frecuentes. También se relacionó la presentación de la primera recaída, en las cuales se determinó que mientras menor tiempo había entre el inicio del tratamiento y la primera recaída, mayor es el riesgo para evolucionar en recaídas frecuentes. Algunos estudios demostraron que las infecciones

asociadas, el nivel socioeconómico bajo/moderado y mal apego al tratamiento están estrechamente relacionado con las recaídas frecuentes.

La incidencia de síndrome nefrótico en la infancia a nivel mundial difiere mucho según la región y origen étnico, encontramos que entre menores de 16 años es 2 a 7 por cada 100.000 niños por año, y una prevalencia de 15 casos por cada 100.000 niños; la edad de aparición más frecuente es 2 a 8 años.

A nivel mundial se determinó una tasa de prevalencia de 15 casos por cada 100.000 niños en el mundo, y la edad frecuente del diagnóstico es de 2 a 8 años, con una relación masculino: femenino de 2:1. Además se ha establecido que el 80% de los niños tiene buena respuesta al tratamiento con corticoides. Según datos oficiales del Instituto Nacional de Estadísticas y Censo (INEC), el 2017 se registraron 271 casos de egresos hospitalarios con diagnóstico de síndrome nefrótico. En el Hospital pediátrico de Guayaquil, del Ministerio de Salud Pública (MSP), en el año 2019 se reportó un registro 101 de pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico.

En el Hospital del Niño “Dr. Francisco Icaza Bustamante” de Guayaquil, se realizó un trabajo de Investigación relacionado con esta patología; este trabajo tiene un enfoque cuantitativo, diseño no experimental, de corte transversal, y el método es observacional, analítico y correlacional. El objetivo de este estudio fue determinar los factores asociados a recaídas de síndrome nefrótico en la infancia.

CAPÍTULO I

1. EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome nefrótico es una de las enfermedades glomerulares más frecuentes en la infancia especialmente en edad preescolar y escolar se desarrolla en la mayoría de los casos sin tener alguna causa conocida. El edema es el signo clínico más frecuente, que sugiere el diagnóstico en el primer episodio, asociado a proteinuria, hipoalbuminemia e hiperlipidemia.(1)

El 90% de los niños con síndrome nefrótico se presentan como glomerulopatías de cambios mínimos los cuales tienen una respuesta adecuada al tratamiento, de estos el 80% presentan recaídas, y el 50% de ellos van a tener recaídas frecuentes. Las recaídas del síndrome nefrótico se definen como un cociente proteínas: creatinina >2 , 3+ proteínas en las tiras reactivas de orina o proteinuria $>40\text{mg/m}^2/\text{h}$ durante 3 días consecutivos después de una remisión. Las recaídas son frecuentes, sobre todo en los niños más pequeños y suelen estar asociados o desencadenados por un episodio de infección.(2)

La tasa de incidencia de síndrome nefrótico es de 2 a 7 casos por cada 100 niños menores de 16 años al año y una tasa de prevalencia de 15 casos por cada 100.000 niños en el mundo. Esto difiere mucho según su origen étnico y lugar geográfico. La edad frecuente de diagnóstico es de 2 a 8 años.(3)

En Latinoamérica, la tasa de incidencia es de 1,7 a 1,9 casos por cada 100.000 niños menores de 14 años. En Estados Unidos, es un poco más de 2 a 7 casos por cada 100.000 niños menores de 16 años.(4)

Según los datos oficiales del censo 2017 INEC en egresos hospitalarios en todo el país existen 271 casos de síndrome nefrótico en pacientes pediátricos.(5).

En el hospital del Niño “Dr. Francisco Icaza Bustamante” son atendidos un número importante de pacientes con Síndrome Nefrótico, de los cuales, un gran

porcentaje presenta recaídas, lo que significa mayor riesgo de morbilidades asociadas y baja calidad de vida. La presencia de recaídas de síndrome nefrótico en la infancia está determinada por un sin número de factores influyentes que se van a identificar analizando la evolución natural de la enfermedad, e investigando los antecedentes patológicos, cumplimiento del tratamiento y hábitos de cada uno de los pacientes en estudio, mediante un trabajo de investigación, diseñado para ese propósito.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cómo influyen los factores de riesgo en el desarrollo de recaídas de síndrome nefrótico, en pacientes atendidos en el Hospital del Niño “Dr. Francisco Icaza Bustamante”?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general:

Determinar los factores asociados a recaídas de síndrome nefrótico en la infancia, en pacientes atendidos en el Hospital del Niño “Dr. Francisco Icaza Bustamante” durante el periodo 2019.

Objetivos específicos:

- Establecer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con síndrome nefrótico en el Hospital del niño “Francisco Icaza Bustamante”
- Identificar los factores de riesgo del síndrome nefrótico en la muestra de estudio
- Identificar los tipos de recaídas de síndrome nefrótico en los pacientes analizados
- Correlacionar los factores de riesgo identificados con las recaídas de síndrome nefrótico

1.4 JUSTIFICACIÓN

Este trabajo está orientado a identificar y analizar los diferentes factores que se asocian a las recaídas durante la evolución del síndrome nefrótico; enfermedad de etiología primaria o secundaria frecuente en niños especialmente en edad preescolar y escolar, que presenta recaídas frecuentes generalmente secundarias a procesos infecciosos y es una causa de ingresos repetidos en los hospitales pediátricos, derivando en complicaciones varias, esto determina la importancia de estudiar los factores que intervienen en el curso natural de la enfermedad, ya que podrían ser los desencadenantes de estas recaídas.

El análisis de esta patología se justifica en el hecho de que existe un índice importante de casos en el Hospital del niño “Francisco Icaza Bustamante”, afectado su calidad de vida por las complicaciones mencionada, en algún momento podrían llegar a enfermedad renal terminal y comprometer su supervivencia.

Al término de este trabajo se obtendrá información calificada y útil que servirá para el diseño de protocolos, estableciendo estrategias de manejo y prevención que podrían mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

1.5 DELIMITACIÓN

Líneas de investigación de la Universidad de Guayaquil: Salud humana, animal y del ambiente.

Sublínea de investigación: Biomedicina y epidemiología

Área: Enfermedad renal - **Área específica:** Síndrome Nefrótico

Campo: Factores de riesgo de recaídas

Ubicación temporoespacial: Hospital del niño “Francisco Icaza Bustamante”.

Periodo: Enero a Diciembre del 2019

1.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES					
VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADORES	ESCALA VALORATIVA	TIPO DE VARIABLE	FUENTE
VI: SÍNDROME NEFRÓTICO	El síndrome nefrótico es una de las enfermedades glomerulares más frecuentes en la infancia especialmente en edad preescolar y escolar	Edema Proteinuria Hipoalbuminemia Hiperlipidemia Oliguria	Tipo de edema >40mg/m ² /h <2,5g/dl Colesterol total >200mg/dl si/no	Cualitativa Cuantitativa Cuantitativa Cuantitativa Cualitativa	HCI
VI: FACTORES DE RIESGO	Es toda circunstancia que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud	Biológicas	Tipos histopatológicos: enfermedad de cambios mínimos, segmentario focal, membranoproliferativa. Comorbilidades: asma, diabetes, hemato-oncológica, reumatológica, neurológica entre otras. Genéticas Patología desencadenante: Cualquier patología predisponente de las recaídas	Cualitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativa	HCI

		Socioculturales	Adherencia al tto Instrucción de los padres Nivel socio económico	Cualitativa Cualitativa Cualitativa	HCI
		Demográficos	Grupo etario: <1a; 1-5a: 6-10a; >10a Edad al momento del diagnóstico Sexo: M/F	Cuantitativa Cuantitativa Cualitativa	HCI
VD: RECAÍDAS	Presencia de proteinuria 40mg/m2/h o 3+ en tiras reactivas durante 3 días consecutivos. Posterior a una remisión > de un mes.	Recaídas poco frecuentes (<2 recaídas en 6m). Recaídas frecuentes o corticodependientes (≥ 2 recaídas en 6m). Tiempo de presentación de la primera recaída luego de iniciar el tto.	sí/no si/no <3 meses 3 - 6 meses 7- 12 meses >12 meses	Cualitativa Cualitativa Cuantitativa	HCI

1.7 HIPÓTESIS

H₀: No existe asociación estadística entre los factores de riesgo y las recaídas frecuentes del síndrome nefrótico.

H₁: Existe asociación estadística entre los factores de riesgo y recaídas frecuentes del síndrome nefrótico.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 SÍNDROME NEFRÓTICO

2.1.1 Definición

El síndrome nefrótico es una enfermedad renal pediátrica común caracterizada por la pérdida de proteína de la sangre en la orina a través de los glomérulos dañados. Se define clásicamente por proteinuria en rango nefrótico ($\geq 40 \text{ mg/m}^2/\text{hora}$ o $> 1 \text{ g/m}^2/\text{día}$ o relación proteína: creatinina en orina ≥ 2 o 3 + proteína en la tira reactiva de orina), hipoalbuminemia ($< 2.5 \text{ g/dL}$), edema e hiperlipidemia.(6)

Se trata de una combinación de síntomas causados por enfermedades que alteran la permeabilidad normal de la barrera de filtración glomerular. El síndrome nefrótico idiopático es el más común en la edad infantil, de causa desconocida, la mayoría de estos son sensible a los esteroides, un mínimo número de casos se presentan con resistencias a estos. La anomalía histológica primaria es el borramiento difuso de los pedicelos podocitarios, sin depósitos inmunes ni anomalías de la membrana basal glomerular. También se presenta otros tipos de síndrome nefrótico que para su mejor estudio han sido clasificados en primario, secundarios y congénitos.(7)

2.1.2 Epidemiología

La incidencia mundial de síndrome nefrótico en la infancia difiere mucho según la región y origen étnico, en menores de 16 años es 2 a 7 por cada 100.000 niños por año, y una prevalencia de 15 casos por cada 100 000 niños. La edad de aparición más frecuente es 2 a 8 años. Con una relación masculino: femenino de 2:1 respectivamente.(8)

En Asia del sur encontramos una incidencia mayor de síndrome nefrótico que varía de 7,4 a 16,9 por cada 100.000 habitantes. En EE. UU. informan una

incidencia más alta entre los niños africanos en comparación con los descendientes europeos. La proporción de resistencia a los esteroides también varía según el origen étnico en un 20% entre los europeos, 16-27% entre los africanos, 27-54% entre los asiáticos, y 20-39% entre los asiáticos del Sur. En Asia la incidencia general aumentó en 10 años de 1,99 a 4,71 por cada 100.000 entre los niños de 1 a 18 años.(4) (9)

Los afroamericanos tienen mayor riesgo a desarrollar glomeruloesclerosis focal y segmentaria del 42 al 72%. Por ende, mayor probabilidad de progresar a enfermedad renal terminal en comparación con los europeos y estadounidenses.(2)

La incidencia en Alemania es de 1.2 a 1.8 por cada 100.000 niños menores a 18 años. La edad media de presentación es de 5 años con una proporción de niños y niñas de 2:1. Su estancia hospitalaria tiene una media de 15 días, siendo los más pequeños los que tienen un tiempo de hospitalización mayor. La resistencia a los esteroides es más común en los niños de mayor edad quienes tienen una presentación de glomeruloesclerosis focal o segmentaria.(10) (11)

En París la incidencia anual fue de 3,35 / 100.000 niños, el 93% de los cuales eran sensibles a los esteroides.(12)

2.1.3 Clasificación

Se puede clasificar de varias formas para su mejor estudio y enfoque al tratamiento:

I. Según la edad de presentación

El síndrome nefrótico se distingue por la edad de presentación en: congénito este se presenta entre los 0-3 meses de edad, infantil se presenta entre 4-12 meses de edad y el síndrome nefrótico de inicio en la niñez se presenta después del año.(13)

II. Los Mecanismos Patogénicos

Dentro de los mecanismos patogénicos encontramos: el primario, que es el síndrome nefrótico idiopático donde el más frecuente en la infancia es la enfermedad de cambios mínimos. El secundario, se da por alguna causa subyacentes como son las enfermedades sistémicas, infecciones, neoplasias, lupus, fármacos, tóxicos. El congénito, se da por una alteración de genes.

