

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DEL SÍNDROME NEFRÓTICO EN LA  
POBLACIÓN INFANTIL ATENDIDA EN DOS INSTITUCIONES DE SALUD DE  
TERCERO Y CUARTO NIVELES DE LA CIUDAD DE NEIVA DURANTE EL  
PERÍODO DE MARZO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2013

ANA MARÍA AGUDELO PERDOMO  
DIANA CAROLINA LEÓN CUÉLLAR

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA  
NEIVA - HUILA  
2014

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DEL SÍNDROME NEFRÓTICO EN LA  
POBLACIÓN INFANTIL ATENDIDA EN DOS INSTITUCIONES DE SALUD DE  
TERCERO Y CUARTO NIVELES DE LA CIUDAD DE NEIVA DURANTE EL  
PERÍODO DE MARZO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2013

ANA MARÍA AGUDELO PERDOMO  
DIANA CAROLINA LEÓN CUÉLLAR

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en  
Pediatria.

Asesor Clínico  
MILTON DARÍO IBARRA CERÓN  
Nefrólogo Pediatra

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA  
NEIVA - HUILA  
2014

**Nota de aceptación:**

-----  
-----  
-----  
-----  
-----  
-----

-----  
Firma del presidente del jurado

-----  
Firma del jurado

-----  
Firma del jurado

Neiva, Marzo del 2014.

## DEDICATORIA

***A nuestros esposos por ser el apoyo incondicional, el soporte y nuestra motivación constante hacia la consecución de nuestro crecimiento personal, familiar y profesional.***

***A nuestros hijos, que son el principal motivo y razón para alcanzar nuestras metas, por su paciente espera, comprensión y amor que nos mueve a seguir creciendo día a día.***

***A nuestros padres por su amor, dedicación y disciplina que permitieron forjar nuestro carácter y así sobrellevar todos los retos a los que nos enfrentamos en nuestro camino, adicionalmente agradecerles todo el amor y ternura que a diario dan a nuestros hijos.***

ANA MARÍA  
DIANA CAROLINA

## AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

A Dios, nuestro Padre y Creador, porque guiadas de su mano y con su santa bendición hemos logrado alcanzar esta meta que nos permite seguir creciendo espiritualmente.

A la Universidad Surcolombiana, nuestra *alma mater*, que nos ha brindado los mejores espacios académicos en pro de nuestra superación profesional.

Al Hospital Universitario de Neiva, institución que nos permitió formarnos desde el pregrado, abriendo sus puertas para poder ejercer nuestra práctica y aplicar el conocimiento aprendido.

A nuestros docentes, quienes con su experiencia, conocimiento, paciencia y comprensión nos permitieron adquirir la fortaleza y el compromiso con nuestro desempeño académico.

Al Director de Tesis, Dr. Milton Ibarra, por su confianza, por brindarnos su apoyo incondicional, por dedicarnos parte de su valioso tiempo estando siempre presto a brindarnos su ayuda y experiencia, lo cual ha sido un gran estímulo y ejemplo a seguir.

Por último, agradecemos infinitamente a nuestros pequeños pacientes y sus familias, quienes hicieron posible este estudio y además fueron nuestra permanente motivación en la formación como Pediatras.

*A todos los participantes, ¡Mil Gracias!!!*

## CONTENIDO

	Pág.
1. JUSTIFICACIÓN	16
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
3. ANTECEDENTES	19
4. OBJETIVOS	22
4.1 OBJETIVO GENERAL	22
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	22
5. MARCO TEÓRICO	23
5.1 DEFINICIÓN	23
5.1.1 Criterios de síndrome nefrótico	23
5.2 EPIDEMIOLOGÍA	24
5.3 CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME NEFRÓTICO	25
5.3.1 Clasificación etiológica	25
5.3.2 Clasificación histopatológica	25
5.3.3 Clasificación clínica	28
5.4 ETIOPATOGENIA SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO	29
5.4.1 Edema	30
5.4.2 Dislipidemia	31
5.4.3 Estado de hipercoagulabilidad	31
5.4.4 Susceptibilidad a infecciones	32
5.4.5 Síndrome nefrótico congénito	32
5.5 CUADRO CLÍNICO SÍNDROME NEFRÓTICO	33
5.5.1 Examen físico	33
5.6 PARACLÍNICOS	34
5.6.1 Estudios de laboratorio	34
5.7 INDICACIONES DE BIOPSIA RENAL	35

	Pág.	
5.8	TRATAMIENTO	36
5.8.1	Reposo	36
5.8.2	Nutrición	36
5.8.3	Líquidos	36
5.8.4	Albúmina y expansores plasmáticos	37
5.9	CORTICOIDES	37
5.9.1	Tratamiento del episodio inicial	38
5.9.2	Tratamiento de recaída del SNCS, con corticoides	38
5.9.3	Tratamiento con corticoides para SNCS recaídas frecuentes (RF) y cortico dependiente (CD)	38
5.9.4	Medicamentos ahorradores de esteroides para el manejo de recaídas de los pacientes con SNCS – CD	39
5.9.5	Agentes alquilantes	39
5.9.6	Levamisol	40
5.9.7	Anticalcineurínicos	40
5.9.8	Micofenolato mofetilo	40
5.9.9	Rituximab	40
5.9.10	Otros medicamentos	41
5.10	VACUNACIÓN EN PACIENTES CON SÍNDROME NEFRÓTICO	41
5.11	COMPLICACIONES	42
5.11.1	Infecciones	42
5.11.2	Hipertensión	42
5.11.3	Hiperlipidemia	42
5.11.4	Trombosis	42
6.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	44
6.1	DEFINICIÓN DE VARIABLES	48
7.	ASPECTOS METODOLÓGICOS	53
7.1	TIPO DE INVESTIGACIÓN	53
7.2	POBLACIÓN Y MUESTRA	53
7.2.1	Criterios de inclusión	53
7.2.2	Criterios de exclusión	53
7.3	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	53

		Pág.
7.4	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	54
7.5	PRUEBA PILOTO	54
7.6	PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	54
7.7	FUENTE DE INFORMACIÓN	54
7.8	PLAN DE ANÁLISIS	54
7.9	ASPECTO ÉTICO	55
8.	DISEÑO ADMINISTRATIVO	56
8.1	CRONOGRAMA	56
8.2	PRESUPUESTO	56
9.	RESULTADOS	57
10.	DISCUSIÓN	79
11.	CONCLUSIONES	84
12.	RECOMENDACIONES	86
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	87
	ANEXOS	92



## LISTA DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1	Tipos histopatológicos de SIN: MCNS, GSF, y nefropatía membranosa	26
Figura 2	Patogenia del síndrome nefrótico	30

## LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Características clínicas y bioquímicas del síndrome nefrótico a cambios mínimos en niños	27
Tabla 2	Exámenes de laboratorio en síndrome nefrótico	35
Tabla 3	Características sociodemográficas	57
Tabla 4	Características antropométricas	60
Tabla 5	Relación de talla y peso al inicio y final	62
Tabla 6	Características clínicas	63
Tabla 7	Características de tratamiento y complicaciones	66
Tabla 8	Correlación de Tasa de filtración glomerular en córtico-sensible y córtico- resistente	69
Tabla 9	Factores asociados a resistencia o sensibilidad del corticoide	70
Tabla 10	Factores asociados a resistencia o sensibilidad del corticoide	73
Tabla 11	Factores asociadas a la mortalidad en el síndrome nefrótico	76
Tabla 12	Factores asociados a la mortalidad en el síndrome nefrótico	76

## LISTA DE GRÁFICAS

		Pág.
Grafica 1	Distribución según el género	58
Grafica 2	Distribución según la edad de Debut	58
Grafica 3	Distribución según lugar de procedencia	59
Grafica 4	Distribución según los antecedentes	59
Grafica 5	Distribución según la talla al inicio – final	61
Grafica 6	Distribución según el estado nutricional en los menores de 5 años al inicio y final del seguimiento	61
Grafica 7	Distribución del estado nutricional en el mayor de 5 años al inicio y final	62
Grafica 8	Distribución de criterios diagnósticos al debut	64
Grafica 9	Clasificación clínica según respuesta al tratamiento	64
Grafica 10	Distribución por estudio histopatológico	65
Grafica 11	Distribución según medicamentos recibidos	66
Grafica 12	Distribución según las complicaciones	67
Grafica 13	Relación tasa de filtración glomerular según clasificación clínica	68
Grafica 14	Relación tasa de filtración glomerular al inicio y al año de seguimiento por clasificación clínica	69
Grafica 15	Complicaciones asociadas a resistencia o sensibilidad del corticoide	72
Grafica 16	Paraclínicos asociados a resistencia o sensibilidad al corticoide	72

		Pág.
Grafica 17	Factores asociados a resistencia o sensibilidad del corticoide	73
Grafica 18	Histopatología asociada a resistencia o sensibilidad al corticoide	74
Grafica 19	Kaplan Meier para Paciente con síndrome nefrótico	74
Grafica 20	Supervivencia en cortico-sensible y cortico-resistente	75
Grafica 21	Factores asociados a la mortalidad en el síndrome nefrótico	77
Grafica 22	Complicaciones asociadas a la mortalidad en el síndrome nefrótico	77
Grafica 23	Mortalidad según tasa de filtración glomerular en cortico-sensible y cortico-resistente	78

## LISTA DE ANEXOS

		Pág.
Anexo A	Datos clínicos de los niños con síndrome nefrótico atendidos en dos instituciones de tercer y cuarto nivel de la ciudad de Neiva	93

## RESUMEN

**Introducción.** El síndrome nefrótico es la enfermedad glomerular más frecuente en niños. En nuestra región contamos con un solo estudio que analizó una pequeña muestra de pacientes.

**Objetivo.** Describir las características clínicas del síndrome nefrótico en los niños atendidos en dos instituciones de salud de tercero y cuarto niveles de la Ciudad de Neiva (Huila) entre los años 2011 y 2013.

**Metodología:** Estudio descriptivo de corte trasversal.

**Resultados.** El 85% de los pacientes procedían del departamento del Huila; con una prevalencia 19.7 por 100.000 niños; el 76% debutaron en edades entre 1-6 años; el 19% de los pacientes fueron corticorresistentes y el 81% corticosensibles; las principales complicaciones fueron dislipidemia en un 37%, seguida por obesidad en un 34% e HTA en un 13%; la principal comorbilidad asociada a recaídas fueron las infecciones respiratorias; la progresión a enfermedad renal crónica se presentó en el 3% de los pacientes; se realizó biopsia al 40.3% y el principal tipo histopatológico fue la enfermedad de cambios mínimos en un 43% seguida por GEFS en un 32%; en pacientes corticosensibles el principal tipo histológico fue la ECM (66%) y en corticorresistentes GEFS (60%); el 25% de los pacientes requirieron tratamiento inmunosupresor adicional, en el 88% se utilizó ciclosporina; la mortalidad que se presentó fue del 9%, la mayoría por causas infecciosas asociadas a cuidados de la salud.

**Discusión.** Este es el primer estudio realizado sobre síndrome nefrótico en nuestra región por el servicio de nefrología pediátrica en un periodo de casi 3 años, con el cual se logra obtener información valiosa sobre el comportamiento local de la enfermedad. Es importante el seguimiento a largo plazo de estos pacientes para evaluar respuesta al tratamiento y aparición de complicaciones que comprometen seriamente la supervivencia de estos pacientes como es la enfermedad renal crónica.

**Palabras Claves.** Síndrome nefrótico, síndrome nefrótico idiopático, enfermedad renal, proteinuria.

## ABSTRACT

**Introduction.** Nephrotic syndrome is the most common glomerular disease in children, in our region have a single study that analyzed a small sample of patients. **Objective.** Describe the clinical features of Nephrotic Syndrome in children treated at two health institutions in third and fourth levels of the City of Neiva (Huila) between 2011 and 2013.

**Methodology:** A descriptive study of trasvesal court.

**Results.** 85% of patients were from the Department of Huila , with a prevalence 19.7 per 100,000 children;76% debuted at ages 1-6 years;19% of patients were steroid-resistant and 81% corticosensitive; the most important complications were dyslipidemia 37%, followed by obesity in 34%, and hypertension in 13%;respiratory infections were the main comorbidities associated with relapses , the progression to chronic renal disease occurred in 3% of patients;biopsy was performed at 40.3 % and the main histological type was minimal change disease by 43 % followed by FSGS 32%. In patients corticosensitive the ECM was the main histological type with a frequency of 66% and in steroid-resistant patients , FSGS with a frequency of 60% , 25% of patients required additional inmonosupresor treatment, 88% cyclosporine was usedmortality was 9 %, mainly due to infectious causes associated with health care.

**Discussion.** This is the first study of nephrotic syndrome in our region by the pediatric nephrology service over a period of almost 3 years, which is possible to obtain valuable information about the local behavior of the disease. Long-term follow-up of these patients to assess response to treatment and development of complications that seriously compromise the survival of these patients as chronic renal disease is important.

