

“PERFIL EPIDEMIOLOGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER QUERÉTARO PERIODO ENERO 2015-
DICIEMBRE 2020”

María Isabel
Zapata Mar

2021



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina

**“PERFIL EPIDEMIOLOGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO
IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA
MUJER “ DR. FELIPE NÚÑEZ LARA” QUERÉTARO PERÍODO ENERO
2015- DICIEMBRE 2020”**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de la Especialidad
en

Pediatría Médica

Presenta

Med. Gral. María Isabel Zapata Mar

Querétaro Qro. Octubre 2021



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad en Pediatría Médica

“PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO QRO. PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020”

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma

Especialidad en Pediatría Médica

Presenta:

María Isabel Zapata Mar

Dirigido por:

Roselia Ramírez Rivera
Med. Esp.

Co-dirigido por:

Eduardo Morales Matías
Med. Esp.

SINODALES

Med. Esp. Roselia Ramírez Rivera

Presidente

Med. Esp. Eduardo Morales Matías

Secretario

Med. Esp. José Luis Rivera Coronel

Vocal

M.S.P. León Sánchez Fernández

Suplente

Dr. En C.S. Nicolás Camacho Calderón

Suplente

Centro Universitario Querétaro, Qro. México
Aprobado por el Consejo Universitario Diciembre 2021

RESUMEN

El síndrome nefrótico es la glomerulopatía más frecuente en pediatría. Con una incidencia anual de 2 a 7 casos por cada 100,000 niños y una prevalencia de 12-16 por cada 100,000 niños. En México se desconoce la prevalencia de este padecimiento, así como la respuesta al tratamiento con esteroide. Actualmente en Querétaro se desconoce la epidemiología del síndrome nefrótico.

El objetivo de este estudio fue identificar el perfil epidemiológico del síndrome nefrótico idiopático en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer Querétaro.

Este estudio permitió conocer el comportamiento clínico, bioquímico y la respuesta a tratamiento con esteroide, así como la identificación de las complicaciones más frecuentes. Este estudio permitirá sentar las bases para estudios posteriores dentro de esta línea de investigación

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal mediante la revisión de los expedientes clínicos de niños con diagnóstico de síndrome nefrótico que acudieron a consulta externa de nefrología pediátrica durante el período 2015-2020 en el HENM Querétaro, se analizaron 21 expedientes de los cuales 62% corresponde a género masculino y 38% a género femenino. La prevalencia de síndrome nefrótico idiopático en el HENM Querétaro fue de 0.05%. La edad al momento de diagnóstico osciló entre 1 año 6 meses y 10 años, con un promedio de 4 años; el motivo de consulta en todos los pacientes fue la presencia de edema. Se encontró que 43% de los niños presentaron alteraciones electrolíticas, en primer lugar, hiponatremia, seguida por hipocalcemia. Las alteraciones hematológicas ocurrieron en el 81% de los pacientes, donde la trombocitosis fue la más frecuente seguida por la presencia de anemia. Respecto a la respuesta a tratamiento en el 47.6% hubo resistencia a esteroides, 38.1% presentaron corticosensibilidad y 14.2% corticodependencia. Se realizó biopsia renal a todos los pacientes con corticoresistencia siendo la variedad histológica más frecuente la glomeruloesclerosis focal y segmentaria presente en 60% de los pacientes. Durante el transcurso de la enfermedad 76% de los pacientes presentaron complicaciones,

las cuales fueron más frecuentes en los pacientes con corticoresistencia; las complicaciones infecciosas representaron el grupo mayoritario.

Palabras clave: Síndrome nefrótico idiopático, corticoresistente, corticosensible, corticodependiente.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

SUMMARY

Nephrotic syndrome is the most common glomerulopathy in pediatrics. With an annual incidence of 2 to 7 cases per 100,000 children and a prevalence of 12-16 per 100,000 children. In Mexico, the prevalence of this condition, as well as the response to steroid treatment, is unknown. Currently in Querétaro the epidemiology of nephrotic syndrome is unknown.

The objective of this study was to identify the epidemiological profile of idiopathic nephrotic syndrome in the Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer Querétaro.

This study made it possible to know the clinical and biochemical behavior and the response to steroid treatment, as well as the identification of the most frequent complications. This study will allow to lay the foundations for further studies within this line of research.

A descriptive, cross-sectional observational study was carried out by reviewing the clinical records of children with a diagnosis of nephrotic syndrome who attended the pediatric nephrology outpatient clinic during the period 2015-2020 at the HENM Querétaro, 21 records were analyzed of which 62 % corresponds to the male gender and 38% to the female gender. The prevalence of idiopathic nephrotic syndrome in the HENM Querétaro was 0.05%. The age at the time of diagnosis is ranged from 1 year 6 months to 10 years, with an average of 4 years; the reason for consultation in all patients was the presence of edema. It was found that 43% of the children had electrolyte disturbances, first hyponatremia, followed by hypocalcemia. Hematological alterations occurred in 81% of the patients, where thrombocytosis was the most frequent followed by the presence of anemia. Regarding the response to treatment, in 47.6% there was resistance to steroids, 38.1% presented corticosenitivity and 14.2% corticodependence. A renal biopsy was performed in all patients with corticosteroid resistance, the most frequent histological variety being focal segmental glomerulosclerosis present in 60% of the patients. During the course of the disease, 76% of the patients presented complications, which were more

frequent in patients with corticosteroid resistance; infectious complications represented the majority group

Key words: Idiopathic nephrotic syndrome, corticoreistant, corticostensitive, corticodependent.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

AGRADECIMIENTOS

A Dios porque de Él y para Él son todas las cosas.

A mi familia por apoyarme en todo momento. Especialmente a mi madre por siempre caminar a mi lado.

A mis asesores de tesis y maestros del HENM por todas sus enseñanzas.

A todos los niños.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

INDICE

RESUMEN	3
SUMMARY	5
AGRADECIMIENTOS	7
INDICE	8
INDICE DE FIGURAS	9
I. INTRODUCCIÓN	11
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	13
II.I Definición	13
II.II Clasificación	14
II.III Histología	14
II.IV Fisiopatología	15
II.V Cuadro Clínico	17
II.VI Diagnóstico	18
II.VII Complicaciones	18
II.VIII Enfermedad renal crónica en Síndrome Nefrótico	19
II.IX Alteraciones hematológicas en síndrome nefrótico	19
II.X Alteraciones electrolíticas en síndrome nefrótico	21
II.X Tratamiento	21
III. METODOLOGÍA	25
IV. RESULTADOS	27
V. DISCUSIÓN	38
VI. CONCLUSIONES	42
VII. REFERENCIAS	43

INDICE DE FIGURAS

Figura	Pág.
4.1 Distribución de pacientes con síndrome nefrótico de acuerdo al sexo	20
4.2 Edad promedio al diagnóstico	21
4.3 Distribución del edema al diagnóstico	21
4.4 Métodos de determinación de proteinuria al diagnóstico	22
4.5 Presencia de alteraciones electrolíticas al diagnóstico	23
4.6 Alteraciones electrolíticas asociadas a síndrome nefrótico	24
4.7 Presencia de alteraciones hematológicas asociadas a síndrome Nefrótico	25
4.8 Alteraciones hematológicas asociadas a síndrome nefrótico	25
4.9 Respuesta a tratamiento con esteroides	26
4.10 Variedad histológica en niños con síndrome nefrótico corticoresistente	27
4.11 Presencia de complicaciones en pacientes con síndrome nefrótico	28
4.12 Presencia de complicaciones en síndrome nefrótico de acuerdo a respuesta a tratamiento	29
4.13 Complicaciones en niños con síndrome nefrótico	30

ABREVIATURAS Y SIGLAS

HIMFG	Hospital Infantil de México Federico Gómez
SN	Síndrome Nefrótico
SRAA	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
TNF-a	Factor de Necrosis Tumoral Alfa
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes

I. INTRODUCCIÓN

El SÍNDROME NEFRÓTICO (SN) es la glomerulopatía primaria más frecuente en Pediatría. A nivel mundial tiene una incidencia anual de 2 a 7 casos por cada 100,000 niños y una prevalencia de 15 casos por cada 100,000 niños. (Román , 2014).