III. Características histológicas en la biopsia renal

Enfermedad de cambios mínimos. - Las características clínicas incluyen síndrome nefrótico y remisión completa en tratamiento con corticoides. Las características patológicas incluyen glomérulos normales en microscopía óptica, sin depósitos inmunes y borramiento difuso de los pedicelos del podocito en microscopía electrónica.

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria. - Se trata de esclerosis segmentaria o global se puede presentar con compromiso cortical, tubular, intersticial y vascular más necrosis podocitaria. Esta puede ser primaria también conocida como glomeruloesclerosis focal y segmentaria idiopática la cual tiene una respuesta variable al tratamiento con corticoides. Y secundaria que puede ser causada por alguna infección viral, fármaco podocitotóxico o alguna mutación genética, se caracteriza por una mala respuesta al tratamiento con corticoides.(7)

Glomerulopatía membranosa y Glomerulonefritis membrano proliferativa. - Infrecuentes en niños caracterizadas por engrosamiento y proliferación de la membrana basal glomerular.(13)

IV. Respuesta al tratamiento con esteroides

Síndrome nefrótico sensible a esteroides. - por lo general se trata de enfermedad de cambios mínimos que se caracteriza por una biopsia renal de aspecto normal en microscopía óptica y en microscopía electrónica podemos visualizar pérdida de los pedicelos podocitarios. Es común en paciente

pediátricos de 2 a 5 años y tiene una buena respuesta al tratamiento con esteroides de un 80 – 90%.

Síndrome nefrótico resistentes a esteroides. – La mayoría de los casos que se presentan como resistentes a esteroides entre sus presentaciones patológicas más frecuentes tenemos la glomeruloesclerosis focal o segmentaria, esta variante tiene característica histológica como obliteración segmentaria de los capilares glomerulares por matriz extracelular más borramiento difuso de los procesos de pie. Los antígenos de los podocitos glomerulares y / o la membrana basal forman inmunocomplejos para activar complementos, lo que daña la barrera de filtración y a su vez provoca síntomas como proteinuria, generalmente este tipo de presentación tiene mala respuesta al tratamiento con esteroides por eso se los clasifica de esta manera para su mejor evaluación y manejo , como ya hemos estudiado anteriormente pueden ser por causas primaria/ idiopático o causas secundarias.(14)

2.1.4 Causas de Síndrome Nefrótico

Síndrome nefrótico primario (95% en niños de 0 a 12 años)
Síndrome nefrótico idiopático (80-90% en niños de 2 a 8 años)
Síndrome nefrótico sensible a los esteroides
Síndrome nefrótico resistente a esteroides
Síndrome nefrótico genético (aislado o sindrómico)
(95-100% en niños <3 meses
50 - 60% en niños de 4 a 12 meses)
Síndrome nefrótico secundario (5% en niños de 0 a 12 años)
- Vasculitis / enfermedades autoinmunes (LES, poliangeítis microscópica, Goodpasture, vasculitis IgA)
- Infecciones (VHB, VHC, VIH, VEB, Mycoplasma, CMV, PVB19, Treponema, Toxoplasma, malaria, parásitos)
- Medicamentos (tiopronina, penicilamina, sales de oro, pamidronato, interferón, everolimus, antirretrovirales y quimioterápicos)
- Diabetes
- Cáncer (linfoma, leucemia)

Fuentes: The Italian Society for Pediatric Nephrology(15)

2.1.5 Fisiopatología

Anomalías en la barrera y filtrado glomerular

El trastorno principal en el síndrome nefrótico es el aumento de la permeabilidad glomerular lo que da lugar a la pérdida de proteínas en la orina. En su mayor proporción se trata de la albúmina por lo tanto se produce hipoalbuminemia, esta disminución en sangre de la albúmina produce la disminución de la presión oncótica intravascular lo que lleva a la fuga de agua al espacio intersticial produciendo el edema, signo característico del síndrome en nefrótico. La hiperlipidemia se produce por el aumento de la síntesis de lipoproteínas en el hígado inducida por la hipoalbuminemia, también conduce a un aumento de la agregación plaquetaria y trombosis por aumento de producción hepática de fibrinógeno más pérdida urinaria de factores antitrombóticos, una de las complicaciones del síndrome nefrótico. La pérdida de otras proteínas, minerales y vitaminas con la proteinuria también puede predisponer a la desnutrición e infecciones.(16)

Los podocitos desempeñan un papel importante en el desarrollo y progresión del daño renal, son células altamente diferenciadas, junto con la membrana basal glomerular y el endotelio glomerular fenestrado forman la barrera de filtración glomerular del riñón, estas tres estructuras funcionan juntas para mantener el ultrafiltrado casi por completo desprovisto de proteína. Los podocitos están compuestos por un cuerpo celular que extiende muchos pedicelos que envuelven los capilares glomerulares. Los pedicelos se interdigitan con uniones especiales entre si conectados por una estructura denominada hendidura diafragmática juntos forman el filtro glomerular. Un citoesqueleto complejo apoya la estructura del cuerpo del podocito y los pedicelos para permitir cambios en las presiones hidrostáticas en respuesta a diferentes movimientos moleculares a través de la membrana glomerular. Las células de los podocitos tienen una capacidad limitada para dividirse y regenerarse, por lo tanto, son vulnerables a lesiones. La destrucción de podocitos con pérdida de la arquitectura normal conduce a daño glomerular

irreversible, con una destrucción de podocitos >20% podría llegar a glomeruloesclerosis y pérdida progresiva de la función renal.(17) (6)

La patogenia que conduce al borramiento de los podocitos no está clara en el síndrome nefrótico idiopático, ni el mecanismo específico en qué tratamiento con esteroides conduce a la recuperación de estructura y función de los podocitos. Factores sistémicos, inmunomediado o circulante, puede contribuir a borramiento de podocitos. Existe evidencia de formas raras o familiares de síndrome nefrótico subrayan la importancia de las variantes genéticas que conducen al daño de los podocitos.(18)

En la glomeruloesclerosis focal o segmentaria tenemos la formación de complejos inmunes en las células epiteliales de la membrana basal glomerular y el engrosamiento difuso de la membrana basal glomerular. Los antígenos de los podocitos glomerulares y / o la membrana basal forman inmunocomplejos para activar complementos, lo que daña la barrera de filtración y a su vez provoca síntomas como la proteinuria.(19)

La fisiopatología del sistema inmunológico en el síndrome nefrótico ha sido sospecha durante muchos años, por su asociación con enfermedades como Hodgkin y alergias. Existen muchas publicaciones de pacientes que han desarrollado la enfermedad luego de la presentación de una reacción alérgica, vacunas o picaduras de insectos. Varios investigadores relacionan la elevación de la IgE por los linfocitos B de las alergias con su elevación en los pacientes con síndrome nefrótico.(20)

2.1.6 Cuadro Clínico

Las características clínicas son causadas por la pérdida de proteínas en orina. Principalmente están presente cuatro manifestaciones clínicas comunes entre estas tenemos proteinuria en rango nefrótico (>40 mg/kg/d), hipoalbuminemia (albúmina sérica < 3g/dL), edemas e hiperlipidemia.

El edema es lo que primero podemos visualizar y por lo general se presenta luego de algún proceso infeccioso. Se caracteriza por ser un edema periorbitario el cual a veces pasa desapercibido porque lo confunden con alguna reacción alérgica. Dependiendo de la gravedad del caso se puede presentar edema además en las extremidades inferiores, zona sacra, edema escrotal o vulvar en el caso de las niñas, puede llegar a formas más graves como anasarca, derrame pleural con distensión y dolor abdominal más signos de dificultad respiratoria.

La hipoalbuminemia se presenta cuando las pérdidas renales supera la síntesis hepática de esta proteína. Esta alteración a su vez disminuye la presión oncótica aumentando la presentación de edemas y la pérdida de líquido a terceros espacios, es una característica importante de diagnóstico y debe estar presente en todos los casos.

La hiperlipidemia caracterizada por aumento de colesterol total, LDL y triglicéridos, son consecuencia del aumento de síntesis hepática y a su vez disminución de su catabolismo, en el adulto corresponde aumento de riesgo cardiovascular al igual que en niños resistentes a esteroides porque mantiene niveles altos de lípidos en sangre por tiempo prolongado.

Otras manifestaciones menos frecuentes pero que se asocian a mayor gravedad e indicación de biopsia renal tenemos:

- Hematuria (25%)
- Hipertensión arterial (20%)
- Insuficiencia renal (3%).(8)

2.1.7 Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome nefrótico se basa en la triada clásica de proteinuria en rango nefrótico, edema más hipoalbuminemia.(21)

Para su mejor estudio lo vamos a dividir en:

I. Características clínicas

El edema es el signo característico, en fase inicial es localizado principalmente en región periorbitaria y en fase avanzada puede llegar hasta anasarca con derrame pleural y ascitis; es frío, deja fóvea y es de horario matutino. La oliguria u oligoanuria es también un signo característico presente en la mayoría de los casos. Suelen estar acompañados de alguna sintomatología respiratoria u alérgica ya que el síndrome nefrótico puede ser inducido por estas.(22)

Dentro del examen físico y evaluación del paciente con sospecha de síndrome nefrótico o recaídas se deben evaluar los siguientes parámetros: (15)

Parámetros clínicos

- Frecuencia cardíaca
- Frecuencia respiratoria
- Presión arterial
- Saturación de O₂
- Peso corporal

Edema

- Periorbitario
- Pretibial
- Genital
- Ascitis
- Edema de la pared intestinal
- Derrame pleural
- Edema pulmonar
- Anasarca

Signos y síntomas de hipovolemia

- Dolor abdominal
- Taquicardia
- Manos y pies fríos
- Oliguria
- Relleno capilar > 2s

Signos y síntomas de enfermedad infecciosa o sistémica

- Fiebre
- Erupción cutánea
- Púrpura
- Artritis

II. Datos de laboratorio

Los datos del laboratorio varían según el tipo histológico que se presente. Entre los datos del laboratorio que encontramos tenemos diferentes grados de proteinuria, hematuria. Dentro del examen general de orina con frecuencia tenemos una densidad urinaria aumentada, formación de cilindros como hialinos, granuloso, ceroso y graso. En la biometría hemática vamos a encontrar: anemia, hipoalbuminemia, hiperlipidemias, trastornos electrolíticos, de coagulación, hormonales, disfunción renal y hepática.