**Key words.** Nephrotic syndrome,Idiopathic nephrotic syndrome,Kidney disease, Proteinuria.





## 1. JUSTIFICACIÓN

El síndrome nefrótico (SN) está caracterizado por la presencia de proteinuria masiva ( $>40$  mg/m<sup>2</sup>/h), hipoalbuminemia (2,5 g/dl), edemas e hiperlipidemia (colesterol  $>200$  mg/dl)<sup>1</sup>. La gran mayoría es primario o síndrome nefrótico idiopático – SNI ( $>90\%$ ), y un 10% es de etiología secundaria a patologías como amiloidosis, LES, PHS, nefropatía por IgA, infección por VIH, virus de Hepatitis B y C, entre otras<sup>2</sup>.

El síndrome nefrótico Idiopático es la enfermedad glomerular más prevalente en pediatría, con una incidencia anual estimada de 2,0 a 2,7 casos por 100.000 niños en USA, y una prevalencia acumulada de 16 por 100.000<sup>3</sup>. Son pocos los estudios realizados en Colombia sobre esta enfermedad y se desconoce su epidemiología, características clínicas e histológicas predominantes en los pacientes de la región<sup>4</sup>. Nuestro departamento cuenta con un estudio de este tipo hace más de 10 años, sin embargo falta establecer y unificar objetivos claros en el diagnóstico y tratamiento de esta patología en la población pediátrica, por lo cual se hace necesaria una real caracterización epidemiológica, clínica y terapéutica de los niños con síndrome nefrótico atendidos en el servicio de nefrología pediátrica de la ciudad de Neiva que permita generar protocolos de manejo propios de nuestra región.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome nefrótico es una de las patologías crónicas más frecuentes en pediatría, con una prevalencia alta cerca 16 casos por 100.000 habitantes. De acuerdo con el tipo histopatológico y con algunas características poblacionales, la respuesta al tratamiento y la progresión a enfermedad renal crónica tienen una amplia variabilidad. La enfermedad de cambios mínimos es la de mayor frecuencia de presentación, la de mejor respuesta al tratamiento inmunosupresor y la de menor afección de la función renal, en contraste con la GEFS que en un porcentaje importante es resistente al tratamiento y evoluciona hacia enfermedad renal crónica. La edad de inicio, el grupo étnico y el sexo, entre otras, son características importantes que orientan hacia los diferentes tipos histológicos de la enfermedad. El diagnóstico temprano, la evaluación de factores de riesgo asociados a la presentación clínica y la respuesta al tratamiento permiten determinar el seguimiento y el pronóstico renal de estos pacientes. Aquí radica la importancia de conocerlos para así poder elaborar guías de manejo adaptadas a las características sociodemográficas e histopatológicas en la enfermedad en nuestra población infantil.

En nuestro departamento contamos con dos centros de salud de III y IV Niveles de atención en donde se atiende una gran población remitida del sur colombiano. Como característica distintiva, estos centros son los únicos en la región que cuentan con Nefrología Pediátrica, lo cual ha facilitado la atención de muchos de los niños con síndrome nefrótico del Huila, Caquetá y Putumayo como su área de influencia.

En la literatura internacional y nacional contamos con varios estudios retrospectivos, con un número importante de pacientes con síndrome nefrótico y seguimiento de ellos por periodos largos entre 18 y 35 años; pero en nuestra región solo hay un estudio de hace más de 10 años en donde se analizó una muestra pequeña de pacientes con síndrome nefrótico<sup>13</sup>. Por lo anterior, el grupo de investigación planteó la necesidad de realizar un estudio descriptivo durante el periodo de tiempo comprendido desde el inicio de la atención por el servicio de nefrología pediátrica hasta diciembre del 2013, buscando la caracterización clínica de nuestros pacientes con síndrome nefrótico.

Se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características clínicas del síndrome nefrótico en la población infantil atendida en dos instituciones de salud de tercero y cuarto niveles de la ciudad de Neiva durante el período de marzo del 2011 a diciembre del 2013?

### 3. ANTECEDENTES

El síndrome nefrótico es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en pediatría,<sup>29</sup> su incidencia anual ha sido reportada 2-7 casos por 100.000 niños y la prevalencia 16 casos por 100.000. La edad de mayor frecuencia presentación es 2-8 años y la relación hombre mujer es 2:1, con tendencia a igualarse hacia la adolescencia<sup>29,30,31</sup>.

Los estudios sugieren que la incidencia es mayor en algunos grupos étnicos; así, es mayor en niños del sur de Asia que en niños occidentales. Los tipos étnicos también inciden en la variante histológica y en la respuesta al tratamiento, especialmente en hispanos y pacientes de raza negra que son propensos a tener menor respuesta al tratamiento con esteroides que los pacientes de raza blanca<sup>30</sup>.

El síndrome nefrótico histológicamente se divide en cuatro tipos: síndrome nefrótico de cambios mínimos (SNCM), glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), glomérulo nefritis membrano-proliferativa (GNMP) y nefropatía membranosa (NM). La variable de mayor frecuencia en pediatría es la enfermedad de cambios mínimos, aunque en las últimas décadas se ha observado incremento de GEFS.<sup>29</sup> Cerca del 90% de los niños con enfermedad de cambios mínimos tienen una adecuada respuesta al tratamiento con esteroides con preservación a largo tiempo de la función renal. La GEFS se caracteriza por su resistencia a los esteroides con un 25-62% de progresión a insuficiencia renal a los 5-10 años<sup>31</sup>.

La edad inicial de presentación de la enfermedad es importante en la frecuencia de distribución de la misma, así el 70% de los niños con SNCM son menores de 5 años, en contraste con el 20-30% de los adolescentes con síndrome nefrótico; la GEFS es la segunda en frecuencia y se desarrolla en niños con una edad media de 6 años. Durante el primer año de vida (congénito <3 meses y el infantil 3-12 meses) las enfermedades genéticas y las infecciones congénitas son mucho más frecuentes que las SNCM y GEFS<sup>30</sup>.

A nivel internacional, contamos con varios estudios descriptivos en los que se destaca el estudio realizado en la ciudad de Matanzas en donde se analizó el síndrome nefrótico primario en 59 pacientes en un periodo de tiempo de aproximadamente 18 años. En este estudio se analizaron variables demográficas como edad de debut, sexo, clasificación en síndrome nefrótico primario o secundario, identificación de los pacientes según su respuesta al tratamiento cortico-esteroideo, evolución y complicaciones más frecuentes<sup>34</sup>.

Otro estudio fue realizado en Taiwán en donde se hizo seguimiento de 4083 niños durante un periodo de 13 años (1996-2008). En este estudio se analizaron datos demográficos como edad, sexo, hospitalizaciones durante los tres primeros años, coexistencia de diagnóstico de infección respiratoria en el momento de la presentación inicial, antecedentes atopia, complicaciones como Injuria renal aguda, peritonitis bacteriana primaria, celulitis, infección urinaria, encefalopatía hipertensiva y episodios de tromboembolismo. De acuerdo a la existencia de enfermedad renal crónica terminal se dividieron en dos grupos con uno control, para determinar los factores asociados a progresión de enfermedad renal crónica; se encontraron como factores estadísticamente significativos: edad de debut más tardía, injuria renal aguda, encefalopatía hipertensiva y presencia de gloméruloesclerosis focal y segmentaria<sup>40</sup>.