La edad de aparición más frecuente es entre los 2 y los 8 años de edad, con un pico máximo entre los 3-5 años. Siendo más frecuente en el sexo masculino. (Abarca et al, 2020).

En base a la respuesta a tratamiento con esteroide se puede clasificar en cortico sensible si desaparece la proteinuria posterior al tratamiento, cortico resistente si persiste la proteinuria a pesar de 8 semanas de tratamiento y cortico dependiente si presenta recaída al intentar disminuir la dosis de esteroide. Los pacientes que presentan corticorresistencia desarrollan mayor riesgo de complicaciones durante el transcurso de la enfermedad así como estadios avanzados de enfermedad renal crónica y por tanto se ensombrece el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes. (Urdaneta- Carruyo et al, 2009)

En México se desconoce la incidencia real del SN. En el año 2000 el Hospital Infantil de México Federico Gómez publicó que atienden entre 35 y 40 casos nuevos cada año mientras que el servicio de Nefrología del Hospital de Pediatría Centro Médico de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social en 2007 a 2009 calculó una prevalencia de 2.32 casos por cada 100 pacientes hospitalizados en el servicio de Nefrología de acuerdo a lo publicado en la Guía de Práctica clínica Diagnóstico y Tratamiento del síndrome nefrótico primario en niños del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013.

A pesar de que en la literatura mundial existen muchos estudios acerca del SN, actualmente en México se desconoce la prevalencia así como la respuesta a tratamiento con esteroide, este estudio permite conocer las características epidemiológicas y el comportamiento clínico, bioquímico y de respuesta a tratamiento de la enfermedad en nuestra población lo que permitirá la identificación oportuna de las complicaciones más frecuentes que conllevan a disminuir la calidad de vida en estos pacientes así como realizar una comparación de lo reportado en la literatura a nivel internacional, además de que permitirá sentar bases para estudios posteriores dentro de la línea de investigación.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

II.I Definición

El SN se define por la presencia de proteinuria en rango nefrótico (>40 mg/m² /h, una relación proteinuria creatinina mayor a 200mg/ml o la presencia de 3+ en una tira reactiva de orina más la presencia de hipoalbuminemia < 2.5 grdl, edema y dislipemia. (Román, 2014; Mallory et al. 2017).

La edad de aparición más frecuente es entre los 2 y los 8 años de edad, generalmente se presenta después de los 2 años, con un pico máximo entre los 3-5 años. Es 2 veces más frecuente en el sexo masculino (Abarca et al. 2020).

A nivel mundial el SN tiene una incidencia anual de 2 a 7 casos por cada 100,000 niños y una prevalencia de 12-16 por cada 100,000 niños. En México se desconoce la incidencia real de SN. En el año 2000 el Hospital Infantil de México Federico Gómez publicó que atienden entre 35 y 40 casos nuevos cada año. Aproximadamente la mitad de los pacientes se encuentran en edad preescolar con una mayor prevalencia en hombres, 80% de los diagnósticos se realizan en la edad comprendida entre los 2 y 10 años de edad, la mayoría con una variedad histológica de cambios mínimos, lo que los hace susceptibles a tratamiento con esteroide. En el servicio de Nefrología del Hospital de Pediatría del Centro Médico de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social de 2007 a 2009 se calculó una prevalencia de 2.32 casos por cada 100 pacientes hospitalizados del servicio de Nefrología de acuerdo a lo publicado en la Guía de Práctica clínica Diagnóstico y tratamiento del Síndrome Nefrótico Primario en Niños (2013).

II.II Clasificación

De acuerdo a lo publicado por Román (2014) existen varias clasificaciones dependiendo la edad de presentación, secundario a alguna otra patología así como a la respuesta clínica al tratamiento con corticoesteroides.

Dependiendo la edad de presentación podemos clasificarlo en SN congénito que incluye pacientes con debut antes de los 3 meses de edad, SN Infantil correspondiendo a la edad entre los 3 y los 12 meses y SN Idiopático que comprende de los 12 meses a los 10 años de edad. De igual manera a su vez se clasifican en primario y secundario, dependiendo de si la causa es una alteración en alguna las proteínas que conforman la barrera podocitaria o secundario a alguna otra causa donde se incluyen infecciones, consumo de fármacos o toxinas y/ o asociado a enfermedad sistémica.

La actualización de las Guías KDIGO 2013 (Lombel et al. 2013) mencionan la clasificación de acuerdo a la respuesta a tratamiento esteroideo: SN cortico sensible: Cuando desaparece la proteinuria y se normaliza la albúmina plasmática en respuesta al tratamiento tras 6-8 semanas de tratamiento con esteroide, SN corticorresistente cuando persiste clínica y bioquímicamente a pesar de 8 semanas de tratamiento y SN corticodependiente cuando presenta dos o más recaídas al intentar disminuir la dosis de esteroide.

II.III Histología

El SN idiopático presenta los siguientes hallazgos principales en la histología: Enfermedad de cambios mínimos como la más frecuente seguida de glomeruloesclerosis focal y segmentaria, nefropatía mesangial difusa, y más raramente glomerulonefritis membranosa y/o mesangiocapilar. (Trautmann et al. 2016).

La enfermedad de cambios mínimos es la forma más común de SN en niños de edad escolar. En estos casos los pacientes suelen ser sensibles a tratamiento esteroideo por lo que el término utilizado para estos pacientes es SN corticosensible. Histológicamente en este tipo de lesión glomerular se puede observar en microscopia óptica glomérulos normales, con inmunofluorescencia negativa, observando únicamente en la microscopia electrónica fusión podocitaria. La enfermedad de cambios mínimos es responsable del 90% del SN en los niños menores de diez años, el 50-70% de niños los mayores de esa edad e incluso 10 a 15% de los adultos. En estos pacientes no está indicada la realización de biopsia renal. (Román, 2014).

En la glomeruloesclerosis focal y segmentaria se puede encontrar glomérulos normales acompañados de áreas de esclerosis, mientras que en la nefropatía membranosa se observa engrosamiento difuso de las paredes capilares de los glomérulos; dichos cambios se observan principalmente en SN de causa secundaria como hepatitis b o lupus. (Andolino et al, 2016).

El hallazgo histopatológico predominante asociado a SN corticoresistente es la Glomeruloesclerosis Focal y segmentaria la cual se asocia a mayor riesgo de desarrollar estadios avanzados de Enfermedad renal crónica; y representa aproximadamente el 15% de los niños con Enfermedad renal crónica que requieren Terapia de Sustitución renal (Trautmann et al, 2016). Sin embargo, el curso de la enfermedad es muy variable.

II.IV Fisiopatología

La barrera de filtración glomerular es la membrana biológica más compleja, posee una impermeabilidad selectiva casi total a la albúmina y proteínas de alto peso molecular (> 40 kD). Tal permeabilidad selectiva para el tamaño, carga y configuración molecular es el resultado de la interacción compleja entre los podocitos que son las células epiteliales, los diafragmas en hendidura, la membrana basal glomerular y los glucosaminoglicanos en la superficie del endotelio vascular

del capilar glomerular. De tal manera que el daño o disfunción de alguno de estos componentes da como resultado proteinuria.

De acuerdo a lo publicado por Mallory et al (2017) los mecanismos implicados en la fisiopatología del SN son:

1. Defectos de la barrera de filtración glomerular podocitaria como mutaciones genéticas en la estructura del podocito que resultan en disfunción renal. Los podocitos al igual que las proteínas del diafragma y el cito esqueleto son los componentes que se encargan de mantener el mecanismo de filtración del riñón, sin embargo éstos tienen una capacidad limitada para dividirse y regenerarse y por tanto son vulnerables a lesiones. De igual manera las mutaciones en la estructura y función de los podocitos dan lugar a una disfunción renal que se presenta como SN congénito o corticorresistente; algunos de los trastornos genéticos reconocidos involucran genes que codifican proteínas del diafragma en hendidura, así como proteínas como la nefrina codificada por el gen NPHS1 y podocina codificada por el gen NPHS2. Las mutaciones en genes que codifican el citoesqueleto de actina incluyendo CD2AP e INF2 son también asociados a fenotipos corticorresistentes, de igual manera las mutaciones en las proteínas de la membrana basal glomerular (LAMB2) y las proteínas mitocondriales (COQ2) son responsables de la disfunción de la filtración glomerular que conduce a las formas más agresivas de las podocitopatías.