Se recomiendan las siguientes pruebas del laboratorio para un buen estudio del paciente con síndrome nefrótico:

En sangre:

- Biometría hemática completa (BHC)
- BUN, creatinina
- Electrolitos
- Proteína total sérica, albúmina

- Colesterol, triglicéridos
- PCR
- Tiempos de coagulación
- Inmunoglobulinas
- Complemento (C3, C4)

En orina:

- Análisis de orina (muestra de la madrugada)
- Proteinuria de 24 h o cociente proteína / creatinina

Para estudiar la proteinuria existen algunos métodos entre ellos tenemos: método cualitativo que se mide mediante la tira reactiva de orina, el semicuantitativo que mide índice proteína/ creatinina ambos en la primera orina de la mañana y el cuantitativo es la proteína en 24h considerado el más acertado en medir los niveles de proteinuria, pero en niños es un estudio un poco complicado debido a la dificultad en la recolección de la muestra, porque no controlan los esfínteres. A continuación, tenemos un cuadro de los valores referenciales de la proteinuria en las diferentes formas de evaluarla:(23)

Valores de Proteinuria

Valor	EGO mg/dl	Índice Prot/creatinuria	Orina 24 horas mg/m2/hora
Normal	<10	<2 años: <0.5 >2 años: <0.2	<4
Trazas	10-29		
Una cruz +	30-99	0.2-0.5 Proteinuria leve	4-40 Proteinuria leve a moderada
Dos cruces++	100-299	0.5-2 Proteinuria moderada	4-40 Proteinuria leve a moderada
Tres cruces+++	300-999 (sin ninguna interpretación)	>2 Proteinuria severa (rango nefrótico)	>40 Proteinuria severa (rango nefrótico)
>cuatro cruces++++	>1000		

Fuente: Urinalysis: a useful test in children diagnosis. (23)

Biopsia renal

Las indicaciones de biopsia renal en síndrome nefrótico en la infancia se consideran más restrictivas, porque la respuesta al tratamiento de primera línea con corticoides es favorable en el 90% de los casos y muy bajo riesgo de progresión a lesión renal terminal, sin embargo, existen casos en donde es necesario averiguar cuál es el tipo histológico mediante microscopía óptica y electrónica, los cuales los describiremos a continuación.(24)

Las indicaciones de biopsia renal:

- Edad atípica de presentación (<12 meses o > 12 años).
- Hematuria persistente, HTA, insuficiencia renal.
- Síndrome nefrótico resistente a esteroides.
- Síndrome nefrótico dependiente de esteroides.
- Síndrome nefrótico con recaídas frecuentes antes de usar terapia citotóxica.
- Sospecha de síndrome nefrótico secundario.(25)

2.1.8 Tratamiento

El tratamiento del síndrome nefrótico es muy variable, ya que no podemos predecir cuál será su evolución debido a que su respuesta al tratamiento depende de su presentación clínica e histológica. Desde su primera manifestación clínica debemos referirlo al nefrólogo pediátrico para determinar la terapia adecuada. A diferencia de los casos de síndrome nefrótico corticodependiente, corticorresistente o pacientes con complicaciones como infecciones o tromboembolias siempre tendrán un manejo multidisciplinario.(26)

El tratamiento generalmente se basa en corticoides, excepto en pacientes con síndrome nefrótico congénito, familiar o sindrómico. En casos de tener corticorresistencia, corticodependencia o reacciones adversas, tenemos fármacos inmunomoduladores como la ciclofosfamida, los anticalcineurínicos

(ciclosporina, tacrolimus) y el micofenolato. Otra opción que tenemos es el anticuerpo monoclonal rituximab.(2)

El tratamiento es práctico se basa en el uso de prednisona de 4 a 6 semanas con una dosis diaria de $60\text{mg}/\text{m}^2/\text{día}$, luego seguimos con días alternos de $40\text{mg}/\text{m}^2/\text{día}$ completando un total de 3 a 6 meses esta dosis se va disminuyendo con días alternos hasta discontinuar el tratamiento completamente. El 80% de los pacientes con síndrome nefrótico sensible a esteroides remiten a las 4 semanas mientras que el 20% se vuelven corticorresistentes.(21)

Tratamiento del primer episodio

En base a revisión de la literatura y guías de tratamiento, hemos adoptado el siguiente protocolo compartido que se basa en prednisona $60\text{mg}/\text{m}^2$ (máx. 60 mg) en dosis únicas o divididas al día por 6 semanas, seguidas de $40\text{mg}/\text{m}^2$ (máx. 40 mg) en días alternos durante 6 semanas si tenemos remisión realizamos una disminución progresiva de 5mg semanales por un tiempo mínimo de 3 meses.(15)

Tratamiento de la primera recaída

Las recaídas son parte de la presentación clínica común en pacientes con síndrome nefrótico sensible a esteroides, los cuales recaerán una o más veces dentro de su evolución y se presentan en el 80% de los casos. De ellos, el 50% recaerá con frecuencia o se volverá dependiente de los esteroides. De acuerdo con los protocolos internacionales se sugiere el siguiente esquema de tratamiento, dejando las decisiones terapéuticas para las siguientes recaídas y para las recaídas frecuentes y resistentes a esteroides en manos de cada unidad hospitalaria y su experiencia clínica. Se usa $60\text{mg}/\text{m}^2$ (máx. 60 mg) en una o dos dosis al día, hasta que la proteína en orina sea negativa durante 5 días, continuamos con $40\text{mg}/\text{m}^2$ (máx. 40 mg) en días alternos durante 4 semanas y seguimos con una disminución progresiva de 5mg por semana.(15)

Tratamiento de síndrome nefrótico con recaídas frecuentes o corticodependientes.

Se consideran recaídas frecuentes cuando se presentan >2 recaídas en 6 meses o >3 recaídas en un año. Y corticodependientes es cuando presenta recaídas durante el descenso de esteroides o dentro de las 2 semanas posteriores a la interrupción del tratamiento. Se tratan con dosis bajas de prednisona 0.5mg/kg en días alternos. Y si presenta efectos secundarios de los corticoides se recomienda el uso de inmunosupresores luego de inducir la remisión con prednisona.

Tratamiento síndrome nefrótico corticorresistente

Se considera síndrome nefrótico corticorresistente cuando tenemos la ausencia de la remisión después de 8 semanas de tratamiento con corticoterapia. Estos pacientes tienen mayor probabilidad de tratarse del subtipo histológico glomeruloesclerosis focal y segmentaria la cual se distingue por el riesgo de presentar recaídas frecuentes y está asociada a diferentes complicaciones como infecciones, tromboembolias, hipertensión arterial, hiperlipidemias y retraso de crecimiento. También estos pacientes tienen mayor riesgo de llegar a enfermedad renal terminal dentro de los 5 a 10 años luego del diagnóstico.(26)

Para el tratamiento del síndrome nefrótico corticorresistente no existe una estrategia terapéutica establecida se basa en la experiencia clínica y opiniones de los expertos, la respuesta al tratamiento con inmunosupresores de segunda línea en estos casos marca una significativa preservación de la función renal y retrasan la progresión a enfermedad renal terminal, mejorando la evolución de estos pacientes y reduciendo el riesgo a esta en un 90%.(15)

Ciclofosfamida: se considera la segunda opción dentro de la terapia de síndrome nefrótico corticorresistente, se administra de 2-3mg/kg/día durante 12 semanas.(15)

Los anticalcineurínicos entre ellos tenemos la ciclosporina y el tacrólimus

Ciclosporina: tiene efectos antiproteinúricos y su dosis inicial es de 100 a 150mg/m²/día asociada a prednisona 0,2 mg/kg/días alternos durante los seis primeros meses, luego se valora su respuesta hasta alcanzar una remisión parcial a los 12 meses, por su necesidad de tratamiento prolongado tiene mayor riesgo de nefrotoxicidad. Entre sus efectos secundarios más importantes tenemos la nefrotoxicidad, hipertensión arterial, síndrome hemolítico urémico, hiperuricemia, hipomagnesemia, acidosis metabólica y riesgo del desarrollo de procesos oncológicos.(26)

Tacrólimus: se usa en dosis de 0,05-0,1 mg/kg/día más prednisona 0,2 mg/kg en días alternos durante seis meses. Si alcanza la remisión retirar progresivamente en seis meses. Suspender a los 4-6 meses en caso de no haber respuesta o empeoramiento de la función renal. Es un inmunosupresor con similar nefrotoxicidad que la ciclosporina pero con más efectos secundarios neurotóxicos.(27)

Micofenolato: ha tenido dificultades al momento de establecer su eficacia, pero existe evidencia de que pueden inducir la remisión completa o parcial del síndrome nefrótico corticorresistente sólo o asociado a corticoides, además tiene una ventaja sobre los anticalcineurínicos la cual es su ausencia de nefrotoxicidad. Se usa en dosis de 400-600mg/m²/12 horas de 6-12 meses asociado durante el primer mes a prednisona oral, la cual debemos disminuir dosis progresivamente hasta llegar a la monoterapia.(28)

Rituximab: es un anticuerpo monoclonal específico que actúa en la superficie del linfocito B, su mecanismo de acción en el síndrome nefrótico es desconocido, pero se ha observado acción frente a la modulación de los podocitos. Se utiliza una dosis de 375 mg/m²/cada semana máximo 2 dosis. Tiene efectos secundarios graves como infecciones oportunistas y fibrosis pulmonar. No se usa de forma rutinaria por falta de evidencia, pero últimamente se están realizando muchos estudios para comprobar su eficacia.(29)

Tratamiento de soporte

Dentro de las medidas generales tenemos realizar actividad física y evitar la inmovilización por el riesgo a trombosis. Una dieta normoproteica, hiposódica evitando la restricción total de sodio, la ingesta de líquido debe mantener un balance negativo excepto en pacientes con signos de hipovolemia. El tratamiento con IECA (Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina) y ARA II (Antagonistas de los receptores de angiotensina II) como antiproteinúricos para control de presión arterial y dislipidemia son útiles en el síndrome nefrótico para prevenir la progresión a enfermedad renal terminal.(26)

Los diuréticos van a estar indicados sólo en caso de un edema incapacitante previamente a una corrección del volumen, por complicaciones como la hipovolemia, insuficiencia renal aguda y tromboembolia. La albúmina está indicada en el tratamiento de síndrome nefrótico congénito, también, cuando tenemos una hipovolemia intravascular con taquicardia, hipotensión arterial, edemas incapacitantes o infecciones graves.(15)

Manejo del Edema

Edema leve:

- Restricción de sodio
- Restricción de líquidos

Edema moderado

- Restricción de sodio / restricción de líquidos
- Diurético de asa
- Diurético ahorrador de potasio para terapia prolongada

Edema severo / refractario:

- Restricción de sodio / restricción de líquidos
- Diurético de asa +/- diurético ahorrador de potasio

- Diurético tiazídico
- Albúmina, seguido de un bolo de furosemida.(15)

Para el tratamiento de las hiperlipidemias no se recomienda las estatinas al inicio de la patología ya que al tener remisión de la proteinuria también disminuye la hiperlipidemia, mientras que, en niños con síndrome nefrótico corticorresistente se recomienda el uso de estatinas por persistencia de los niveles altos de colesterol y triglicéridos lo que aumenta el riesgo de aterosclerosis, por ende el riesgo cardiovascular(30)

Para prevenir la osteopenia por la pérdida urinaria de vitamina D y el tratamiento corticoide se recomienda el uso de calcio de 500-1200mg más suplemento de vitamina D.(26)

También se recomienda el cumplimiento del esquema de vacunación especialmente inmunizaciones para neumococos por su riesgo de infecciones por microorganismos encapsulados. Los pacientes pueden ser vacunados normalmente cuando están en fase de remisión o con dosis de corticoide inferiores a 1mg/kg/día, se contraindican las vacunaciones de virus vivos como la triple viral y varicela en las recaídas o cuando tienen tratamiento con inmunosupresores como la ciclofosfamida y un tratamiento prolongado con prednisona. No se recomienda el uso de profilaxis antibiótica.(15)

2.2 COMPLICACIONES

Infecciones

Las infecciones son comunes en niños con síndrome nefrótico, éstas se deben a la pérdida urinaria de inmunoglobulinas y factores del complemento, función linfocítica alterada, tratamiento con agentes inmunosupresores, tienen mayor susceptibilidad a organismos encapsulados como *Streptococcus pneumoniae* y entéricos gram negativos. La infección más grave y común que se presenta es la peritonitis bacteriana pero también puede presentarse sepsis, meningitis, neumonía y otras menos graves, pero no menos importantes son las

infecciones del tracto urinario y tracto respiratorio que por lo general son de origen viral. Cuando se presenta una infección viral grave se debe reducir o suspender la terapia con corticoides, como la varicela que puede llegar a ser una infección letal.(15)

La infección sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en niños con síndrome nefrótico, dado que el neumococo fue la causa más frecuente de infección en esos niños. Se debe prestar atención a la inmunización antineumocócica.(31)