En un estudio realizado en el hospital Verdi Cevallos Balda del 2007 al 2010, se analizaron las historias clínicas de 30 pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico. Se observaron variables demográficas y características clínicas, se encontró que se desarrolla con mayor frecuencia en el sexo masculino (53%). El principal hallazgo clínico fue el edema facial (60%). El mayor número de casos provenían de sectores rurales (57%). El medicamento más utilizado fue corticoide en un 100%, seguido de antibióticos y diuréticos. La estancia hospitalaria en un 20% estuvo entre 1-3 días, un 53% entre 4-6 días y un 27% más de 7 días. En esta investigación no se encontró ningún factor predisponente específico. Los sub-registros en las historias clínicas no proporcionan la información completa para el estudio<sup>4</sup>.

Se realizó otro estudio en el Hospital Universitario de West Indies y en el hospital pediátrico Bustamante, entre enero de 1985 y diciembre de 2008. La población del estudio fueron niños menores de 12 años de edad que padecían el síndrome nefrótico atípico. Se realizaron biopsias a 157 niños (85 varones y 72 niñas). Las indicaciones para la biopsia fueron: resistencia a los esteroides (35%), recaídas frecuentes (8.9%) y otras manifestaciones atípicas (56.1%). En general, la glomerulonefritis proliferativa mesangial fue la histología más común con 49/157 (31.2%), seguida por la enfermedad de cambio mínimos con 36/157(22.9%) y la glomerulonefritis proliferativa difusa con 26/157 (16.6%). La infección estuvo presente en 38/157 (24%) de los casos. La glomerulonefritis proliferativa difusa fue el tipo predominante asociado con la infección estreptocócica (52.9%), mientras que hepatitis B fue observada en el 83% de los casos de nefropatía membranosa. Con ello se llegó a la conclusión de que la glomerulonefritis proliferativa mesangial es la histología que con mayor frecuencia se observa en los niños jamaquinos que padecen el síndrome nefrótico atípico. La mayoría de los casos de nefropatía membranosa guardan relación con la hepatitis B. La hipertensión con hipocomplementemia, la insuficiencia renal y la anemia son rasgos más bien de

enfermedades renales más serias que del síndrome nefrótico de cambios mínimos.

A nivel nacional encontramos dos estudios descriptivos importantes. Uno realizado en la ciudad de Medellín, en el que se realizó seguimiento a los niños con síndrome nefrótico entre los años 1960-2009 con periodos de seguimiento de hasta 35 años; su objetivo fue describir las características clínicas y epidemiológicas de los niños con SN atendidos en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Se evaluaron 692 pacientes, se analizaron variables clínicas y epidemiológicas; se encontró que el rango de edad al debut fue en promedio 4.09 años; con mayor frecuencia en niños (62.4%) y con una relación H:M (1.6:1); el seguimiento promedio fue 5.6 años; 87% de pacientes fueron cortico-sensibles y de un 1.7% a 5.4% cortico-resistentes, el cual varió de acuerdo al tiempo de evolución. En las biopsias se reportó ECM 43% y GEFS en el 37%; el 40% de los pacientes requirió terapia inmunosupresora adicional siendo la ciclosporina la más usada (88%). En el 56% de los pacientes se presentaron complicaciones, de las cuales las más frecuentes fueron las infecciosas (52%). El 9% progresó a enfermedad renal terminal y la mortalidad se reportó en el 5.7%<sup>29</sup>.

En un estudio realizado en Cali se revisaron 264 historia clínicas de niños con síndrome nefrótico en un periodo de tiempo comprendido entre los años de 1986 y 2002 y se encontró que el promedio de edad al diagnóstico fue 4 años; el 60% de los pacientes eran del sexo masculino. Todos los pacientes presentaron edema y proteinuria, 97% hipoalbuminemia, 94% hipercolesterolemia y 54% oliguria; 89% fueron corticosensibles y 11% corticorresistentes. Se realizó biopsia renal en 73 pacientes (28%); en el 29% la indicación fue por resistencia a esteroides y el 71% por recaídas frecuentes o corticodependencia. Los hallazgos histopatológicos mostraron cambios glomerulares mínimos en el 36%, proliferación mesangial en el 46%, esclerosis focal y segmentaria en el 11% y otras enfermedades 7%<sup>4</sup>.

A nivel local se encontró un estudio descriptivo realizado hace más de 10 años en el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo en donde se analizaron 13 pacientes con síndrome nefrótico entre los años 1999-2000. En este estudio se encontró que la mayor frecuencia de presentación estaba entre 2 y 5 años (69%); en cuanto a la procedencia, el 61.5% eran de la ciudad de Neiva; la predominancia por género fue masculino con un 61.5%; las manifestaciones clínicas fueron el 61.5% oliguria, 38% edema generalizado y 46% hipercolesterolemia<sup>38</sup>.

## **4. OBJETIVO**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Describir las características clínicas del síndrome nefrótico en los niños atendidos en dos instituciones de salud de tercero y cuarto niveles de la ciudad de Neiva (Huila) en el periodo comprendido entre marzo del 2011 y diciembre del 2013.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Identificar en niños con síndrome nefrótico aspectos demográficos como: sexo, edad, ciudad de procedencia, antecedentes personales y familiares de enfermedad renal crónica; vacunación contra neumococo y enfermedades concomitantes con las recaídas de los niños en este síndrome.

Describir manifestaciones clínicas, criterios diagnósticos y clasificación según el tipo clínico de los pacientes con síndrome nefrótico.

Describir la edad de debut en el grupo de pacientes cortico-resistentes y cortico-sensibles.

Identificar los pacientes a quienes se les realizó biopsia renal y los principales tipos histopatológicos reportados; además, determinar la frecuencia según la clasificación clínica.

Determinar tipos de tratamientos empleados en el manejo del síndrome y frecuencia según la clasificación clínica.

Describir la función renal al inicio y al final del seguimiento y determinar el compromiso renal de acuerdo al tipo clínico.

Identificar posibles factores asociados a la mortalidad en los pacientes con S.N.

## 5. MARCO TEÓRICO

### 5.1 DEFINICIÓN

El síndrome nefrótico es la manifestación clínica de las alteraciones bioquímicas producidas por una lesión glomerular, que tiene como punto fundamental la alteración de la permeabilidad de la pared capilar glomerular, la cual da origen a una proteinuria masiva con hipoalbuminemia.