2. Disregulación inmune en poblaciones de células T produciendo alteraciones linfocitarias, activación generalizada de T efectoras produciendo liberación de citoquinas entre ellas IL13 asociada a sobreexpresión de CD80 en podocitos y proteinuria. En población de Células B implicadas a través de la secreción de inmunoglobulinas por lo que actualmente existen tratamientos basados en anticuerpos monoclonales anti-CD20 (rituximab) que producen depleción de células B.

3. Factores circulantes sistémicos como factor de crecimiento vascular endotelial, IL-8, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y óxido nítrico que actúan aumentando la permeabilidad.

4. El estado de hiperlipidemia secundario a la síntesis incrementada de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas, como disminución de la actividad de lipoproteína lipasa y aciltransferasa colesteril-lecitina por pérdidas urinarias.

4. El edema tal como menciona Hernández (2008) del Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” puede deberse a dos mecanismos distintos en su fisiopatología, uno atribuible a la hipoalbuminemia, que es más frecuente en niños y se asocia a un estado de depleción de volumen plasmático y otro en adultos donde predomina la disfunción tubular, pérdida de la natriuresis, retención de sodio y expansión del volumen plasmático. La hipoalbuminemia condiciona un descenso de la presión oncótica plasmática y por tanto fuga de líquido al intersticio, así como disminución del volumen circulante efectivo. Esta teoría conocida como underfill conduce a la retención de sodio y agua mediados por la activación del sistema renina – angiotensina – aldosterona (SRAA) y la hormona antidiurética. Dicha retención de agua tiende a fugarse al intersticio manteniendo así un estado constante de depleción de volumen. En el segundo mecanismo existe un estado de resistencia tubular al efecto de los péptidos natriuréticos, con mayor expresión de los canales de Sodio que condiciona mayor reabsorción de dicho ion, lo que favorece su retención con la consecuente expansión de volumen e inhibición SRAA. Esta expansión de volumen asociado a una baja presión oncótica condiciona fuga de líquido al intersticio y la formación de edema, teoría conocida como overfill. Probablemente ambas teorías se superponen.

II.V Cuadro Clínico

De acuerdo a lo publicado por Román (2014), la sintomatología del SN de cualquier causa es común: edema, proteinuria e hipoalbuminemia. La distribución del edema predomina en zonas de declive, significativo en cara y genitales; son muy frecuentes la ascitis, la hepatomegalia y el dolor secundario a edema intestinal, en algunos casos presentando derrame pleural. Además de que estos pacientes al presentar disfunción inmune de células T y B aunado a una mayor permeabilidad

por la barrera de filtración que condiciona pérdida urinaria de inmunoglobulinas, complemento y properdina presentan mayor riesgo de infecciones como peritonitis primaria, celulitis, neumonía, meningitis y sepsis. Las alteraciones secundarias son dislipemia, hipercoagulabilidad y alteraciones tiroideas.

II.VI Diagnóstico

Para realizar el diagnóstico de SN es necesario la presencia de 4 características clínicas y bioquímicas: la presencia de proteinuria en rango nefrótico (>40 mg/m² /h, una relación proteinuria creatinina mayor a 200mg/ml o la presencia de 3+ en una tira reactiva de orina), la presencia de hipoalbuminemia < 2.5 grdl, edema y dislipemia. (Román, 2014)

II.VII Complicaciones

La Academia Americana de Pediatría (Gipson, et al, 2014) menciona que las complicaciones del SN están asociadas con la actividad y el tratamiento de la enfermedad. El SN aumenta el riesgo para complicaciones como infecciones, tromboembolismo y derrame pleural.

Las Infecciones son una complicación frecuente del SN y una causa importante de mortalidad. La peritonitis bacteriana espontánea se presenta como fiebre, dolor abdominal intenso y ocasionalmente con datos de sepsis, es una complicación bien descrita asociada a mortalidad. Se considera que la predisposición a la peritonitis es multifactorial. El diagnóstico de peritonitis bacteriana está dado por la clínica y la presencia de un cultivo de líquido peritoneal positivo y/ o tinción de gram positiva. El *Streptococo pneumoniae* es el microorganismo más frecuentemente implicado, en segundo lugar también se encuentran microorganismos Gram negativos mayormente capsulados.

Entre 2-5% de los niños con SN desarrollan tromboembolia, el riesgo parece ser mayor en niños corticorresistentes. Los sitios potenciales de tromboembolismo incluyen venas profundas, seno central y trombosis de la vena renal, embolia pulmonar y sitios arteriales, la fisiopatología está dada por las pérdidas urinarias de los factores que inhiben la formación de coágulos, esto aunado a la presencia de trombocitosis frecuente en estos pacientes condiciona un estado procoagulante.

El derrame pleural se produce como resultado de la disminución de la presión oncótica en la circulación microvascular, secundaria a hipoalbuminemia, la presentación clínica generalmente es asintomática y su presencia amerita no sólo la hospitalización del paciente sino también es una indicación para iniciar manejo con infusión de albúmina.

II.VIII Enfermedad renal crónica en SN

La causa más frecuente de Enfermedad renal crónica corresponde a las malformaciones congénitas, el segundo grupo etiológico lo constituyen las enfermedades glomerulares primarias, donde destaca el SN corticorresistente por glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

De los pacientes con SN corticosensible se ha visto que los estadios tardíos de la enfermedad renal se presentan en aproximadamente menos de 3%, mientras que puede presentarse en más de 50% de los pacientes con corticorresistencia en un seguimiento a 10 años.

II.IX Alteraciones hematológicas en SN

Anemia

De acuerdo a lo publicado por Lorembert y colaboradores (2016), la anemia en el SN puede llegar a presentarse como resultado de las pérdidas urinarias excesivas

de hierro, transferrina, eritropoyetina y transcobalamina, esto lleva a una deficiencia de sustratos necesarios para una eritropoyesis eficaz. Existen pocos estudios acerca de la prevalencia de anemia en pacientes con SN sin embargo Feinstein y su grupo de estudio (Feinstein et al, 2001) reportó una prevalencia de incluso 59% en estos pacientes.

Trombocitosis

En varios estudios se ha documentado anomalías plaquetarias en pacientes con SN caracterizados por un aumento en el recuento plaquetario e hiperactividad plaquetaria que aumenta el riesgo de fenómenos tromboembólicos, aunque dicho mecanismo fisiopatológico no está bien establecido, recientemente se ha estudiado el papel del polipéptido activador de la adenilato ciclasa pituitaria (PACAP) que es un inhibidor de la megacariopoyesis, se ha visto que en pacientes pediátricos con SN tanto congénito como idiopático existe una deficiencia plasmática debido a la pérdida urinaria. De igual manera se ha identificado una relación inversa entre los niveles de albúmina y la hiperactividad plaquetaria, dicha hiperfunción podría ser consecuencia de niveles elevados de sustancias activadoras de plaquetas, secundario a hiperfunción hepática. Se ha estudiado también si la hipercolesterolemia está asociada a hiperfunción plaquetaria sin embargo hasta la fecha no se ha logrado identificar alguna correlación. (Eneman, et al. 2015)

El estado de hipercoagulabilidad, con el consiguiente riesgo de trombosis, tanto arteriales como venosas, es una de las complicaciones más graves e inclusive fatales del SN, si bien menos frecuentemente que en el adulto, las complicaciones tromboembólicas se evidencian clínicamente en niños en un porcentaje que varía con las distintas revisiones, entre 1.8% hasta 4%. (Ruscasso et al. 2004).

II.X Alteraciones electrolíticas en SN

Hiponatremia

Kaufman (2016) menciona que la hiponatremia es un hallazgo común en el SN, siendo muy frecuente la hiponatremia facticia como resultado de la disolución del Sodio en plasma y la extravasación de líquido al espacio intersticial, la hiponatremia verdadera se presenta generalmente secundaria al uso de diuréticos. En ocasiones la hiponatremia es el resultado de un marcado deterioro de la función renal para excretar agua libre de solutos.