Tromboembolia

Es una complicación del síndrome nefrótico, que se relaciona con la presentación de varios factores de riesgo que conllevan a un episodio tromboembólico entre ellos tenemos la hipovolemia, hiperviscosidad de la sangre, hiperlipidemia, pérdida urinaria de factores anticoagulantes, trombocitosis. Ésta es una complicación rara y para que se presente debe tener otros factores determinantes como la predisposición genética, infecciones, presencia de un catéter venoso central, entre otros. Se presentan generalmente del 1 al 4% de los pacientes y su porcentaje es mayor en pacientes con glomerulopatías membranosas y membrano proliferativas. La trombosis más frecuente se da en las venas cerebrales, seguidas del tromboembolismo pulmonar. Entre la sintomatología que se presenta para sospechar de un evento tromboembólico cerebral tenemos cefalea, alteración del estado mental, papiledemas, paresias y síntomas respiratorios o cardiovasculares en caso de embolias pulmonares. En niños con síndrome nefrótico la trombosis de vena renal se caracteriza por la aparición de hematuria macroscópica y dolor en el flanco. Actualmente se encuentra en debate la anticoagulación profiláctica para prevenir la tromboembolia asociada al síndrome nefrótico.(15) (32)

Dislipidemia

Las alteraciones de los lípidos en el síndrome nefrótico se relacionan por las pérdidas urinaria de proteínas, mientras más grave es la hipoalbuminemia y la

proteinuria se produce mayor síntesis hepática de lipoproteínas. Con el metabolismo de los lípidos alterados tendremos mayor riesgo cardiovascular a largo plazo por aterosclerosis en niños con síndrome nefrótico. No se recomienda el uso de agentes hipolipemiantes a menos que haya proteinuria persistente con niveles muy altos de hipertrigliceridemia. La limitación en el uso de las estatinas en los niños es por los efectos secundarios como disfunción hepática, riesgo de rabdomiólisis y retraso del crecimiento y desarrollo. Solo se recomienda iniciar estatinas en niños mayores de 10 años con proteinuria persistente, con seguimiento de función hepática y creatinina quinasa antes de iniciar terapia y después de 4 semanas.(2)

Enfermedad renal aguda

Se puede producir por la depleción de volumen intravascular, la cual pueden exacerbar con el uso de diuréticos en el momento no indicado. Por lo cual antes de administrar diuréticos se debe corregir la hipovolemia y valorar el uso de albumina. Los niños con corticorresistencia, infecciones y uso de medicamentos nefrotóxicos tiene un mayor riesgo de llegar a lesión renal aguda, la cual se considera la tercera complicación más importante en niños con síndrome nefrótico. Un estudio en EE. UU. del 5 a 6 % de 336 niños ingresados por síndrome nefrótico mostraron enfermedad renal aguda con factores asociados como las infecciones, el uso de nefrotóxicos y corticorresistencia.(1) (2)

Recaídas

Las recaídas se definen como la presencia de proteinuria en orina de 24 horas o 3+ en tira reactiva durante 3 días consecutivos después de una remisión. Por lo general suelen desencadenarse por infecciones respiratorias o gastrointestinales. En la evolución natural de esta patología se presenta recaídas en el 80% de los pacientes de estas el 50% serán recaídas frecuentes y generalmente se presenta en pacientes con glomeruloesclerosis segmentaria y focal; los mismos que cursan con una mala respuesta al tratamiento denominándose corticorresistente.

Definición de recaídas

Recaídas poco frecuentes: menos de dos recaídas dentro de los seis meses o menos de cuatro recaídas en el año.

Recaídas frecuentes: dos o más recaídas dentro de los seis meses o cuatro o más recaídas dentro de un período de un año.(33)

2.3 REFERENTES INVESTIGATIVOS

Kirtisudha Mishra,2018. realizó un estudio en el Hospital Infantil Kalawati Saran – India. El estudio tuvo como objetivo comparar parámetros entre niños con recaída poco frecuente y síndrome nefrótico con recaídas frecuentes/corticodependientes para identificar los factores asociados a estos. Se analizaron historias clínicas de 325 niños con una relación masculino: femenino de 2.3-1. La edad promedio de presentación de la enfermedad fue de 2- 4 años. Los niños que tenían un curso de síndrome nefrótico con recaídas frecuentes/corticodependiente juntos constituyeron el 35%, mientras que, los que tenían un curso de síndrome nefrótico con recaídas poco frecuentes correspondieron al 65%. La mediana de tiempo hasta la primera recaída fue de 4 meses en el grupo de recaídas frecuente/corticodependientes y 6 meses en el grupo de recaídas poco frecuentes. Se demostró que el tiempo hasta la primera recaída <5,5 meses se asoció con una sensibilidad del 69% y una especificidad del 60% en la predicción de un curso de síndrome nefrótico con recaídas frecuente/corticodependientes, el tratamiento adecuado del primer episodio se asocia con menos posibilidades de un curso de recaídas frecuente/corticodependientes.(34)

Dakshayani, 2018, realizó este estudio en un hospital de tercer nivel de la India. El objetivo de estudio fue determinar los predictores de recaídas frecuentes o dependencia de esteroides en niños con síndrome nefrótico sensible a esteroides. Donde se incluyeron 277 pacientes con síndrome nefrótico corticosensible en los cuales hubo 157 recaídas poco frecuentes y 120 recaídas frecuentes (recaídas frecuentes o dependientes de esteroides). En

comparación con las recaídas poco frecuentes, las recaídas frecuentes tuvieron una edad de inicio significativamente menor de 1 a 4 años frente 2 a 5 años. El menor tiempo para la primera recaída (tiempo desde el tratamiento inicial hasta la primera recaída menor de 6 meses) y un mayor número de recaídas asociadas a infección. Los pacientes con un tiempo hasta la primera recaída de menos de 6 meses tenían 3,93 veces más probabilidades de sufrir recaídas frecuentes. Los pacientes con infecciones concomitantes durante las recaídas tenían 1,82 veces más probabilidades de presentar recaídas frecuentes. Los varones tenían 0,48 veces menos probabilidades de sufrir recaídas frecuentes. Estos predictores pueden ser útiles para aconsejar a los pacientes, hacerles un seguimiento más de cerca y desarrollar mejores protocolos de tratamiento e intervenciones específicas para las recaídas.(35)

Mukta Manta, 2019 del Departamento de Pediatría, Maulana Azad Medical College y Associated Lok Nayak Hospital, Universidad de Delhi, Nueva Delhi, India. Realizó este estudio con el objetivo principal de encontrar la proporción de recaídas asociadas a infecciones en niños con síndrome nefrótico. Fue un estudio observacional prospectivo donde se estudiaron 45 niños con una mediana de edad de 5 años con síndrome nefrótico sensible a esteroides que presentaron una recaída asociada a una infección durante el periodo de estudios. Estos registraron 64 episodios de infección, de las cuales el 45.3% fueron infecciones del tracto respiratorio superior, seguidas de peritonitis con un 18.8% y la diarrea en un 12.5%. El 60% de estos pacientes lograron la remisión de la recaída con el tratamiento sintomático de la infección.(36)

Eltigani MA Ali, 2018. El estudio fue realizado con el objetivo de indagar las características demográficas, clínicas y los factores de riesgo de recaídas en niños con síndrome nefrótico en la Unidad Renal Pediátrica del Hospital Universitario de Soba, Jartum, Sudán. Se estudiaron 330 niños donde la mayor proporción fueron varones con una cantidad de 220 que corresponden al 66.7%, con una media de edad de $5,2 \pm 3,5$ años. En la evolución de la enfermedad el 10.3% logro una remisión a largo plazo, mientras que, el 89.7% tuvo recaídas de las cuales un 52.3% fueron recaídas frecuentes o dependientes de esteroides

y el 37.7% tuvo recaídas poco frecuentes. En conclusión, la edad de inicio y el nivel socioeconómico bajo/moderado fueron los factores de riesgo para las recaídas frecuentes. También se registraron 71.8% de infecciones, pero no se encontró asociación significativa con las recaídas frecuentes.(37)

Agarwal, 2018 en la India, realizó este estudio con el objetivo de validar los predictores de recaídas en síndrome nefrótico. Se estudiaron 100 pacientes con su primer episodio de síndrome nefrótico de 1 a 13 años, se hizo el respectivo seguimiento durante el período de un año después de completar su tratamiento de 12 semanas con esteroides. Se categorizaron en grupos de recaídas, no recaídas, edad de inicio de la enfermedad y tiempo de respuesta al tratamiento. Utilizando cualquiera de las fórmulas dio como resultado que el 64% no tuvieron recaídas y el 36% presentaron recaídas.(38)

2.4 MARCO LEGAL

“Art. 32.- La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir”.

“El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional”.(39)

2.5 MARCO CONCEPTUAL

Síndrome nefrótico. - Se define como lesión glomerular con proteinuria rango nefrótico, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia.

Remisión. - Ausencia de proteinuria en orina de 24 horas o en tiras reactivas durante 5 días consecutivos.

Remisión parcial. - Normalización de la albuminemia con persistencia de proteinuria en rango NO nefrótico.

Remisión completa. – Cuando el paciente tiene de 7 a 10 años sin recaídas.

Curación. - Ausencia de proteinuria patológica por tres años, con dos años sin uso de corticoides.

Recaídas. - Proteinuria en tira reactiva mayor a 3+ durante 3 días consecutivos después de una remisión.

Recaídas poco frecuentes. - Menos de dos recaídas dentro de los seis meses de la presentación inicial o menos de tres recaídas en un año.

Recaídas frecuentes. - Dos o más recaídas dentro de los seis meses de la presentación inicial o tres o más recaídas en un año.(40)

Corticosenible. - Pacientes que lograron una remisión completa con la terapia con esteroides durante ocho semanas.

Corticodependencia. - Recaídas durante las bajas de esteroides o dentro de las 2 semanas posteriores a la interrupción del tratamiento.

Corticorresistencia. - Es el fracaso en lograr la remisión después de ocho semanas de tratamiento con esteroides.(8)

CAPÍTULO III:

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1 METODOLOGÍA

Este trabajo de titulación tiene por objetivo estudiar cuales son los factores que podrían estar relacionados a las recaídas de síndrome nefrótico. El estudio tiene un enfoque cuantitativo porque busca recolectar datos para realizar un análisis estadístico y así poder explicar la relación que existe entre los factores de riesgo y las recaídas. El diseño de la investigación es no experimental porque no se manipula ninguna variable. El tipo de investigación es de corte transversal ya que busca establecer la asociación entre exposición que serían los factores de riesgo y evento que serían las recaídas en síndrome nefrótico en un período de tiempo determinado.

El método de investigación empírico es observacional porque solo se limita a observar como ocurre el fenómeno. Por último, el método de investigación teórico es analítico y correlacional porque nos permite describir y analizar el comportamiento del fenómeno y así determinar la asociación entre variables.

3.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO

Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante

Tipo: Hospital Pediátrico de Especialidades

Número De Camas: 367

Lugar: Ecuador, Guayas, Guayaquil, (zona 8

Dirección: Av. Quito y Gómez Rendón

3.3 ANÁLISIS SITUACIONAL INTEGRADO DE SALUD (ASIS): Del Hospital Del Niño “Dr. Francisco Icaza Bustamante”

El Hospital del Niño “Dr. Francisco De Icaza Bustamante” pertenece al Ministerio de Salud Pública (MSP), es una institución especializada en pediatría, de tercer nivel. Inició sus actividades el 7 de octubre de 1985 en la ciudad de Guayaquil - Guayas - Ecuador. Ubicado entre las calles Quito y Gómez Rendon.

“En el año 2019, el Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”, registró un total de 378 camas, de éstas 287 pertenecen a los Servicios Clínicos, Quirúrgicos y Neonatales. Y los 91 restantes, 33 pertenecen al servicio de Emergencia, 13 de Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, 32 de UCIN y 13 de Unidad de Quemados, brindó atención en 25 subespecialidades, tanto de servicios de hospitalización como ambulatorios, cuenta con 3 Unidades críticas como son: Terapia Intensiva Neonatal (UCIN), Terapia Intensiva Pediátrica (UCIP) y Quemados. También cuenta con 9 unidades de Apoyo Diagnóstico y Terapéutico, además de Servicios como la Farmacia Institucional y Centro Quirúrgico. En el periodo del año 2019, se brindaron 252.116 atenciones, según sus respectivas áreas: Consulta externa 127.258 (50%), emergencia 112.269 (45%) y hospitalización 12.589 (5%)”.