**5.1.1 Criterios de síndrome nefrótico.** El síndrome nefrótico se diagnostica de acuerdo con los criterios del International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC) <sup>5</sup>:

- Proteinuria masiva: dada por Tres/cuatro cruces en tira reactiva

Cociente proteínas/creatinina en muestra de orina aislada > 2 mg/dl  
Eliminación urinaria de proteínas > 40 mg/m<sup>2</sup>/h

- Hipercolesterolemia > 200 mg/dl
- Hipoalbuminemia < 2,5 gr/dl
- Edemas.

La proteinuria mayor a 40 mg/m<sup>2</sup>/hora es el principal componente de este síndrome, sin embargo el término proteinuria nefrótica no es sinónimo de síndrome nefrótico ya que dependiendo de factores diversos como el tiempo de evolución, estado de nutrición, función hepática, etc; la hipoalbuminemia y el edema pueden estar ausentes.

Inicialmente, la función renal se encuentra conservada y con excepción de la enfermedad de cambios mínimos, ésta tiende a deteriorarse a un ritmo variable que depende del grado de proteinuria (mientras mayor sea, el deterioro de la función renal es más rápido), el tiempo de evolución de la misma y la patología subyacente. En condiciones normales, la excreción urinaria de proteínas es menor a 150–300 mg/24 h (< 30 mg/ 24 h de albúmina, < 10 mg/24 h de proteínas de



bajo peso molecular que se filtran libremente y < 60mg/24 h de proteínas tubulares [Tamm–Horsfall e inmunoglobulinas]).

Diversas situaciones no patológicas pueden ocasionar proteinuria «fisiológica» que se caracteriza por ser transitoria y de poca magnitud (usualmente < 1 g/24 h) en ausencia de hipertensión y/o hematuria; tal es el caso de la proteinuria ortostática y la funcional observada durante episodios de fiebre o ejercicio intenso. Por lo tanto, la proteinuria persistente mayor a 150–300 mg/24h se considera patológica y constituye el sello distintivo del daño glomerular.<sup>6</sup>

## **5.2 EPIDEMIOLOGÍA**

El síndrome nefrótico (SN) es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la niñez; su incidencia anual en Estados Unidos es de 2-7 casos por 100.000 habitantes, con una prevalencia acumulativa de 16 por 100.000.<sup>3</sup> Se presenta con mayor frecuencia entre los 2 y 6 años y su relación hombre-mujer es de 2:1, que se va igualando hacia la adolescencia.

La mayoría de los casos que debutan entre los dos y diez años de edad corresponden a SN primario o idiopático (SNI); más raras son las formas secundarias a enfermedades sistémicas como vasculitis, Lupus Eritematoso Sistémico, infecciones virales y otras.

La presentación del SN durante el primer año de vida se debe generalmente a alteraciones genéticas y hereditarias e infecciones neonatales. En este grupo se distinguen el SN congénito (desde el nacimiento hasta los 3 meses de vida) y el SN infantil (entre los 3 y 12 meses de edad). Solamente de 1 a 6% de los pacientes nefróticos inician su cuadro antes del año de vida.<sup>8</sup>

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

### 5.3 CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME NEFRÓTICO

El síndrome nefrótico puede clasificarse así:

#### 5.3.1 Clasificación etiológica.

- **Primario (o idiopático):** El concepto de SN Idiopático (SNI) lo constituiría aquel que no está incluido en ninguna enfermedad causal, siendo él mismo la única manifestación de enfermedad; se excluye en este concepto el SN iniciado en el primer año de vida, cuyas características etiopatogénicas le confieren una entidad especial.
- **Secundario:** Las enfermedades glomerulares producidas por enfermedades sistémicas, metabólicas, infecciosas, neoplasias, intoxicaciones por fármacos, etc. en las que una de sus manifestaciones es un síndrome nefrótico, estas originan el denominado SN secundario donde no constituye más que una manifestación de la enfermedad, siendo en la mayoría de ocasiones un signo de pronóstico evolutivo negativo<sup>9</sup>.

En los niños, la mayor parte de los SN corresponden a nefropatías primarias, es decir, la afectación renal no se produce en el curso de una enfermedad sistémica, neoplásica o por la administración de un fármaco o tóxico. En el SN la enfermedad de cambios mínimos es la más frecuente en la infancia, representando las tres cuartas partes, aproximadamente, de la totalidad de los casos. Otras formas primarias y secundarias ocurren con frecuencia mucho menor.

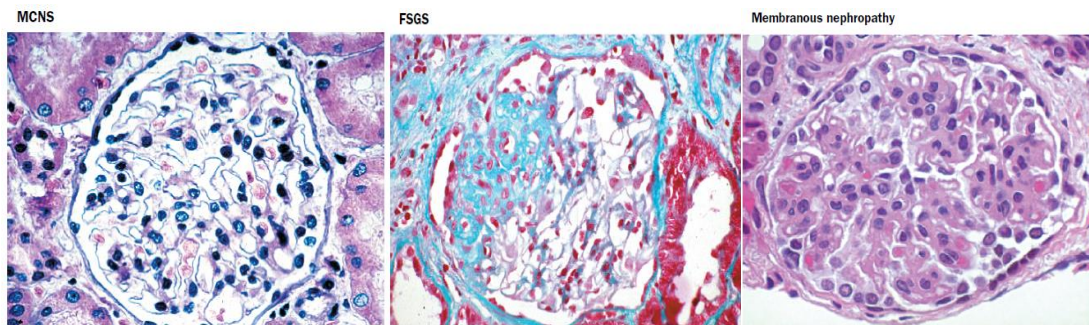
La importancia de esta diferenciación radica en el tratamiento a realizar, ya que el indicado en formas secundarias y de aparición en el primer año de vida, difiere del prescrito para el SNI<sup>10</sup>.

**5.3.2 Clasificación histopatológica.** Los tipos histológicos de la enfermedad glomerular primaria causal del SNI podrían condicionar la respuesta al tratamiento y el pronóstico evolutivo, sin embargo, su conocimiento, mediante biopsia renal, es motivo de debate en cuanto a las indicaciones y utilidad de su práctica<sup>9</sup>.

Hay tres variantes histológicas distintas de síndrome nefrótico idiopático primario: Síndrome nefrótico de cambios mínimos (MCNS), glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GSF) y nefropatía membranosa (figura 1).

MCNS y GEFS pueden representar los extremos opuestos de un mismo proceso fisiopatológico o entidades distintas de la enfermedad. Por el contrario, la nefropatía membranosa es una enfermedad distinta asociada con prominentes depósitos de complejos inmunes situada entre los podocitos glomerulares, y la membrana basal glomerular. La nefropatía membranosa es rara en niños<sup>11</sup>.