Hipocalcemia

El nivel de calcio total sérico es típicamente bajo en pacientes con SN, anteriormente se creía que esto era resultante de la disminución de la fracción de calcio unido a proteínas como resultado de la hipoalbuminemia. Actualmente se sabe que el nivel de calcio ionizado también se encuentra disminuido en estos pacientes, probablemente como consecuencia de la pérdida de 25 Hidroxivitamina D, sin embargo rara vez los pacientes llegan a presentar manifestaciones clínicas de la hipocalcemia.

II.X Tratamiento

La estandarización de tratamiento en pacientes con SN se inició a partir de múltiples ensayos del estudio internacional para la enfermedad renal en niños en 1960, a partir de ese año los esteroides se convirtieron en el sello distintivo de tratamiento para el SN y ha permitido clasificar a los pacientes en base a su respuesta a tratamiento. (Andolino et al. 2015)

Las Guías KDIGO 2013 (Lombel, et al. 2013) recomiendan que una vez que se sospecha el diagnóstico de SN idiopático en niños en edad escolar, siendo la causa más frecuente la enfermedad de cambios mínimos, deberá iniciarse tratamiento

con esteroide, considerando la realización de biopsia previa a tratamiento en pacientes fuera del rango típico de edad (mayores de 10 años y menores de 1 año) o en presencia de características atípicas a la enfermedad de cambios mínimos como es la presencia de hematuria macroscópica, hipocomplementemia, hipertensión o elevación de creatinina. Aunque la mayoría de los niños responde a tratamiento con prednisona la importancia de las pruebas genéticas se destaca por el hecho de que existen ciertas mutaciones congénitas que ocasionan mala respuesta a esteroide. Actualmente el tratamiento inicial de acuerdo a las guías KDIGO recomiendan la dosis inicial de 60 mgm²día administrada durante un periodo de 4-6 semanas, seguido por una dosis de 40 mgm²día días alternos durante 2-5 meses con disminución gradual de la dosis, La Asociación Americana de Pediatría recomienda las mismas dosis de tratamiento sin disminución gradual durante 6 meses, los estudios mencionan menor número de recaídas en pacientes con pautas de 12 meses vs 8 meses de tratamiento, el curso natural para la mayoría de los pacientes consiste en recaída y remisión, aproximadamente 75% de los pacientes que presentan buena respuesta a esteroides definida como la ausencia de proteinuria en rangos nefróticos permanecerá en remisión durante los 6 primeros meses de tratamiento, hasta un tercio de los pacientes pueden llegar a presentar recaídas, siendo la variedad histológica más frecuente después de la enfermedad de cambios mínimos la glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

Aproximadamente 80% de los niños con SN idiopático presentan enfermedad de cambios mínimos, la mayoría de los cuales tienen buena respuesta al tratamiento con esteroide, definido como SN corticosensible, sin embargo 50% de estos pacientes desarrollarán recaídas frecuentes definido como al menos 4 recaídas por año o al menos 2 dentro de los primeros 6 meses de la presentación inicial, de igual manera estos pacientes pueden desarrollar SN dependiente al tratamiento con esteroide, definido como dos recaídas durante la disminución gradual o dentro de los 14 días posteriores al cese de la terapia con esteroides. Adicionalmente 10-20% de los pacientes con SN idiopático tienen SN resistente a esteroides definido como la presencia de proteinuria posterior a 8 semanas de tratamiento con prednisona oral. Samriti Dogra (2016) menciona que el tratamiento estándar para SN

corticodependiente en niños son los agentes inmunosupresores, que incluyen ciclosporina, ciclofosfamida, clorambucilo, tacrolimus y levamisol, mientras que el tratamiento estándar para niños con SN corticorresistente es la ciclosporina. Las guías KDIGO 2013 (Lombel et al. 2013) recomiendan los inhibidores de calcineurina como tratamiento de primera línea para pacientes con SN corticorresistente, la activación de la calcineurina en los podocitos da como resultado la desfosforilación de la sinaptopodina y se manifiesta clínicamente como proteinuria, el efecto antiproteinurico de la ciclosporina consiste en mantener la sinaptopodinas en los podocitos. Se ha visto de igual manera la disminución de proteinuria en pacientes con uso de micofenolato, aunque en menor proporción de pacientes que recibieron ciclosporina. Se ha observado que la ciclosporina puede reducir la incidencia de recaídas del 75 al 90% en los pacientes con SN de recaídas frecuentes o corticodependiente. El tratamiento recomendado incluye el uso de prednisona a 30 mg/m²/d durante 4 semanas y posteriormente la misma dosis en días alternos durante 2-4 meses. Simultáneamente se inicia el tratamiento con ciclosporina en dosis de 4- 5 mg/kg/d (150 mg/m²/d), dividida en dos tomas; en caso de mantener una adecuada respuesta después de 4-6 meses, se debe intentar la reducción de la dosis de ciclosporina hasta 3-4 mg/kg/d. El tratamiento se continúa durante 12 meses, y se suspende al terminarlo. Se recomienda mantener niveles séricos de ciclosporina entre 100 y 150 ng/ml. En estudios realizados tanto en niños como en adultos, se ha demostrado que el tratamiento con ciclosporina asociada con prednisona tiene una eficacia mayor en la inducción de la remisión que la ciclosporina sola. El esquema utilizado en el Departamento de Nefrología del HIMFG (Velasquez, 2013) está basado en las normas KDIGO.

Las Guías Japonesas de Nefrología pediátrica para SN en niños (Kazumoto , et al, 2017) comenzaron a utilizar dichos protocolos de tratamiento con éxito en la mayoría de los pacientes, Sin embargo se vio que aproximadamente 20% de los pacientes con SN corticodependiente en tratamiento con ciclosporina presentaron recaídas frecuentes y aproximadamente 30% de los niños con SN corticorresistente después de la remisión completa presentaban recaídas frecuentes. Actualmente se sabe que al menos 20% de los niños con SN idiopático presentan recaídas o

dependencia al tratamiento con esteroide durante o posterior a terapias inmunosupresoras y aproximadamente 3% de los niños con SN idiopático presentan resistencia al tratamiento con esteroides y agentes inmunosupresores con elevado riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica terminal en el transcurso de la enfermedad conocido como SN Refractario.

El fracaso de las terapias actuales sugiere la necesidad de nuevos agentes para tratamiento de SN corticodependiente y corticoresistente. El Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico anti CD20 desarrollado originalmente para el tratamiento de pacientes con Linfoma No Hodgkin de Células B, los estudios de la última década soportan la evidencia de una eficacia en el uso de Rituximab para pacientes con SN refractario, el mecanismo de acción es por medio de depleción celular causada por apoptosis de células B así como una mejora en el número y función de células T reguladoras.

III. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer Querétaro en el que se analizaron expedientes del archivo clínico electrónico de niños con diagnóstico de SN idiopático (CIE 10) que acudieron a la consulta externa de nefrología pediátrica durante el período 1ro enero 2015- 31 diciembre 2020, en total se analizaron 22 expedientes de los cuales 1 se eliminó por abandono de tratamiento.

Los criterios de inclusión fueron los expedientes de niños con diagnóstico de SN idiopático que fueron atendidos en la consulta externa de Nefrología pediátrica en el período 2015-2020 en el HENM.

Los criterios de exclusión fueron expedientes de pacientes con SN congénito, SN Infantil y SN secundario.

Los criterios de eliminación fueron expedientes de niños con diagnóstico de SN que no acudieron a seguimiento a la consulta externa de nefrología pediátrica una vez realizado el diagnóstico o con abandono de tratamiento y pacientes con expediente incompletos.

Procedimiento

En los expedientes se identificaron las siguientes variables: edad, género, localización del edema, dislipidemia, proteinuria, hipoalbuminemia, alteraciones electrolíticas, alteraciones hematológicas, respuesta a tratamiento, histología en pacientes con corticoresistencia, presencia de complicaciones, con lo cual se elaboró una base de datos en el programa Excel para posteriormente realizar el análisis estadístico en el programa SPSS.