3.4 UNIVERSO Y MUESTRA

Universo:

Todos los pacientes atendidos en el Hospital del Niño Francisco Icaza Bustamante con diagnóstico de síndrome nefrótico

Población:

Todos los pacientes atendidos con diagnóstico de síndrome nefrótico durante el período de enero a diciembre del 2019. Constituyen 101 pacientes.

Muestra:

Todos los pacientes atendidos con diagnóstico de síndrome nefrótico durante el período de enero a diciembre del 2019. Sujeta a criterios de selección y constituyen 68 pacientes

Criterios de inclusión:

- Historia clínica completa
- Que tengan el diagnóstico definitivo de síndrome nefrótico
- 6 meses de seguimiento por el especialista

Criterios de exclusión:

- Historia clínica incompleta
- Edema sin diagnóstico de síndrome nefrótico definido
- Sin registro de seguimiento por el especialista

3.5 VIABILIDAD

Este estudio es viable porque en el HFIB se concentran todos los pacientes referidos de diferentes instituciones del MSP ya que existen los especialistas en esta patología. El tema del presenta trabajo de titulación fue aprobado por las autoridades de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil y cuenta con la autorización de los directivos del hospital para la realización de este trabajo de titulación.

3.6 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN**Variables independientes**

Dentro de las variables independientes consideramos el síndrome nefrótico y los factores de riesgo los cuales se detallan a continuación.

I. Síndrome nefrótico

Se define clásicamente por proteinuria en rango nefrótico (≥ 40 mg/m²/h o cociente proteína / creatinina en orina ≥ 2 o 3 + proteína en la tira reactiva de orina), hipoalbuminemia (< 2.5 g /dL), edema, hiperlipidemia y oliguria.

- **Tipo de edema.** – Biparpebral, facial, extremidades inferiores, escrotal o vulvar y anasarca.
- **Proteinuria.** – Se considera proteinuria en rango nefrótico cuando tenemos ≥ 40 mg/m²/hora o 3 + en examen general de orina. Para su mejor estudio se clasifico en rangos donde 1+ (30-99mg/dl), 2+ (100-299mg/dl), 3+ (300-999mg/dl), igual o >4+ (> 1000 mg/dl). (23)
- **Hipoalbuminemia.** - Cuando los valores son < 2.5 g/dl.
- **Hiperlipidemia.** – Valores de colesterol total aumentados > 200 mg/dL.
- **Oliguria.** – Disminución de la producción de orina a menos de 0.5ml/kg/h. Se valora si/no está presente.

II. Factores de riesgo

Factores demográficos con los siguientes indicadores:

- **Edad.** – Edad actual.
- **Sexo.** - Se consideró el sexo biológico masculino y femenino.
- **Edad al momento del diagnóstico.** – Se consideró esta edad porque es una variable importante ya que a menor edad más riesgo de presentar recaídas frecuentes. Y las presentaciones clínicas e histopatológicas varían dependiendo de ésta. La dividimos en los siguientes grupos etarios: menores de 1 año; 1 a 5 años; 6 a 10 años; mayores de 10 años.

Factores socioculturales cuyos indicadores son:

- **Nivel de instrucción de los padres.** – Sin instrucción, primaria, secundaria y superior.
- **Nivel socioeconómico.** – Se consideró alto a todos los pacientes que viven en zonas urbanas, tienen más de un sueldo fijo en el hogar y duermen en habitaciones separadas. Medio a todos los pacientes que viven en zonas urbanas, tienen por lo menos un salario fijo, habitan máximo 5 personas y tiene habitaciones separadas entre padres e hijos. Bajo a todos los pacientes que viven en zonas urbano-marginal y rural, no tienen un salario fijo, habitan más de cinco personas en el hogar y comparte una sola habitación.
- **Adherencia al tratamiento.** – Debe tener una adecuada adherencia al tratamiento para poder tener una buena respuesta y prevenir las recaídas. Y lo valoramos si/no es adherente al tratamiento.

Se consideran variables importantes porque nos permite identificar si los padres o cuidadores son un eslabón débil dentro del manejo del infante y su tratamiento.

Factores bilógicos con los siguientes indicadores:

Comorbilidades. - Cualquier tipo de antecedente patológico personal entre estas tenemos: asma, diabetes, hemato-oncológica, reumatológica, neurológica entre otras.

Patologías predisponentes. - Patología al momento del ingreso que esté presente en los pacientes del estudio que pueden ser un factor predisponente a recaídas entre estas tenemos infecciones gastrointestinales, urinarias, respiratorias.

Factores genéticos. - Identificar el origen del síndrome nefrótico en menores de un año que generalmente son de origen genético. Entre otras

patologías genéticas que puedan estar presentes en los pacientes haciéndolos más susceptibles para las recaídas.

Tipo histológico. - Enfermedad de cambios mínimos, glomeruloesclerosis focal, membranoproliferativa.

Variable dependiente

Recaídas. - Presencia de proteinuria 40mg/m²/h o 3+ en tiras reactivas durante 3 días consecutivos. Posterior a una remisión > de un mes. Y vamos a considerar recaídas poco frecuentes se define como <2 recaídas en 6 meses, recaídas frecuentes >=2 recaídas en 6 meses.

Tiempo de presentación de la primera recaída luego de iniciar el tratamiento. – Variable importante porque tenemos estudios previos donde a menor tiempo de presentación de recaídas luego de iniciar el tratamiento mayor riesgo de recaídas frecuentes. Y lo valoramos de la siguiente manera: menor a 3m, 3 a 6m, 7 a 12m y mayor a 12m.

3.7 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Este trabajo es de enfoque cuantitativo, diseño no experimental, de corte transversal y el método es observacional, analítico y correlacional.

3.8 RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS

Recursos humanos:

- Interno rotativo de medicina
- Tutora de tesis

Recursos físicos:

- Computadora
- Impresora y scanner

- Papel bond
- Bolígrafos
- Pendrive, CD
- Microsoft office
- Internet

3.9 INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LA DATA

Se diseñó una ficha recolectora de datos en base a los objetivos planteados en la investigación, donde se registró las variables en estudio. Se lo llenó con información tomada de la historia clínica institucional de pacientes diagnosticados con síndrome nefrótico durante el período de enero a diciembre del 2019, posteriormente se consolidó toda la información en una plantilla de Excel constituyendo la base de datos para el análisis estadístico.

3.10 METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Los datos recopilados fueron analizados en el software estadístico SPSS. Se realizó un análisis estadístico descriptivo con determinación de medidas de tendencia central: media, mediana, moda y desviación estándar y se estableció la frecuencia y porcentaje de los indicadores que forman parte de cada variable.

Además, se realizó el análisis estadístico bivariado para asociación de variables y comprobación de la hipótesis mediante el uso de tablas cruzadas y la prueba del Chi cuadrado.

3.11 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

Dentro de las consideraciones bioéticas en cualquier tipo de investigación científica en seres humanos debemos que considerar: Primero la “*No-maleficencia: Es el primum non nocere. No producir daño y prevenirlo*”. Esto nos hace referencia a no provocar daño, dolor, sufrimiento o algún tipo de discapacidad, sino más bien prevenirlos. Siendo estos principios básicos dentro

de todo tipo de investigación o experimentación científica, ya que su incumplimiento está penado por la ley. Segundo es la protección a personas en estado de vulnerabilidad, como personas con algún grado de discapacidad o estado de salud que limite su toma de decisiones, estas deben tener protección contra el daño o el abuso. Tercero, la promoción ética del avance científico, este hace referencia a la protección del ser humano, pero no por esto minimizar el beneficio que genera las investigaciones en ellos, ya que por sobreprotegerlos se podría generar un desbalance en el avance de la ciencia afectándolos negativamente a los mismos pacientes que se desee favorecer.(41)

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

Tabla 1. Prevalencia de síndrome nefrótico en el Hospital del niño “Francisco Icaza Bustamante”

Prevalencia	Frecuencia	Porcentaje
2019	101	100,00
Cumplieron los criterios de selección	68	67,32

Fuente: Departamento de estadística del HFIB
Elaborador por: S.Cruz

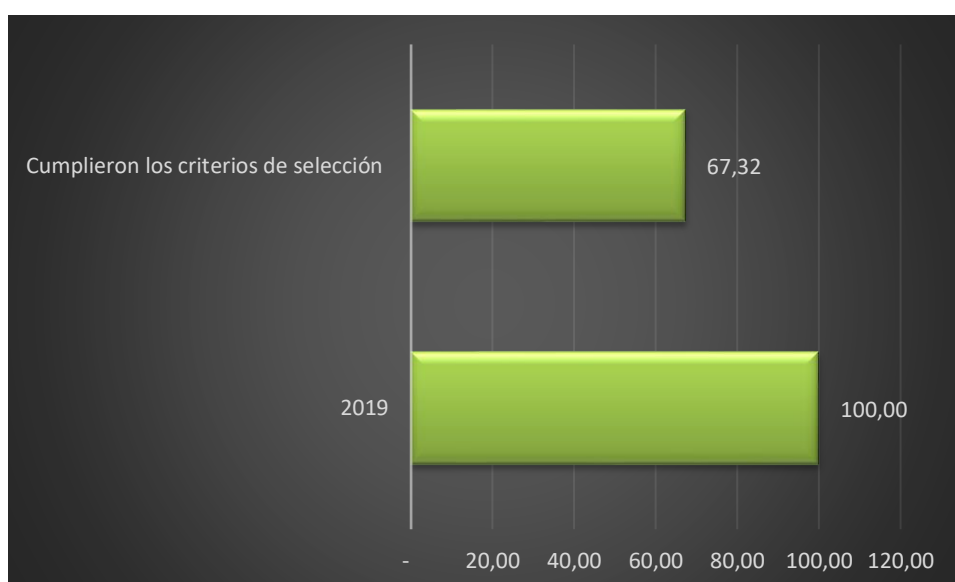


Gráfico 1. Prevalencia de síndrome nefrótico en el Hospital del niño “Francisco Icaza Bustamante”

Análisis: Se encontró una prevalencia de 101 casos con diagnóstico de síndrome nefrótico en el HFIB, año 2019. De los cuales 68 cumplieron con los criterios de selección.

Tabla 2. Medidas de tendencia central de variables numéricas de los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en HFIB

		EDAD _ACTUAL	EDAD_ DX	ALB_ g_dl	CT_mg _dl	PROTEINURIA _mg_dl	TIRILLA_REA CT_CRUCES
N	Válido	68	68	68	67	44	24
	Perdidos	0	0	0	1	24	44
Media		8,34	4,7206	,988	438,07	2181,30	3,08
Mediana		7,00	4,0000	,800	425,00	1763,00	3,00
Moda		5 ^a	4,00	,7	290 ^a	1230	3
Desviación estándar		3,995	3,05556	,6117	141,899	2028,725	,282
Mínimo		2	,08	,2	141	241	3
Máximo		17	14,00	3,1	843	11938	4
a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.							

Fuente: Departamento de estadística del HFIB

Elaborador por: S.Cruz

Análisis: La edad promedio de presentación del síndrome nefrótico fue de 4.72 años. Entre los datos del laboratorio que se obtuvieron tenemos una media de hipoalbuminemia <1g/dl, colesterol total 448.07mg/dl, una proteinuria 2181.3mg/dl y 3+ en la tira reactiva de orina.