Figura 1. Tipos histopatológicos de SIN: MCNS, GSF, y nefropatía membranosa.



Fuente: Seminar. Nephrotic Syndrome in childhood. The Lancet. 2003

Aunque la incidencia global del síndrome nefrótico idiopático de la niñez en general ha sido estable durante las últimas tres décadas, el patrón histológico está cambiando<sup>12</sup>.

La incidencia de la GFS parece ir en aumento, tanto en niños como en adultos.<sup>13</sup> El origen étnico puede afectar a la variante histológica y la respuesta al tratamiento inmunosupresor. En particular, los pacientes hispanos y negros son más propensos a tener síndrome nefrótico no sensible a esteroides que los pacientes de raza blanca<sup>14</sup>. La edad en la presentación inicial tiene un impacto importante en la frecuencia de distribución de la enfermedad. El 70% de los pacientes con MCNS son menores de 5 años; 20-30 % de los pacientes nefróticos adolescentes tienen MCNS<sup>15</sup>. La GEFS se desarrolla en los niños a una edad media de 6 años<sup>13</sup>. Durante el primer año de vida, la forma congénita (desde el nacimiento hasta los 3 meses) e infantil (3-12 meses y las infecciones congénitas

son mucho más comunes que MCNS y GSF. Las formas hereditarias de síndrome nefrótico cortico-sensible y cortico-resistente se están reconociendo cada vez más.

Una vez hecho el diagnóstico de SN lo importante es conocer los datos que permiten suponer que aquel SN obedece a una nefropatía a cambios mínimos o si, por el contrario, es presumible que se trate de otra de las entidades enunciadas. Esto es importante pues tiene implicaciones en los estudios complementarios a realizar, en el tratamiento a seguir y en el pronóstico.

El diagnóstico de nefropatía de cambios mínimos es anatomopatológico pero existen una serie de hallazgos clínicos y bioquímicos que permiten realizar un diagnóstico de presunción<sup>10</sup>.

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas del síndrome nefrótico a cambios mínimos en niños.

---

Edad del brote inicial entre <6 años
No enfermedad renal familiar
No enfermedad sistémica
No insuficiencia renal crónica
No hipertensión arterial mantenida
No microhematuria persistente entre los brotes
No hematuria macroscópica
No hipocomplementemia
Proteinuria selectiva
Remisión de la proteinuria con corticosteroides

---

Fuente: Boletín de la sociedad de pediatría de asturias, cantabria, castilla y león, 2006

Cuando uno de los criterios enumerados en la Tabla I no se cumple existe indicación para realizar una biopsia renal y averiguar el sustrato histológico del SN en vista a sentar un pronóstico y establecer el tratamiento a seguir. En aquellos enfermos en los que la edad de debut del SN es el único hallazgo no típico de cambios mínimos, podría demorarse la biopsia renal hasta evaluar la respuesta al tratamiento esteroideo, particularmente si la edad de presentación no está lejos de los límites señalados.

Por otra parte, la ausencia de respuesta a la corticoterapia constituye el índice de peor pronóstico y exige ineludiblemente la realización de biopsia renal y la obtención de ADN, tras consentimiento informado, para búsqueda de las formas de SN de origen genético.

**5.3.3 Clasificación clínica.** La clasificación del SN no obedece a criterios de sintomatología clínica si no a la respuesta al tratamiento con corticoides, diferenciando los siguientes tipos<sup>16</sup>:

- **Cortico-sensibles (CS):** cuando la respuesta a la prednisona administrada según el protocolo, es la remisión completa del síndrome clínico y bioquímico; es decir, proteínas en orina menor de 4 mg/m<sup>2</sup>/h o trazas, para 3 muestras consecutivas de la primera orina de la mañana.

Según su evolución en el seguimiento se diferenciarán dos categorías:

- Remisión: Proteína en orina menor de 4 mg/m<sup>2</sup>/h o cero/trazas en 3 muestras consecutivas.
- Recaída: proteína en orina mayor de 40 mg/m<sup>2</sup>/h o 3 + o 4 + durante 3 muestras consecutivas de la mañana, después de haber estado en remisión antes.
- Recaídas frecuentes: Dos o más recaídas dentro de los 6 meses de la primera respuesta o cuatro o más recaídas en 12 meses
- Recaída infrecuente: Menos de dos recaídas en 6 meses a partir de la respuesta inicial o menos de cuatro recaídas en un período de 12 meses.
- Cortico-dependencia: Dos recaídas consecutivas durante la reducción de la terapia con corticosteroide o dentro de los 14 días tras su suspensión.
- **Cortico-resistentes (CR):** Ausencia de remisión a pesar de terapia con prednisolona diaria, a dosis de 2 mg/kg/día por 8 semanas.

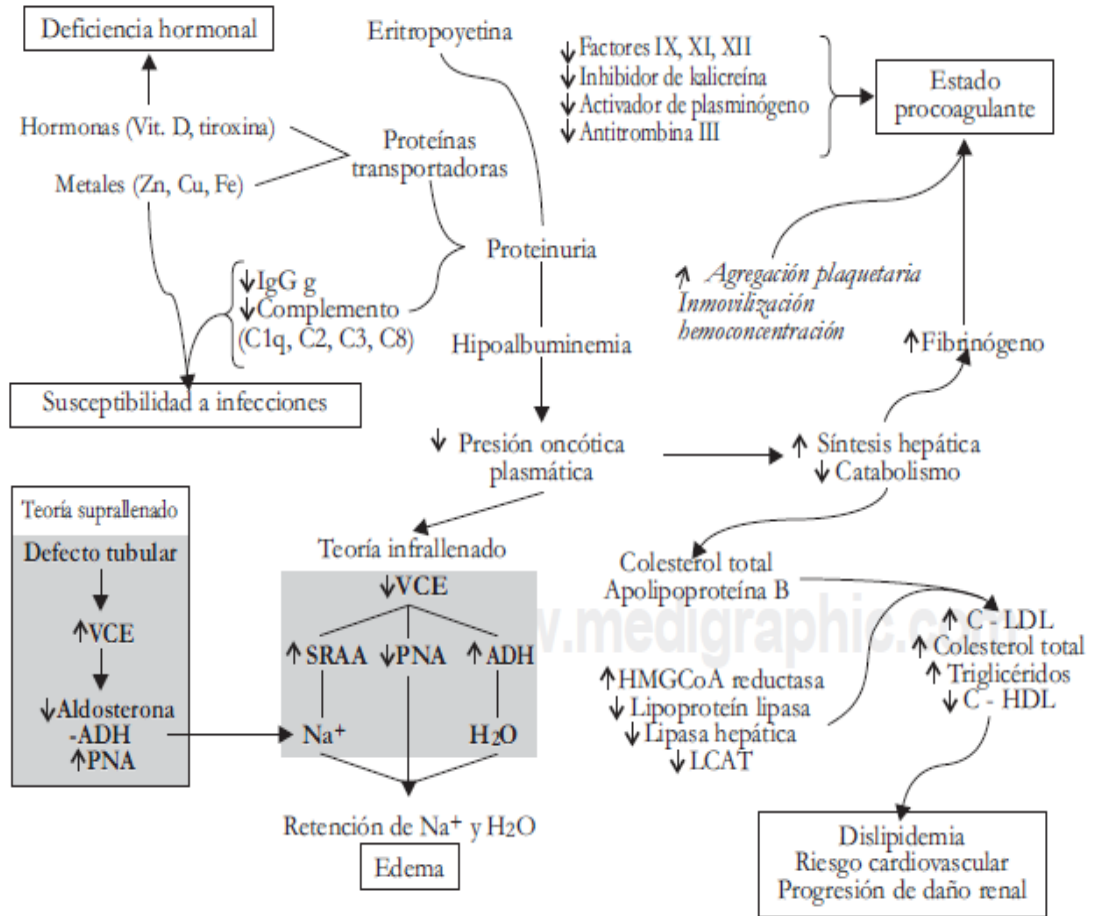
## 5.4 ETIOPATOGENIA SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO

En la actualidad, se considera a la barrera de filtración glomerular como la membrana biológica más compleja con una impermeabilidad casi total a la albúmina y demás proteínas de alto peso molecular (>40 kD)<sup>17,18</sup>. Tal permeabilidad selectiva para el tamaño, carga y configuración molecular es el resultado de la interacción compleja entre las células epiteliales viscerales (podocitos), los diafragmas en hendidura de éstos, la membrana basal glomerular y los glucosaminoglicanos en la superficie de las fenestras propias del endotelio vascular del capilar glomerular<sup>18</sup>. Así pues, el daño o disfunción de alguno de estos componentes da como resultado proteinuria, aun cuando el resto de la barrera de filtración se encuentre íntegra. Esto explica el por qué diferentes mecanismos de lesión glomerular en patologías muy distintas se manifiestan como proteinuria: la microangiopatía diabética o la endoteliosis de la preeclampsia, las podocitopatías que dañan específicamente a las células epiteliales viscerales, defectos genéticos del diafragma en hendidura como en el síndrome nefrótico congénito de la variedad finlandesa, y/o las patologías del colágeno que afectan la membrana basal glomerular (Enfermedad de Alport)<sup>18</sup>.

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

La proteinuria masiva es el evento desencadenante de las alteraciones descritas del síndrome nefrótico: edema, dislipidemia, estado de hipercoagulabilidad y mayor susceptibilidad a infecciones (Figura 2).

Figura 2. Patogenia del síndrome nefrótico.



Fuente: Medigraphic. Síndrome Nefrótico. Revista El Residente. 2008

**5.4.1 Edema.** El edema en el síndrome nefrótico por lo menos tiene dos mecanismos distintos. Uno atribuible a la hypoalbuminemia, 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». Ambos casos se muestran en la figura 2. En el primer caso, la hypoalbuminemia condiciona un descenso de la presión oncótica plasmática y la consecuente fuga de líquido al intersticio, así como disminución del volumen circulante efectivo. Este «infrallenado» conduce a la retención de sodio y agua mediados por la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y la hormona antidiurética. En vista de la baja presión oncótica del plasma sanguíneo, el agua retenida vuelve a fugarse al

intersticio manteniendo así un estado constante de «depleción de volumen», cerrando así el círculo vicioso.<sup>19</sup> En el segundo mecanismo o del «sobrellenado» existe un estado de resistencia tubular al efecto de los péptidos natriuréticos, lo que favorece la retención de sodio con la consecuente expansión de volumen e inhibición SRAA. Esta expansión de volumen en asociación con la baja presión oncótica condiciona fuga de líquido al intersticio y la formación de edema<sup>19</sup>.

Los edemas ocurren cuando el valor de albúmina sérica es menor de 2,7 g/dL y siempre están presentes cuando su valor es de 1,8 g/dL. Puede haber hipovolemia grave con depleción intravascular manifestada por hipotensión ortostática y oliguria cuando los valores son tan bajos como 1,2 g/dL; estos pacientes suelen tener dolor abdominal, vómito y diarrea. El edema del síndrome nefrótico se produce cuando han transcurrido dos a cuatro semanas del comienzo de la proteinuria y es inicialmente palpebral y matutino; posteriormente se va produciendo abotagamiento con aumento de peso y palidez producto del edema, con reblandecimiento de la punta de la nariz y de los lóbulos de las orejas y ombligo horizontalizado. Es en esta etapa cuando la madre usualmente consulta al médico.<sup>26</sup>

**5.4.2 Dislipidemia.** En el síndrome nefrótico existe una depuración excesiva de diferentes proteínas plasmáticas como son las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y la Lecitin Colesterol Aciltransferasa (LCAT), la cual se encuentra involucrada en la síntesis de las primeras. Además, debido al efecto de la baja presión oncótica del plasma la síntesis hepática de lipoproteínas de baja densidad (LDL) se encuentra incrementada<sup>20</sup>, lo mismo que la actividad de la 3-hidroxi, 3-metilglutaril CoA reductasa (HMGC<sub>o</sub>Ar), enzima limitante en la síntesis de colesterol. Contrariamente, la actividad de la lipoprotein lipasa (LPL) endotelial disminuye, por lo que la tasa de degradación de VLDL y quilomicrones es mucho menor, favoreciéndose el cúmulo de triglicéridos<sup>20</sup> (Figura 2). En la actualidad existe evidencia sobre el impacto negativo de la dislipidemia resultante no sólo en el desarrollo de enfermedad cardiovascular sino también en la progresión de la enfermedad renal crónica. Así pues, hay evidencia que relaciona de manera independiente los niveles séricos de colesterol y triglicéridos con el desarrollo y progresión de la enfermedad renal crónica<sup>21,22</sup>.

**5.4.3 Estado de hipercoagulabilidad.** Al igual que el resto de las proteínas plasmáticas filtradas y eliminadas por vía renal, aquéllas involucradas en la cascada de la coagulación se ven también afectadas (Figura 2). Conforme evoluciona el síndrome nefrótico, se establece desequilibrio entre los factores procoagulantes y anticoagulantes debido a la filtración de antitrombina III y factor de von Willebrand (entre otros), así como niveles elevados de fibrinógeno (ya que éste, debido a su peso molecular, no se filtra libremente). Además, existe una



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

**5.4.4 Susceptibilidad a infecciones.** La mayor susceptibilidad a infecciones tiene diversas causas. La pérdida significativa de inmunoglobulinas (principalmente IgG) y proteínas del complemento (factores B y D) limitan la opsonización y capacidad fagocítica, haciendo más frecuente los procesos infecciosos por gérmenes encapsulados, como es el caso de la peritonitis por neumococo, frecuente en la población infantil. Igualmente, la depleción de proteínas transportadoras de oligoelementos como el Fe y Zn condiciona disfunción linfocitaria. Las infecciones de tejidos blandos por estreptococo beta-hemolítico son más frecuentes en adultos, principalmente en áreas con demasiado edema<sup>25</sup>.