Análisis estadístico

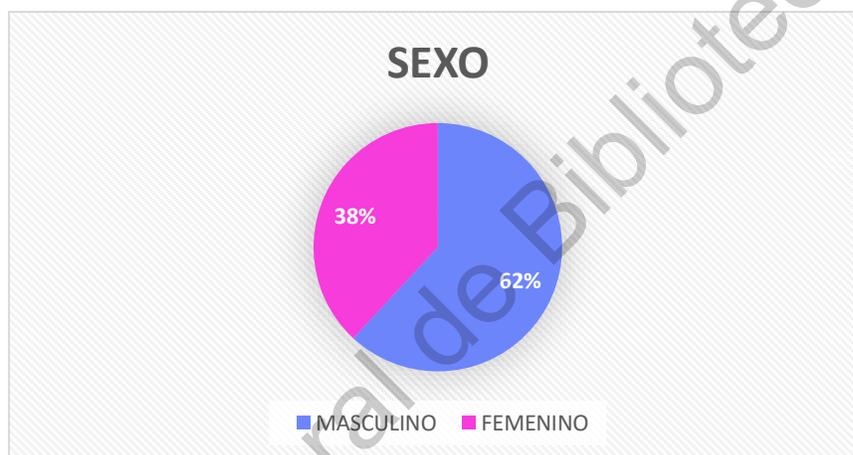
Se realizó una revisión de los expedientes clínicos de niños con diagnóstico de SN en base a la CIE 10 que acudieron a consulta externa de nefrología pediátrica durante el período 2015- 2020, con lo cual se obtuvo una base de datos en el programa Excel posteriormente se realizó un análisis univariado de las variables cuantitativas donde se obtuvieron medidas de tendencia central así como medidas de dispersión; para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes, para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 25. Los resultados se expresan en cuadros y gráficas de acuerdo al tipo de variable.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

IV. RESULTADOS

En este trabajo se incluyó un total de 21 expedientes que cumplieron los criterios de Inclusión, de los cuales 62% (n=13) correspondió al sexo masculino y 38% (n=8) a sexo femenino. La edad al momento de diagnóstico osciló entre 1 año 6 meses y 10 años.

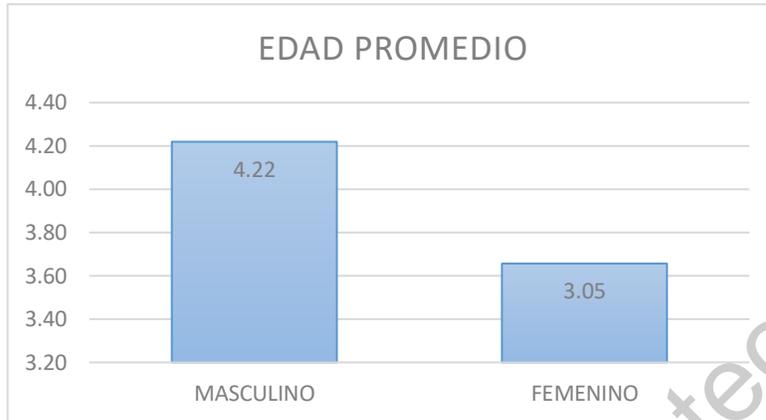
Figura 4.1 Distribución de pacientes con SN de acuerdo a sexo



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020".

El promedio de edad al diagnóstico fue de 4 años mientras que la edad promedio por sexo fue de 4.2 años en sexo masculino y 3.6 años en sexo femenino con una desviación estándar de ± 3.05 y ± 2.5 respectivamente.

Figura 4.2 Edad promedio al diagnóstico



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020".

El motivo de consulta en todos los pacientes fue la presencia de edema, de los 21 pacientes 28.5% (n=6) presentaron edema palpebral como signo inicial y 71.5% (n=15) ingresaron con edema facial y en extremidades.

Figura 4.3 Distribución del edema al diagnóstico



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020".

En cuanto a la determinación de proteinuria se observaron 3 métodos de medición al momento del diagnóstico: cuantificación a través de recolección de orina de 12 horas, índice albúmina creatinina en muestra única de orina y determinación de cruces a través de Examen General de orina (EGO). De los 21 pacientes se observó que en 47.6% (n=10) la determinación de la proteinuria se hizo a partir de una recolección de orina de 12 horas, 38% (n=8) por cruces en el EGO y 14.2% (n=3) con índice albúmina creatinina en muestra única de orina, la proteinuria promedio en base a la determinación mediante recolección de orina de 12 horas fue de 450 mgm2hr.

Tabla 4.1 Métodos de determinación de proteinuria al diagnóstico

Determinación de proteinuria	Frecuencia	Porcentaje
Recolección de 12 horas	10	47.6
Índice Albúmina- creatinina	3	14
EGO	8	38.
Total	21	100

Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020".

En la presencia de dislipidemia se identificó un promedio de Colesterol de 405 mg/dl y 431 mg/dl en triglicéridos al momento de diagnóstico de la enfermedad.

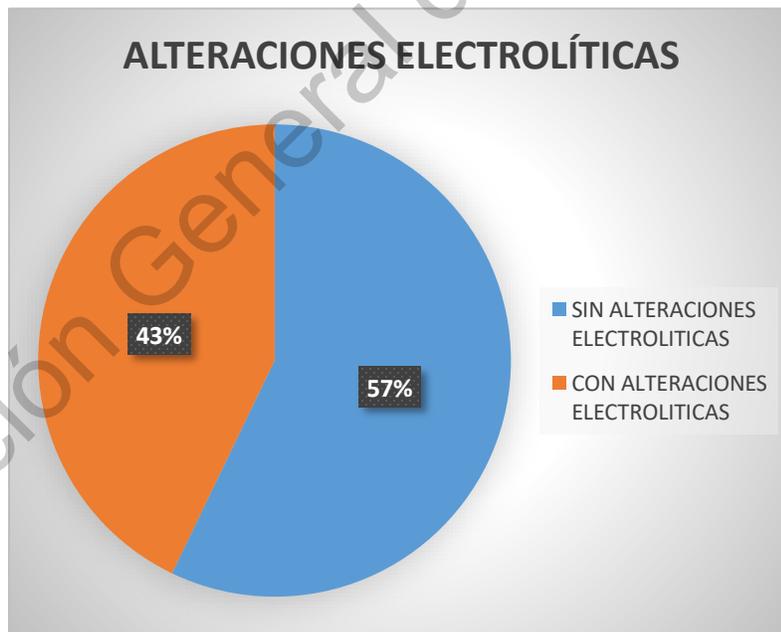
Se encontró que 57% (n=12) de los pacientes no presentaron alteraciones electrolíticas al momento del diagnóstico comparado con un 43% (n=9) que sí las presentaron, donde la más frecuente fue hiponatremia presente en 88.8% (n=8) con un promedio de 133mEq/L seguida de hipocalcemia presente en 55.5% (n=5) con un promedio de 7.4 mEq/L, 44.4% (n=4) presentaron ambas alteraciones electrolíticas al diagnóstico.

Tabla 4.2 Presencia de alteraciones electrolíticas al diagnóstico

Alteraciones electrolíticas	Frecuencia	Porcentaje
Ausentes	12	57
Presentes	9	43
Total	21	100

Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020".

Figura 4.4 Presencia de alteraciones electrolíticas al diagnóstico



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020".

Figura 4.5 Alteraciones electrolíticas asociadas a SN



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020".

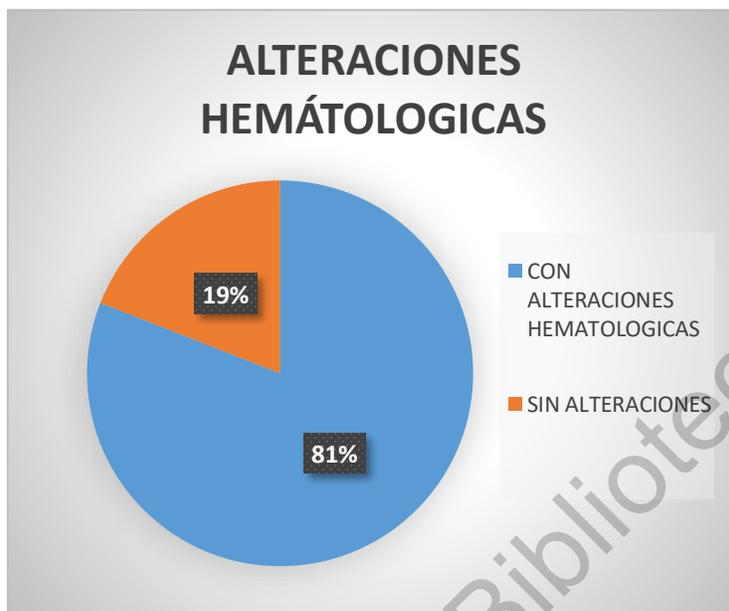
De los 21 pacientes 81% (n=17) presentaron alteraciones hematológicas, la más frecuente fue trombocitosis en 94 % (n=16) con un promedio de 492,000 plaquetas, y anemia en 6% (n=1) .