Tabla 3. Factores de riesgo del síndrome nefrótico

VARIABLES		Frecuencia	Porcentaje
GRUPO ETARIO AL DX	1_5	53	77,9
	6_10	8	11,8
	mayor_10	5	7,4
	menor_1	2	2,9
	Total	68	100,0
SEXO	F	32	47,1
	M	36	52,9
	Total	68	100,0
NIVEL_INSTR_PADRES	N/R	59	86,8
	primaria	2	2,9
	secundaria	4	5,9
	sin instrucción	3	4,4
	Total	68	100,0
NIVEL_SE	bajo	30	44,1
	medio	33	48,5
	N/R	5	7,4
	Total	68	100,0
COMORBILIDADES	asma	2	2,9
	colagenopatía	4	5,9
	no	60	88,2
	riñon poliquístico, vasculitis secundaria	1	1,5
	trisomía 21	1	1,5
	Total	68	100,0
PATOL_DESENC	gastrointestinal	14	20,6
	gastrointestinal, respiratoria	13	19,1
	gastrointestinal, urinaria	14	20,6
	no	7	10,3
	respiratoria	11	16,2
	respiratoria, urinaria	1	1,5
	urinaria	8	11,8
	Total	68	100,0
FACT_GENÉTICOS	no	68	100,0
ADHER_TTO	no	22	32,4
	si	46	67,6
	Total	68	100,0

Fuente: Departamento de estadística del HFIB

Elaborador por: S.Cruz

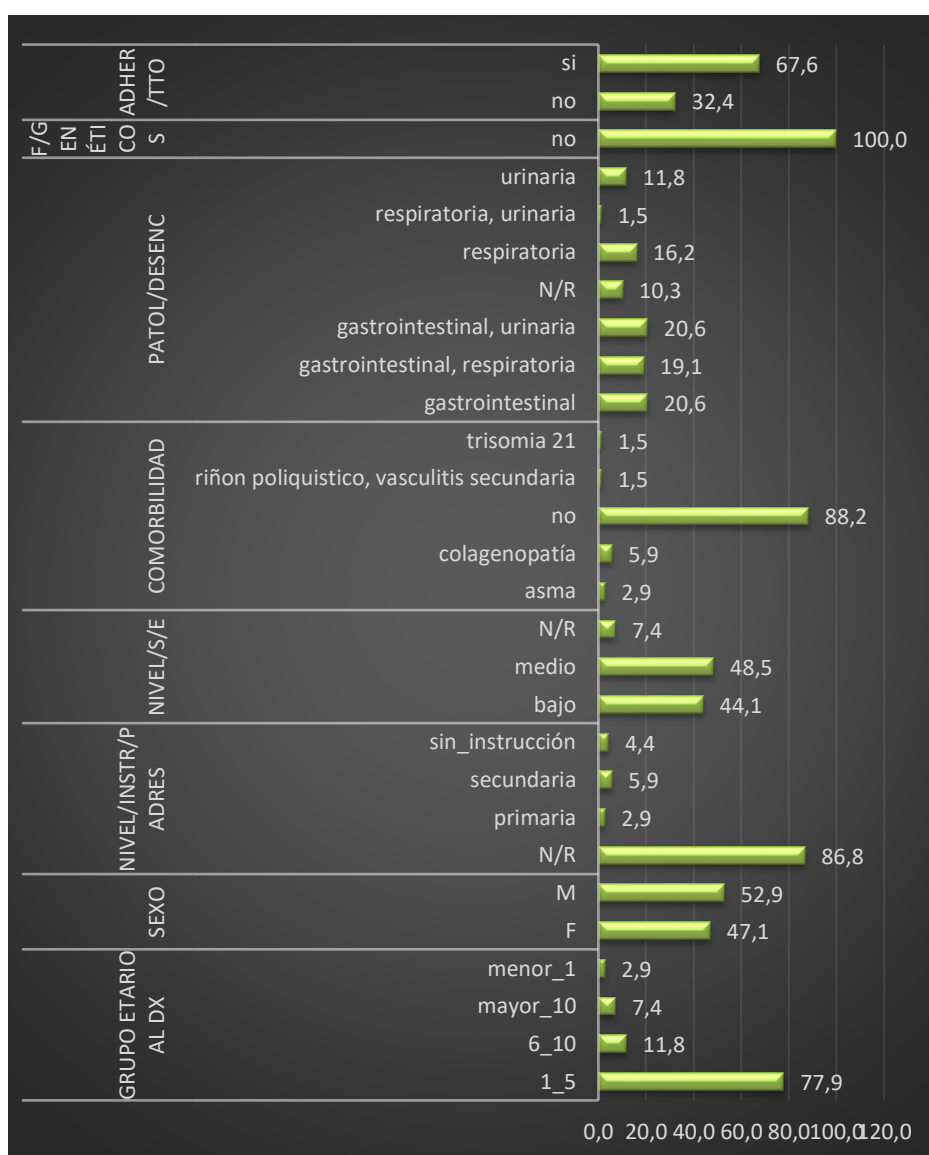


Gráfico 2. Factores de riesgo del síndrome nefrótico

Análisis: Entre los factores de riesgo prevalentes tenemos, el grupo etario al momento del diagnóstico de 1- 5 años con el 77.9% lo cual nos demuestra un riesgo de presentar síndrome nefrótico a edad precoz. Sexo masculino representado en el 52.9%. El nivel socio económico medio con el 48.5% el cual fue evaluado según las características de vida. Comorbilidades la mayoría no presentó, pero la que estuvo presente fue la colagenopatía en 5.9%. Dentro de las patologías desencadenante tenemos la gastrointestinal que sola y asociada representa el 60.3%, con buena adherencia al tratamiento el 67.6%. No hubo casos con factores genéticos. La instrucción de los padres en la mayoría lastimosamente no fue registrada, pero se considera un factor vulnerable porque de los pocos que se registraron 3 fueron sin instrucción.

Tabla 4. Características clínicas de síndrome nefrótico en HFIB

Variables	Frecuencia	Porcentaje
CRITERIOS_DX		
4_de_5	36	52,9
5_de_5	32	47,1
TIPO_EDEMA		
anasarca	33	48,5
biparpebral	13	19,1
biparpebral, ext inferiores	7	10,3
ext inferiores	1	1,5
facial	4	5,9
facial, ext inferiores	10	14,7
OLIGURIA		
no	36	52,9
si	32	47,1
HIPOALBUMINEMIA		
0.5-2.4	61	89,7
mayor_igual_2.5	2	2,9
menor_0.5	5	7,4
RANGO_CT		
mayor_igual_200	65	95,6
menor_200	2	2,9
N/R	1	1,5
RANGO_PROTEINURIA		
100_299	2	2,9
300_999	29	42,6
mayor_igual_1000	37	54,4

Fuente: Departamento de estadística del HFIB

Elaborador por: S.Cruz

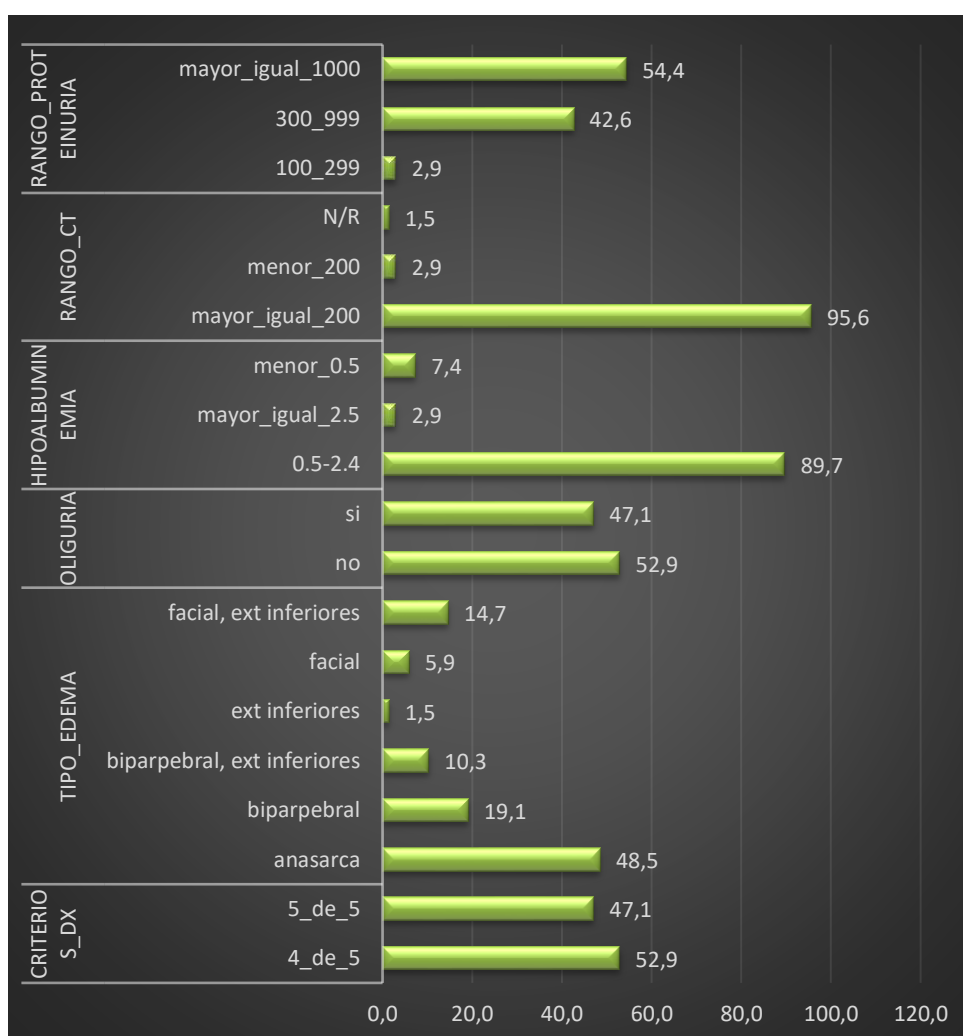


Gráfico 3. Características clínicas de síndrome nefrótico en HFIB

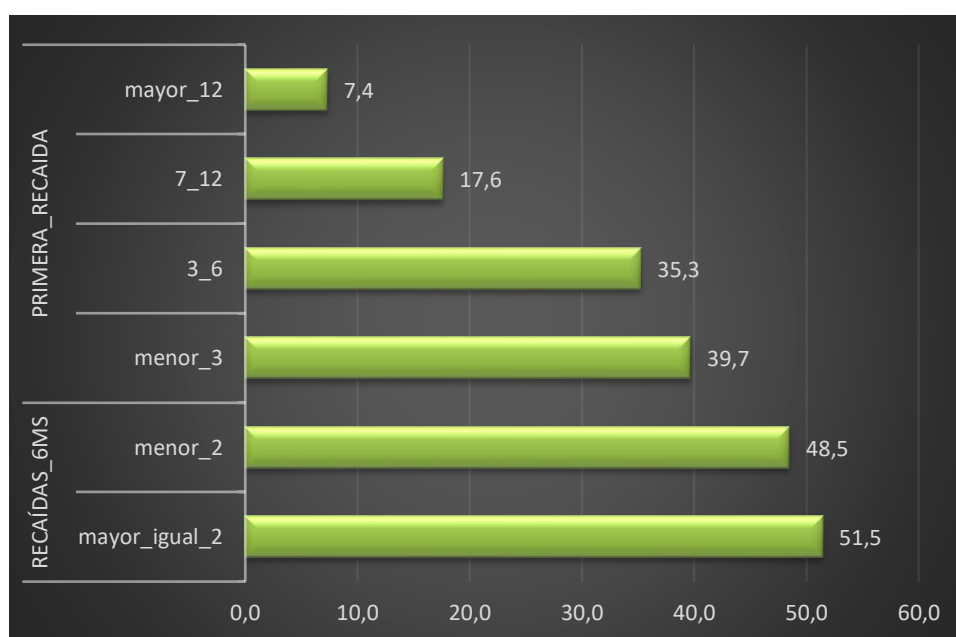
Análisis: De las características clínicas del síndrome nefrótico encontramos que el 52.9% cumple con 4/5 criterios diagnósticos que evaluamos. La oliguria fue el único parámetro que algunos pacientes no lo tuvieron, pero se presentó en el 47,1%. El edema tipo anasarca fue el más frecuente con el 48.5%. La hipoalbuminemia con un 89.7% en el rango de 0.5-2.4mg/dl. La hiperlipidemia representada por el valor de colesterol total fue ≥ 200 mg/dl lo encontramos en el 95.6%. Por último y más importante dentro de los criterios diagnósticos tenemos la proteinuria en rango nefrótico que estuvo presente en el 97% de los pacientes.