Tabla 4.3 Presencia de alteraciones hematológicas asociadas a SN

Alteraciones asociadas	Frecuencia	Porcentaje
Alteraciones hematológicas	17	81
Sin alteraciones hematológicas	4	19
Total	21	100

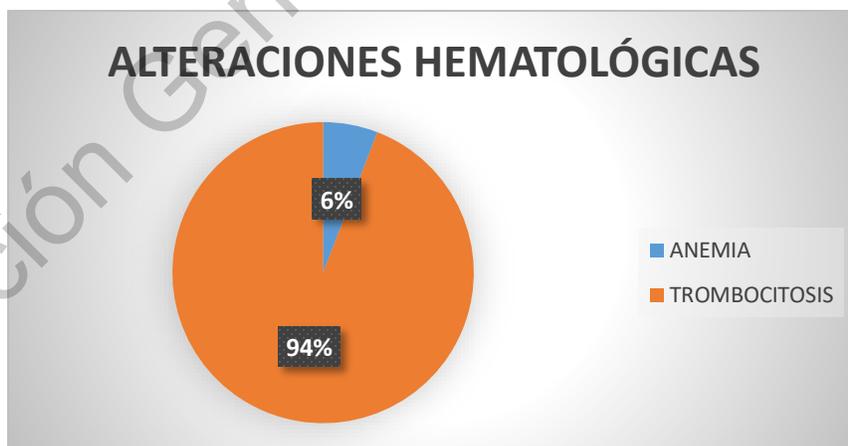
Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020".

Figura 4.6 Presencia de alteraciones hematológicas asociadas a SN



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020".

Figura 4.7 Alteraciones hematológicas asociadas a SN



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020".

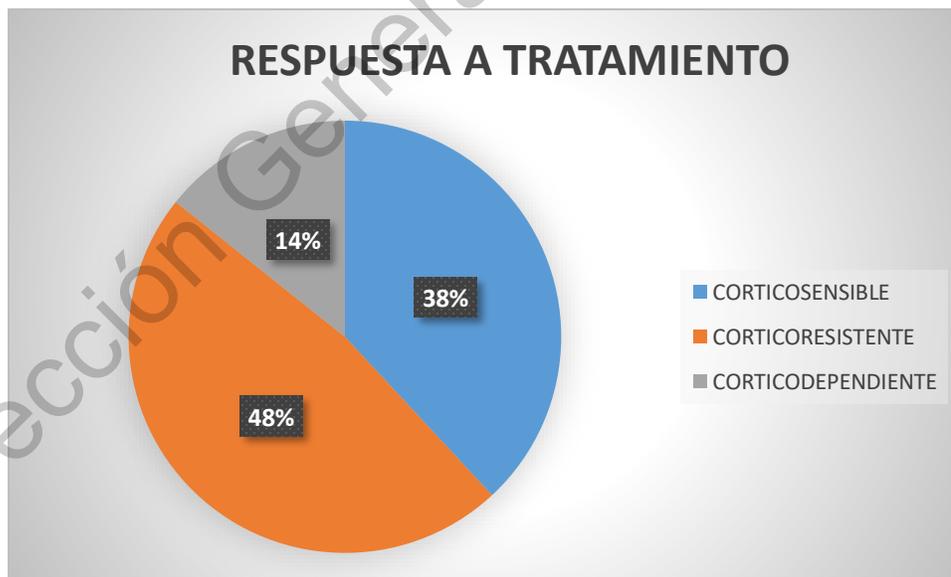
De acuerdo a la respuesta a tratamiento esteroideo se observó que 47.6% (n=10) de los pacientes presentaron corticoresistencia de los cuales 70% son hombres y 30% mujeres; seguido por 38.1% (n=8) corticosensibles y 14.2% (n=3) pacientes que al momento del estudio presentaron corticodependencia.

Tabla 4.4 Respuesta a tratamiento con esteroides

Respuesta a tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Corticosensible	8	38.10
Corticoresistente	10	47.62
Corticodependiente	3	14.29
Total	21	100

Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020".

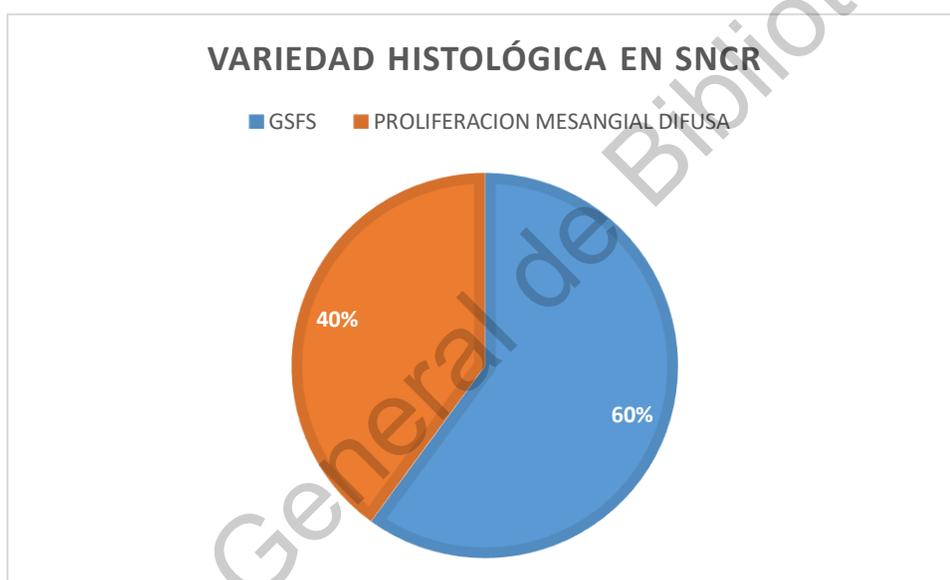
Figura 4.8 Respuesta a tratamiento con esteroides



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020".

En todos (n=10) los pacientes que presentaron cortico resistencia se realizó biopsia renal y se encontró que la variedad histológica más frecuente fue la glomeruloesclerosis focal y segmentaria presente en 60% y proliferación mesangial difusa en 40%. También se realizó biopsia renal a uno de los 3 pacientes corticodependientes con reporte de glomerulonefritis membranosa.

Figura 4.9 Variedad histológica en niños con SN corticoresistente



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020".

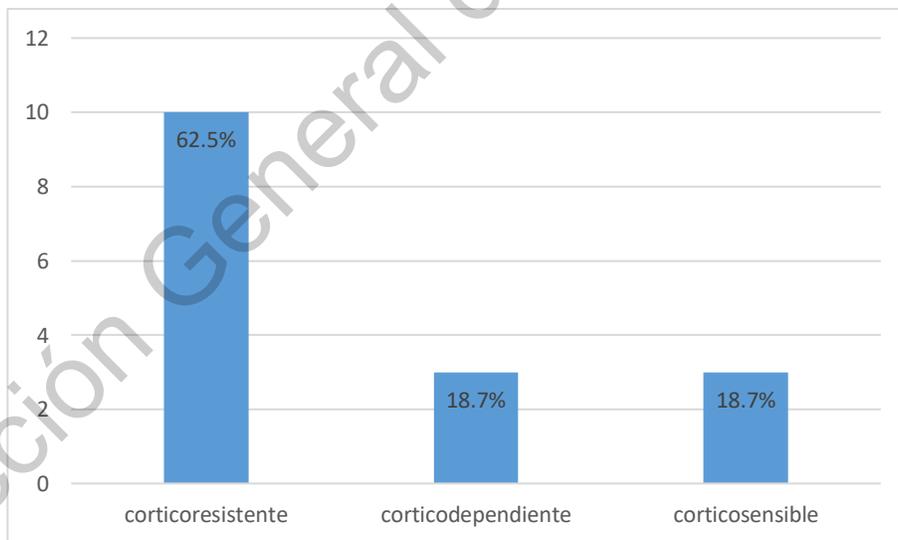
De los 21 pacientes, 16 (76.1%) presentaron complicaciones a lo largo del padecimiento, el 100% (n=10) de los pacientes con corticoresistencia se complicaron al igual que el 100% (n=3) de los corticodependientes y solo 37.5%(n=3) de los pacientes corticosensibles; 50% fueron hombres y 50% mujeres.