Tabla 5. Casos de recaídas de síndrome nefrótico

VARIABLES		Frecuencia	Porcentaje
RECAÍDAS_6MS	mayor_igual_2	35	51,5
	menor_2	33	48,5
	Total	68	100,0
PRIMERA_RECAIDA	menor_3	27	39,7
	3_6	24	35,3
	7_12	12	17,6
	mayor_12	5	7,4
	Total	68	100,0

Fuente: Departamento de estadística del HFIB

Elaborador por: S.Cruz

**Gráfico 4. Casos de recaídas de síndrome nefrótico**

Análisis: Las recaídas se presentaron en el 100% de los casos de la muestra, con la diferencia que las recaídas poco frecuentes fueron el 48.5% y recaídas frecuentes el 51.5%. El tiempo de presentación de la primera recaída luego del inicio del tratamiento menor a 3 meses fue el más significativo 39.7%, con este dato podemos predecir una mala evolución de la enfermedad en estos casos.

Tabla 6. Tabla cruzada de los factores de riesgo vs recaídas de síndrome nefrótico

GRUPO ETARIO VS RECAÍDAS FRECUENTES, PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		RECAÍDAS FRECUENTES		Total	PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		Total
		SI	NO		SI	NO	
GRUPO_ETARIO_DX	1_5	30	23	53	22	31	53
	6_10	2	6	8	1	7	8
	mayor_10	2	3	5	3	2	5
	menor_1	1	1	2	1	1	2
Total		35	33	68	27	41	68
SEXO VS RECAÍDAS FRECUENTES, PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		RECAÍDAS FRECUENTES		Total	PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		Total
		SI	NO		SI	NO	
SEXO	F	16	16	32	9	23	32
	M	19	17	36	18	18	36
Total		35	33	68	27	41	68
NIVEL_INSTR_PADRES VS RECAÍDAS FRECUENTES, PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		RECAÍDAS FRECUENTES		Total	PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		Total
		SI	NO		SI	NO	
NIVEL_INSTR_PADRES	N/R	30	29	59	23	36	59
	primaria	0	2	2	1	1	2
	secundaria	2	2	4	2	2	4
	sin_instrucción	3	0	3	1	2	3
Total		35	33	68	27	41	68
NIVEL_SE VS RECAÍDAS FRECUENTES, PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		RECAÍDAS FRECUENTES		Total	PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		Total
		SI	NO		SI	NO	
NIVEL_SE	bajo	18	12	30	13	17	30
	medio	16	17	33	12	21	33
	N/R	1	4	5	2	3	5
Total		35	33	68	27	41	68
COMORBILIDADES VS RECAÍDAS FRECUENTES, PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		RECAÍDAS FRECUENTES		Total	PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		Total
		SI	NO		SI	NO	
COMORBILIDADES	asma	1	1	2	1	1	2
	colagenopatía	2	2	4	1	3	4
	no	31	29	60	23	37	60
	riñon poliquistico, vasculitis secundari	1	0	1	1	0	1
	trisomia 21	0	1	1	1	0	1
Total		35	33	68	27	41	68
PATOL_DESENC VS RECAÍDAS FRECUENTES, PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		RECAÍDAS FRECUENTES		Total	PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		Total
		SI	NO		SI	NO	

		SI	NO		SI	NO	
PATOL_DESENC	gastrointestinal	6	8	14	6	8	14
	gastrointestinal, respiratoria	9	4	13	5	8	13
	gastrointestinal, urinaria	9	5	14	7	7	14
	N/R	1	6	7	1	6	7
	respiratoria	6	5	11	6	5	11
	respiratoria, urinaria	1	0	1	0	1	1
	urinaria	3	5	8	2	6	8
Total		35	33	68	27	41	68
DESENC VS RECAÍDAS FRECUENTES, PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		RECAÍDAS FRECUENTES		Total	PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		Total
		SI	NO		SI	NO	
DESENCADENANTE	no	1	6	7	1	6	7
	si	34	27	61	26	35	61
Total		35	33	68	27	41	68
ADHER_TTO VS RECAÍDAS FRECUENTES, PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		RECAÍDAS FRECUENTES		Total	PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		Total
		SI	NO		SI	NO	
ADHER_TTO	no	16	6	22	11	11	22
	si	19	27	46	16	30	46
Total		35	33	68	27	41	68
PRIMERA RECAÍDA PRECOZ VS RECAÍDAS FRECUENTES		RECAÍDAS FRECUENTES		Total			
		SI	NO				
PRIMERA RECAÍDA PRECOZ	no	15	26	41			
	si	20	7	27			
Total		35	33	68			

Fuente: Departamento de estadística del HFIB
Elaborador por: S.Cruz

Análisis: En la tabla cruzada de asociación de variables se observa que existe una relación importante entre: menor edad al momento del diagnóstico, sexo masculino, nivel socioeconómico bajo, patologías desencadenantes, mala adherencia al tratamiento con un mayor riesgo de presentar recaídas frecuentes. La primera recaída después del inicio del tratamiento se asoció con los mismos factores de riesgo considerando que a menor tiempo de la primera recaída más riesgo de presentar recaídas frecuentes.

Tabla 7. Prueba de chi cuadrado

VARIABLES ASOCIADAS/RECAÍDAS FRECUENTES		Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
GRUPO_ETARIO_DX * RECAÍDAS FRECUENTES	Chi-cuadrado de Pearson	3,068 ^a	3	,381
	Razón de verosimilitud	3,163	3	,367
	N de casos válidos	68		
SEXO * RECAÍDAS FRECUENTES	Chi-cuadrado de Pearson	,052 ^a	1	,819
	Razón de verosimilitud	,052	1	,819
	N de casos válidos	68		
NIVEL_INSTR_PADRES * RECAÍDAS FRECUENTES	Chi-cuadrado de Pearson	4,962 ^a	3	,175
	Razón de verosimilitud	6,890	3	,076
	N de casos válidos	68		
NIVEL_SE * RECAÍDAS FRECUENTES	Chi-cuadrado de Pearson	2,974 ^a	2	,226
	Razón de verosimilitud	3,107	2	,212
	N de casos válidos	68		
COMORBILIDADES * RECAÍDAS FRECUENTES	Chi-cuadrado de Pearson	2,010 ^a	4	,734
	Razón de verosimilitud	2,780	4	,595
	N de casos válidos	68		
PATOL_DESENC * RECAÍDAS FRECUENTES	Chi-cuadrado de Pearson	8,462 ^a	6	,206
	Razón de verosimilitud	9,305	6	,157
	N de casos válidos	68		
DESENCADENANTE * RECAÍDAS FRECUENTES	Chi-cuadrado de Pearson	4,320 ^a	1	,038
	Corrección de continuidad ^b	2,819	1	,093
	Razón de verosimilitud	4,709	1	,030
	N de casos válidos	68		
ADHER_TTO * RECAÍDAS FRECUENTES	Chi-cuadrado de Pearson	5,883 ^a	1	,015
	Corrección de continuidad ^b	4,692	1	,030
	Razón de verosimilitud	6,056	1	,014
	N de casos válidos	68		
PRIMERA RECAÍDA PRECOZ * RECAÍDAS FRECUENTES	Chi-cuadrado de Pearson	9,160 ^a	1	,002
	Corrección de continuidad ^b	7,720	1	,005
	Razón de verosimilitud	9,456	1	,002
	N de casos válidos	68		
VARIABLES ASOCIADAS / PRIMERA RECAÍDA PRECOZ		Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
GRUPO_ETARIO_DX * PRIMERA RECAÍDA PRECOZ	Chi-cuadrado de Pearson	13,312 ^a	9	,149
	Razón de verosimilitud	12,180	9	,203
	N de casos válidos	68		
SEXO * PRIMERA RECAÍDA PRECOZ	Chi-cuadrado de Pearson	4,915 ^a	3	,178
	Razón de verosimilitud	5,085	3	,166
	N de casos válidos	68		
NIVEL_INSTR_PADRES * PRIMERA RECAÍDA PRECOZ	Chi-cuadrado de Pearson	11,532 ^a	9	,241
	Razón de verosimilitud	11,124	9	,267
	N de casos válidos	68		

NIVEL_SE * PRIMERA RECAÍDA PRECOZ	Chi-cuadrado de Pearson	7,495 ^a	6	,278
	Razón de verosimilitud	8,060	6	,234
	N de casos válidos	68		
COMORBILIDADES * PRIMERA RECAÍDA PRECOZ	Chi-cuadrado de Pearson	12,358 ^a	12	,417
	Razón de verosimilitud	11,837	12	,459
	N de casos válidos	68		
PATOL_DESENC * PRIMERA RECAÍDA PRECOZ	Chi-cuadrado de Pearson	19,822 ^a	18	,343
	Razón de verosimilitud	22,382	18	,215
	N de casos válidos	68		
DESENCADENANTE * PRIMERA RECAÍDA PRECOZ	Chi-cuadrado de Pearson	6,044 ^a	3	,109
	Razón de verosimilitud	6,962	3	,073
	N de casos válidos	68		
ADHER_TTO * PRIMERA RECAÍDA PRECOZ	Chi-cuadrado de Pearson	3,566 ^a	3	,312
	Razón de verosimilitud	5,065	3	,167
	N de casos válidos	68		

Fuente: Departamento de estadística del HFIB

Elaborador por: S.Cruz

Análisis: Mediante la prueba de chi cuadrado se obtuvo un P valor o significancia, menor a 0.05 en la tabulación cruzada que relacionan las variables patologías desencadenantes, no adherencia al tratamiento y la primera recaída precoz con la presentación de recaídas frecuentes; por lo cual se rechaza la hipótesis nula y se demuestra, con una probabilidad del 95%, que existe una asociación estadísticamente significativa entre las variables enunciadas.

4.2 DISCUSIÓN

Al término de esta investigación se estableció que los factores relevantes asociados a recaídas de síndrome nefrótico en pacientes pediátricos atendidos en el HFIB, fueron la edad precoz al diagnóstico de 1-5 años (77.9%), el sexo masculino (52.9%), nivel socio económico bajo (44.1%). Las patologías desencadenantes (gastrointestinal) 60.3% y la mala adherencia al tratamiento, aunque tuvo una menor prevalencia del 32.4%, presentaron un 95% de asociación estadísticamente significativa con las recaídas frecuentes. También existe probabilidad del 95% de presentar recaídas frecuentes cuando la primera recaída es precoz, lo cual coincide con el trabajo de Kirtisudha Mishra, 2018 en la India, el cual demostró que hubo predominio masculino, la edad promedio de

presentación de la recaída fue de 2- 4 años, es decir, existe predicción a recaídas frecuentes cuando el tiempo de la presentación de la primera recaída es más corto.

Igualmente, es concordante con los resultados de Dakshayani, 2018, en un hospital de tercer nivel de la India, en el cual comprobó que a menor edad de inicio de la enfermedad existe más riesgo de desarrollar un cuadro de recaídas frecuentes, los pacientes con un tiempo menor de 6 meses de la primera recaída tienen aproximadamente 4 veces mayor probabilidad de sufrir recaídas frecuentes, también demostró que los pacientes con infecciones concomitante presentan aproximadamente 2 veces más riesgo de presentar recaídas frecuentes. Pero difiere en que los varones tienen menos probabilidades de presentar recaídas frecuentes.