Figura 4.10 Presencia de complicaciones en pacientes con SN



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020".

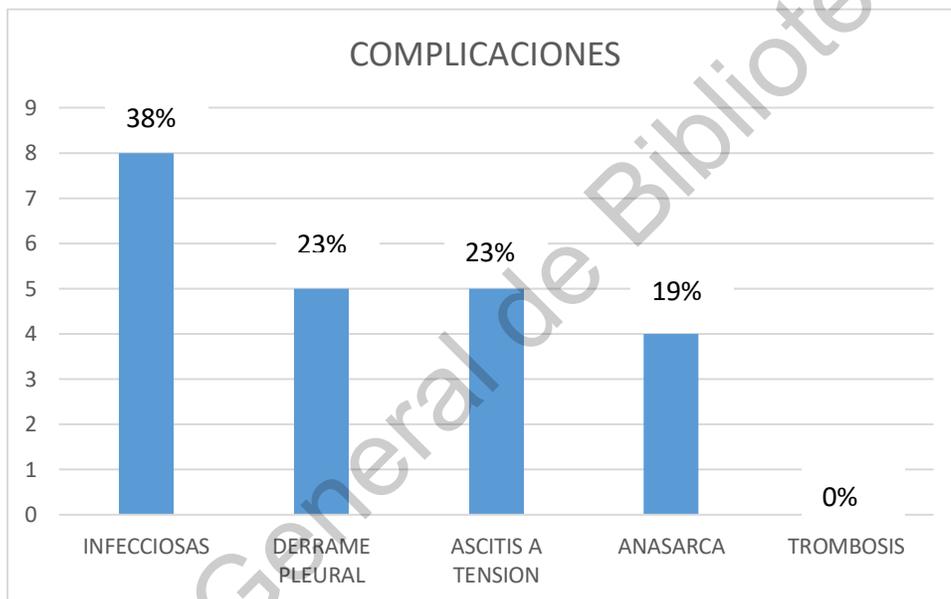
Figura 4.11 Presencia de complicaciones en SN de acuerdo a respuesta a tratamiento



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020".

De las complicaciones que se observaron en dichos pacientes, infecciones fueron las más frecuentes presentes en un 38% (n=8) seguido de derrame pleural en 23% (n=5) y ascitis a tensión en 23% (n=5), por último anasarca en 19% (n=4) y generalmente presentándose más de una complicación por paciente. No se encontró reporte de trombosis en ninguno de los pacientes que desarrollaron complicaciones.

Figura 4.12 Complicaciones en niños con SN



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DR. FELIPE NÚÑEZ LARA QUERÉTARO PERÍODO ENERO 2015- DICIEMBRE 2020".

La prevalencia de SN en el hospital fue de 0.05%, es decir 5 casos por cada 10,000 pacientes del total de 38665 ingresos hospitalarios durante el período 2015-2020.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

V. DISCUSIÓN

El síndrome nefrótico es la glomerulopatía más frecuente en la edad pediátrica. De acuerdo a su clasificación por edad el síndrome nefrótico idiopático constituye el más frecuente, si bien la mayoría posee una buena respuesta a tratamiento con esteroide la evolución abarca un amplio espectro de posibilidades, de modo que los pacientes pueden mostrar diferencias en cuanto a la respuesta a tratamiento, riesgo de enfermedad renal crónica y pronóstico.

A nivel mundial existen muchos estudios acerca de la epidemiología y del comportamiento del síndrome nefrótico en niños, sin embargo, en México se desconoce la prevalencia real del padecimiento, así como de la respuesta a tratamiento.

El Hospital de Especialidades del Niño y La Mujer “ Dr. Felipe Núñez Lara” Querétaro es un centro de referencia que concentra gran número de pacientes, tan sólo en los últimos 5 años se registraron 38,665 pacientes nuevos al expediente electrónico del hospital; de los cuales se identificaron 21 niños con diagnóstico de SN idiopático; 62% corresponden a género masculino y 38% a género femenino, muy similar a lo reportado por Roman Ortiz E. (2014) en España y por Eliexer Urdanieta Carruyo en Venezuela (2009); en México en el Hospital Infantil de México Federico Gómez se reporta de igual manera mayor prevalencia en hombres con una proporción 1: 1.5 respectivamente. Esto probablemente a que de acuerdo al INEGI la población de niños en Querétaro muestra un ligero predominio de hombres respecto a mujeres, de igual manera en la población infantil española donde la cantidad de niños respecto a niñas es ligeramente mayor.

El promedio de edad al diagnóstico fue de 4 años con una desviación estándar de 2.83, Abarca Zúñiga (2020) en Costa Rica reporta un pico máximo entre los 3 y los 5 años de edad al igual que Cisneros , L. (2020) en Perú, similar a lo reportado en la literatura mundial probablemente asociado a que esta edad representa el pico de enfermedades infecciosas propias de la infancia, siendo los agentes infecciosos un

desencadenante para la liberación de factores que alteran la permeabilidad endotelial del diafragma de filtración con el consiguiente desarrollo de proteinuria.

De igual manera se observó que el motivo de consulta en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer fue la presencia de edema; esto como resultado de una alteración en la barrera de filtración glomerular con hipoalbuminemia que favorece la fuga de líquido al espacio intersticial, Velasquez Jones (2014) en México refiere que al inicio el edema es palpebral y posteriormente se generaliza obedeciendo a fuerza de gravedad como se observó en los 21 pacientes del HENM donde sólo 6 acudieron por presencia de edema palpebral mientras que en el resto el edema al ingreso fue generalizado a cara y extremidades inferiores. Aunque el edema es la manifestación clínica más frecuente en SN siendo el primer sitio a nivel periorbitario la mayoría de las veces éste puede pasar desapercibido con la persistente fuga de líquido vascular dando como resultado edema en zonas declive como se observó en la mayoría de los pacientes esto asociado a un diagnóstico tardío de la enfermedad resulta en edema generalizado como se ve en muchos de los pacientes al diagnóstico de la enfermedad.

Se identificó que al diagnóstico de la enfermedad 43% de los pacientes presentaban alteraciones electrolíticas donde hiponatremia fue la alteración más frecuente encontrada en 8 de los pacientes, seguida por hipocalcemia en 5 de los pacientes al ingreso, tal como lo refiere E. Kaufman (2016) la hiponatremia es un hallazgo común en los pacientes con SN, como resultado de la dilución de sodio en plasma secundario a la extravasación de líquido al espacio intersticial; de igual manera se identificó que de los 21 pacientes 17 presentaban alteraciones hematológicas al diagnóstico; donde la trombocitosis fue la alteración más frecuente encontrada en 76% de los pacientes, Eneman (2015) en Bélgica hace referencia a varios estudios que evidencian la presencia de trombocitosis en niños con síndrome nefrótico cuyo mecanismo fisiopatológico se ha asociado a hiperfunción hepática que produce de manera subsecuente sustancias activadoras de plaquetas produciendo trombocitosis, sin embargo Mittal (2013) en India refiere la presencia de niveles normales en la cuenta plaquetaria de niños con SN, aunque

en varios estudios en países occidentales es evidente la asociación de SN y trombocitosis pudiendo obedecer a características que comparten en común dichos países hasta el momento este mecanismo fisiopatológico no se encuentra bien establecido.

Las guías KDIGO 2013 refieren que la mayoría de los niños con SN idiopático tienen SN corticosensible y aproximadamente 20% de los niños presentan corticoresistencia, Roman Ortiz (2014) también menciona que aproximadamente 20% de los niños presentan corticoresistencia y más de dos tercios de los casos presenta recaídas de la enfermedad en los primeros dos meses y hasta el 60% dependencia a los esteroides durante el transcurso de la enfermedad; así como Kazumoto (2017) en Japón quien refiere que aproximadamente 80% de los pacientes con SN idiopático tienen enfermedad de cambios mínimos y que la mayoría responden a tratamiento con esteroides con una resistencia del 10-20% a tratamiento con esteroide en niños Japoneses; sin embargo a diferencia de lo reportado en la literatura en este estudio se encontró 48% presentaron corticoresistencia, 38% fueron corticosensibles y 14% presentaron corticodependencia, esto si bien pudiera explicarse debido a que existe sesgo en el número de pacientes reportados en el expediente electrónico o bien a un mal apego a tratamiento, llama la atención que el porcentaje de respuesta a tratamiento esteroideo se encuentra por debajo de lo reportado en la literatura.

La variedad histológica más frecuente en los pacientes con SN corticoresistente fue la glomeruloesclerosis focal y segmentaria presente en el 60% de los pacientes biopsiados seguido por la proliferación mesangial difusa, acorde con lo reportado por Trautmann (2017) en Alemania y Román Ortiz (2014) en España, así como lo reportado en la literatura mundial.

En cuanto a la presencia de complicaciones se identificó que la mayoría de los pacientes con SN presentaban complicaciones durante el transcurso de la

enfermedad más frecuentes en aquellos con corticoresistencia seguidos por los pacientes con corticodependencia, únicamente 3 de los pacientes corticosensibles presentaron complicaciones; de acuerdo a lo referido por la Academia Americana de Pediatría (2014) la presencia de complicaciones está asociada con la enfermedad activa y la respuesta a tratamiento incrementando así el riesgo de complicaciones, en este estudio se observó que la mayoría de los pacientes presentaron complicaciones a lo largo de la enfermedad esto probablemente asociado a que la mayoría de los pacientes presentaron cortico resistencia.

De las complicaciones las infecciosas fueron las más frecuentes, seguidas por el derrame pleural, S. Gipson (2014) refiere que de 2-5% de los pacientes llegan a presentar tromboembolismo y que el riesgo es mayor en pacientes con corticoresistencia sin embargo en este estudio a pesar de que la mayoría de los pacientes presentaban trombocitosis y por tanto favoreciendo un estado procoagulante no se encontró ningún reporte de trombosis ya que como se sabe aunque es una de las complicaciones más graves suele ser menos frecuente en niños que en adultos.

VI. CONCLUSIONES.

En el HENM Querétaro durante el período Enero 2015- Diciembre 2020 se identificaron 21 expedientes clínicos de niños con diagnóstico de SN, se obtuvo una prevalencia de 0.05% es decir 5 por cada 10,000 pacientes lo que representa una mayor prevalencia respecto a lo reportado en la literatura mundial.

De los pacientes identificados predomina el sexo masculino en el 62%, muy similar a lo reportado en la literatura donde se refiere que en la edad pediátrica es hasta 2 veces más frecuente en el género masculino, encontrando un pico de edad al diagnóstico a los 4 años de edad en ambos sexos.

En todos el motivo de consulta fue la presencia de edema; al momento del diagnóstico 43% de los pacientes presentaron alteraciones electrolíticas de las cuales la más frecuente fue la hiponatremia seguida por la hipocalcemia; de igual manera se identificó que 81% de los pacientes presentaron alteraciones hematológicas siendo la más frecuente la trombocitosis presente en 94% de los pacientes.

En base a la respuesta a tratamiento se identificó que 47.6% de los pacientes presentaron corticoresistencia, seguida por 38.1% corticosensibles y 14.2% corticodependiente. La variedad histológica más frecuente en los pacientes con corticoresistencia fue la glomeruloesclerosis focal y segmentaria presente en 60% de los pacientes biopsiados, seguida por la variedad proliferación mesangial difusa.

En cuanto a la frecuencia de complicaciones se encontró que 76% de los pacientes con síndrome nefrótico presentaron complicaciones a lo largo del padecimiento, siendo más frecuente en los pacientes con corticoresistencia. Siendo las complicaciones infecciosas las más frecuentes. Llama la atención el porcentaje de pacientes que presentaron corticoresistencia, lo que podría ser motivo de estudio en investigaciones posteriores.

VII. REFERENCIAS

Abarca Zúñiga. Síndrome nefrótico en pediatría. Revista Médica Sinergia Vol.5 Num:3 , Marzo 2020

Agnes Trautmann, Long-Term Outcome of Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome in Children J Am Soc Nephrol 28: 3055–3065, 2017

Benedicte Eneman. Platelet abnormalities in nephrotic síndrome. Pediatr Nephrol 2015, DOI 10.1007/s00467-015-3173-8

Chia-shi Wang, MD, MSc*, Larry A. Greenbaum. Nephrotic Syndrome. Pediatr Clin N Am 66 (2019) 73–85.

Cisneros, L. síndrome nefrótico en niños: rol del pediatra y nefrólogo pediatra. Rev. Fac. Med. Hum. 2018;18(1):55-64.

Debbie S. Gipson et al Management of Childhood Onset Nephrotic Syndrome. American Academy of pediatrics. Septiembre 2014.

Deschênes Georges. Treating the idiopathic nephrotic syndrome: are steroids the answer?. Pediatric Nephrology. Debbie S. Gipson. Management of Childhood Onset Nephrotic Syndrome. PEDIATRICS Volume 124, Number 2, August 2009. DOI: 10.1542/peds.2008-1559.

Eliexer Urdanieta-Carruyo, Luis Manuel Guilarte. Et al. Síndrome nefrótico: Particularidades clínicas e histopatológicas en 58 niños. Revista Mexicana de Pediatría. Ene-Feb 2009.

Ellis D. Avner. Pediatric Nephrology. Seventh Edition. Springer Heidelberg New York Dordrecht London Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009, 2016.

Feinstein S, Becker-Cohen R, Algur N, Raveh D, Shaley H, Shvil Y, Frishberg Y (2001) Erythropoietin deficiency causes anemia in nephrotic children with normal kidney function. Am J Kidney Dis 37 (4): 736-742

Franca Iorembert. Anemia in nephrotic syndrome: approach to evaluation and treatment Pediatr Nephrol 2016 DOI 10.1007/s00467-016-3555-6

Guía de Práctica clínica Diagnóstico y tratamiento del síndrome nefrótico primario en niños. México. IMSS 2013.

Hernández-Ordóñez Sergio. Síndrome nefrótico. Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Medigraphic Vol. 3 Número 3. Septiembre-Diciembre 2008 pp 90-96

Kaufman Christian E. MD. Fluid and electrolyte abnormalities in nephrotic síndrome. , Postgraduate Medicine, 76:6, 135-143

Kazumoto Iijima. Rituximab for nephrotic syndrome in children. Clin Exp Nephrol (2017) 21:193–202 DOI 10.1007/s10157-016-1313-5

Lombel. M. Rebecca. Treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome: new guidelines from KDIGO. *Pediatr Nephrol* (2013) 28:415–426

Mallory L. Downie, Claire Gallibois. Nephrotic syndrome in infants and children: pathophysiology and management. *Paediatrics and International Child Health*, 2017 VOL. 37, NO. 4, 248–258

Román Ortiz E. Síndrome nefrótico pediátrico *Protoc diagn ter pediatr*. 2014;1:283-301. 2014

Ruscasso Javier et al. Complicaciones trombóticas en niños con síndrome nefrótico primario. *Arch.argent.pediatr* 2004; 102(4)

Samriti Dogra. Steroid-resistant nephrotic syndrome: a persistent challenge for pediatric nephrology. *Pediatr Nephrol*

Tecile Prince Andolino, Nephrotic Syndrome. *Pediatrics in Review* 2015;36;117

Velásquez Jones Luis. Tratamiento del síndrome nefrótico idiopático en niños. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2014, 71(5).

Dirección General de Bibliotecas UAQ