Se determinó que las patologías desencadenantes más relevantes que tienen predicción significativa para las recaídas frecuentes fueron las gastrointestinales a diferencia del estudio de Mukta Manta, 2019 del Departamento de Pediatría, Maulana Azad Medical College y Associated Lok Nayak Hospital, el cual demostró que existe asociación entre la presentación de las recaídas y las infecciones, pero se registraron infecciones respiratorias en mayor proporción seguidas de peritonitis y diarreas.

Eltigani MA Ali, 2018 en Sudán, determinó que la edad de inicio precoz y el nivel socioeconómico bajo fueron los factores de riesgo prevalentes para las recaídas frecuentes. Lo cual coincide con el presente estudio, pero difieren en que no se encontró asociación significativa entre las infecciones o patologías desencadenantes y las recaídas frecuentes.

Por lo descrito en líneas anteriores, se destaca que los resultados son concordantes en la mayoría de los casos, pero existen ciertas características propias de la población estudiada, que permitirán establecer protocolos de manejo integral que vayan acordes a estas particularidades detectadas.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

Al término de la investigación “Factores asociados a recaídas de síndrome nefrótico” se concluye con:

- La prevalencia de síndrome nefrótico en el 2019 fue 101 casos de los cuales un porcentaje importante presentó recaídas frecuentes.
- Las características clínicas de los pacientes cumplen con los criterios diagnósticos universales para Síndrome Nefrótico.
- Los factores de riesgo predominantes identificados en los pacientes con síndrome nefrótico son: edad temprana (1-5 años), sexo masculino, patología gastrointestinal como desencadenante, la no adherencia al tratamiento fue menos frecuente, pero tuvo una asociación significativa con las recaídas frecuentes del síndrome nefrótico.
- Las recaídas se presentaron en el total de los casos tomados como muestra, pero lo más prevalente fueron las recaídas frecuentes.
- Existe asociación estadísticamente significativa entre la patología gastrointestinal como desencadenante, mala adherencia al tratamiento y primera recaída precoz con la presencia de recaídas frecuentes de síndrome nefrótico en los pacientes atendidos en el HFIB.

5.2 RECOMENDACIONES

Se recomienda el manejo interdisciplinario de este tipo pacientes con la ayuda psicológica y trabajo social para poder concientizar y evaluar a los padres con respecto al manejo y prevención de las recaídas.

Mejorar la recolección de datos en la historia clínica institucional en los parámetros de laboratorio ya que algunos no se reflejan con claridad, así mismo con la encuesta social incluyendo información sobre el nivel socio económico e instrucción de los padres.

Es recomendable realizar estudios a mayor escala, de tipo prospectivo, para establecer las particularidades de la población infantil local, los factores de riesgo más importantes, que permitirán definir los grupos poblacionales vulnerables, y orientar de mejor manera las estrategias de prevención de las recaídas de Síndrome Nefrótico.

CAPÍTULO VI

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Wang C-S, Greenbaum LA. Nephrotic Syndrome. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(1):73-85.
2. Noone DG, Iijima K, Parekh R. Idiopathic nephrotic syndrome in children. *Lancet Lond Engl*. 07 de 2018;392(10141):61-74.
3. Cisneros L. SINDROME NEFRÓTICO EN NIÑOS: ROL DEL PEDIATRA Y NEFRÓLOGO PEDIATRA. *Rev Fac Med Humana [Internet]*. 31 de enero de 2018 [citado 6 de agosto de 2020];18(1). Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/1270>
4. Chanchlani R, Parekh RS. Ethnic Differences in Childhood Nephrotic Syndrome. *Front Pediatr [Internet]*. 2016 [citado 9 de agosto de 2020];4. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2016.00039/full>
5. Censos IN de E y. Camas y Egresos Hospitalarios [Internet]. Instituto Nacional de Estadística y Censos. [citado 9 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>
6. Downie ML, Gallibois C, Parekh RS, Noone DG. Nephrotic syndrome in infants and children: pathophysiology and management. *Paediatr Int Child Health*. noviembre de 2017;37(4):248-58.
7. Maas RJ, Deegens JK, Smeets B, Moeller MJ, Wetzels JF. Minimal change disease and idiopathic FSGS: manifestations of the same disease. *Nat Rev Nephrol*. diciembre de 2016;12(12):768-76.
8. Zúñiga VA, Rodríguez NÁ. Síndrome nefrótico en pediatría. *Rev Medica Sinerg*. 26 de febrero de 2020;5(3):e392-e392.
9. Banh THM, Hussain-Shamsy N, Patel V, Vasilevska-Ristovska J, Borges K, Sibbald C, et al. Ethnic Differences in Incidence and Outcomes of Childhood Nephrotic Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 07 de 2016;11(10):1760-8.
10. Franke I, Aydin M, Llamas Lopez CE, Kurylowicz L, Ganschow R, Lentze M, et al. The incidence of the nephrotic syndrome in childhood in Germany. *Clin Exp Nephrol*. 1 de febrero de 2018;22(1):126-32.
11. Aydin M, Franke I, Kurylowicz L, Ganschow R, Lentze M, Born M, et al. The long-term outcome of childhood nephrotic syndrome in Germany: a cross-sectional study. *Clin Exp Nephrol*. 1 de mayo de 2019;23(5):676-88.

12. Dossier C, Lapidus N, Bayer F, Sellier-Leclerc A-L, Boyer O, de Pontual L, et al. Epidemiology of idiopathic nephrotic syndrome in children: endemic or epidemic? *Pediatr Nephrol*. 1 de diciembre de 2016;31(12):2299-308.
13. Carvajal-Barrios G, Mejía N, Ch LEG, Florez A, Restrepo CM, Gastelbondo R. Síndrome Nefrótico: "De la teoría al manejo". *Pediatría*. 2019;52(3):94-107.
14. Dogra S, Kaskel F. Steroid-resistant nephrotic syndrome: a persistent challenge for pediatric nephrology. *Pediatr Nephrol*. 1 de junio de 2017;32(6):965-74.
15. Pasini A, Benetti E, Conti G, Ghio L, Lepore M, Massella L, et al. The Italian Society for Pediatric Nephrology (SINePe) consensus document on the management of nephrotic syndrome in children: Part I - Diagnosis and treatment of the first episode and the first relapse. *Ital J Pediatr* [Internet]. 21 de abril de 2017 [citado 9 de agosto de 2020];43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5399429/>
16. Ranganathan S. Pathology of Podocytopathies Causing Nephrotic Syndrome in Children. *Front Pediatr* [Internet]. 2016 [citado 14 de agosto de 2020];4. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2016.00032/full#B3>
17. Noone DG, Iijima K, Parekh R. Idiopathic nephrotic syndrome in children. *Lancet Lond Engl*. 07 de 2018;392(10141):61-74.
18. Reiser J, Altintas MM. Podocytes. *F1000Research* [Internet]. 28 de enero de 2016 [citado 14 de agosto de 2020];5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4755401/>
19. Li J, Chen B, Gao C, Huang J, Wang Y, Zhang S, et al. Clinical and pathological features of idiopathic membranous nephropathy with focal segmental sclerosis. *BMC Nephrol* [Internet]. 16 de diciembre de 2019 [citado 10 de septiembre de 2020];20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6915874/>
20. Davin J-C. The glomerular permeability factors in idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 2016;31:207-15.
21. McCloskey O, Maxwell AP. Diagnosis and management of nephrotic syndrome. *The Practitioner*. 2017;261(1801):11-5.
22. Nishi S, Ubara Y, Utsunomiya Y, Okada K, Obata Y, Kai H, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for nephrotic syndrome 2014. *Clin Exp Nephrol*. junio de 2016;20(3):342-70.

23. Lozano Triana CJ. Examen general de orina: una prueba útil en niños. *Rev Fac Med*. 30 de marzo de 2016;64(1):137-47.
24. Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, Pisano A, Biesen WV, D'Arrigo G, et al. Renal Biopsy in 2015 - From Epidemiology to Evidence-Based Indications. *Am J Nephrol*. 2016;43(1):1-19.
25. Santangelo L, Netti GS, Giordano P, Carbone V, Martino M, Torres DD, et al. Indications and results of renal biopsy in children: a 36-year experience. *World J Pediatr WJP*. 2018;14(2):127-33.
26. Roman O. E. Síndrome Nefrótico Corticorresistente, Genético y Familiar | Nefrología al día [Internet]. 2020 [citado 15 de septiembre de 2020]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-sindrome-nefrotico-corticorresistente-genetico-familiar-262>
27. Wang J, Mao J, Chen J, Fu H, Shen H, Zhu X, et al. Evaluation of mycophenolate mofetil or tacrolimus in children with steroid sensitive but frequently relapsing or steroid-dependent nephrotic syndrome. *Nephrol Carlton Vic*. enero de 2016;21(1):21-7.
28. Horinouchi T, Sako M, Nakanishi K, Ishikura K, Ito S, Nakamura H, et al. Study protocol: mycophenolate mofetil as maintenance therapy after rituximab treatment for childhood-onset, complicated, frequently-relapsing nephrotic syndrome or steroid-dependent nephrotic syndrome: a multicenter double-blind, randomized, placebo-controlled trial (JSKDC07). *BMC Nephrol* [Internet]. 1 de noviembre de 2018 [citado 16 de septiembre de 2020];19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6211590/>
29. Iijima K, Sako M, Nozu K. Rituximab for nephrotic syndrome in children. *Clin Exp Nephrol*. 2017;21(2):193-202.
30. Agrawal S, Zaritsky JJ, Fornoni A, Smoyer WE. Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: mechanisms and treatment. *Nat Rev Nephrol*. enero de 2018;14(1):57-70.
31. Kumar M, Ghunawat J, Saikia D, Manchanda V. Incidence and risk factors for major infections in hospitalized children with nephrotic syndrome. *J Bras Nefrol*. diciembre de 2019;41(4):526.
32. Sharp W, Olivero JJ. Venous Thrombosis in Nephrotic Syndrome. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. septiembre de 2018;14(3):237.
33. Ali SH, Ali AM, Najim AH. The predictive factors for relapses in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 1 de enero de 2016;27(1):67.

34. Mishra K, Kanwal SK, Sajjan SV, Bhaskar V, Rath B. Predictors of poor outcome in children with steroid sensitive nephrotic syndrome. *Nefrol Engl Ed.* 1 de julio de 2018;38(4):414-8.
35. Dakshayani B, Lakshmanan M, Premalatha R. Predictors of frequent relapsing and steroid-dependent nephrotic syndrome in children. *Turk Arch Pediatr Pediatr Arş.* 1 de marzo de 2018;53(1):24-30.
36. Manta M, Singh S. Infection associated relapses in children with nephrotic syndrome: A short-term outcome study. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 11 de enero de 2019;30(6):1245.
37. Ali EMA, Elhadi NM, Abdelraheem MB, Ellidir RA. Childhood steroid-sensitive nephrotic syndrome: characteristics and predictors of relapses (a study at a single center in Khartoum). *Sudan J Med Sci.* 25 de septiembre de 2018;13(3):133-43.
38. Agarwal N, Abhinav A, Mishra RN, Prasad R, Singh A, Mishra OP. Validation of Predictors of Relapse in Steroid Sensitive Idiopathic Nephrotic Syndrome. *Indian J Pediatr.* 1 de julio de 2018;85(7):570-1.
39. Ecuador Saludable, Voy por tí – Base Legal – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 22 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/base-legal/>
40. Liern M, Codianni P, Vallejo G, Liern M, Codianni P, Vallejo G. Estudio comparativo entre el esquema convencional y el tratamiento prolongado con esteroides en el síndrome nefrótico cortico-sensible primario en Pediatría. *Bol Méd Hosp Infant México.* octubre de 2016;73(5):309-17.
41. De la Luz Casas M. M. Declaración de Helsinki: reflexiones y propuestas para su renovación. *Bioeth Update.* 1 de enero de 2016;2(1):41-55.