**5.4.5 Síndrome nefrótico congénito.** El SN de aparición en el 1º año de vida, clasificado en SN Congénito si la aparición es en los primeros 3 meses y SN Infantil entre los 3 y 12 meses de vida, es ocasionado, en su mayoría, por anomalías en los genes codificadores de proteínas específicas del podocito (con excepción de los secundarios a enfermedades infecciosas), originando daño estructural y pérdida de la barrera de filtración glomerular. Las mutaciones identificadas como causantes del Síndrome nefrótico congénito son las siguientes:

10

- Mutación en el gen NPHS1, codificador de la proteína Nefrina, que causa el SN congénito tipo Finlandés.
  
- Mutación en el gen NPHS2, codificador de la proteína Podocina (explica el 40% de los SN cortico-resistentes familiares y un 10-20% de los esporádicos), con histología de glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GESF).
  
- Mutaciones en el gen WT1 como causa de Esclerosis Mesangial Difusa (EMD) aislada o formando parte del síndrome de Denys-Drash (EMD, pseudohermafroditismo masculino, tumor de Wilms) o Frasier (GESF, fenotipo femenino con cariotipo 46XY y gonadoblastoma).

– Asociación de SN con otros síndromes malformativos como el de Pierson (EMD, microcoria con mutación del gen LAMB2), Galloway (EMD, microcefalia, retraso mental y hernia hiatal), Nail-Patella (displasia esquelética y ungueal con mutación de la proteína LMXB1), Schimke (GESF), displasia espondiloepifisaria, defecto inmunitario, procesos oclusivos vasculares e isquemia cerebral secundaria con mutación del gen SMARCAL1), etc.

## 5.5 CUADRO CLÍNICO SÍNDROME NEFRÓTICO

**5.5.1 Examen físico.** En los pacientes con SN se deben evaluar prudentemente los signos vitales: taquicardia puede indicar hipovolemia e incluso hipotensión; frecuencia respiratoria aumentada se asocia con derrame pleural o ascitis significativa con dificultad respiratoria; fiebre debe alertar la sospecha de infección, la cual es la responsable de la muerte y dirige el examen físico a la búsqueda de posibles focos, la mayoría de los cuales se encuentran en el tracto respiratorio superior<sup>26</sup>.

Los pacientes con SN pueden tener hipotensión y algunos presentan hipertensión, la cual es leve y transitoria (hasta en 20% de los casos). Debe recordarse que 50% de los pacientes son normovolémicos, el 35% son hipovolémicos y el 15% hipervolémicos. El peso inicial permite evaluar la evolución de los edemas; idealmente se debe tomar dos veces al día y en la misma báscula; es ideal conocer el peso previo para calcular la cantidad de agua en el espacio intersticial.

El balance hídrico orienta la evaluación del gasto urinario y la cantidad de líquido retenido.

La oliguria puede ser secundaria a edema uretral, pero de manera más frecuente se asocia con hipovolemia, por lo que debe ser vigilada cuidadosamente, ya que estos pacientes tienen alto riesgo de insuficiencia renal aguda prerrenal.

Por medio del examen físico cuidadoso se pueden detectar las formas secundarias de SN y sus complicaciones:

- Cabeza: áreas de fotosensibilidad y eritema en heliotropo (colagenosis); consistencia nasal y auricular (edema); estado de la dentadura (focos de bacteriemia), color y grado de humedad de las mucosas (anemia y posible deshidratación).
- Cuello: adenopatías e ingurgitación yugular (trastornos linfoproliferativos, trombosis de vena cava superior)
- Tórax: signos de derrame pleural o pericárdico; adenopatías axilares; soplos, especialmente aquellos cambiantes; signos de consolidación pulmonar.
- Abdomen: ascitis y megalias (nefromegalia: tumores primarios o secundarios, trombosis de la vena renal); dolor (peritonitis bacteriana espontánea); hernias inguinales; soplos lumbares.
- Genitales: edema escrotal o de labios mayores, hipospadias, criptorquidia.
- Piel: púrpura o petequias (Henoch Schönlein, leucemia); signos de inminencia de ruptura cutánea; erisipela. En zonas templadas, se debe mirar bien la planta de los pies, ya que es sitio de entrada de estrongiloides y uncinarias.
- Neurológico: estado de alerta, signos meníngeos, respuesta pupilar, signos de hipertensión endocraneana (trombosis del seno sagital).

## 5.6 PARACLÍNICOS

**5.6.1 Estudios de laboratorio.** Los pacientes con características típicas de presentación del síndrome nefrótico requerirán exámenes mínimos, los cuales se encuentran descritos en la tabla 3. Se incluyen uroanálisis, relación proteinuria: creatinuria muestra aislada, albúmina sérica, función renal, C3, C4, perfil autoinmune, niveles de anticuerpos para varicela (para detectar inmunidad en caso de exposición a niveles altos de corticoides) <sup>27</sup>.

Tabla 2. Exámenes de laboratorio en síndrome nefrótico.

PRIMERA LÍNEA	SEGUNDA LÍNEA
Parcial de Orina (proteinuria)	ASTOS
Relación proteinuria:creatinuria	ANAS
Urocultivo	ANTI DNA
Creatinina	Mutaciones Genéticas
Electrolitos	
Albumina	
Hemograma	
C3, C4.	
Anticuerpos antivaricela	
Serología Hepatitis B, C.	

Fuente: Pediatrics and child health. Nephrotic Syndrome in children. Elsevier 2009

## 5.7 INDICACIONES DE BIOPSIA RENAL<sup>27</sup>

La mayoría de los pacientes con síndrome nefrótico por cambios mínimos responden a esteroides y no requieren biopsia renal al momento de la presentación. Sin embargo, si se presenta alguna de las siguientes características, debe sospecharse SN secundario y se realizará biopsia.

- Edad menor de 1 año o mayor de 12 años
- Hematuria macroscópica.
- Hipertensión arterial persistente.
- C3 bajo.

- Fallo renal no atribuible a hipovolemia.
- Cortico-resistencia.

## 5.8 TRATAMIENTO

Todo paciente que se presenta con síndrome nefrótico debe ser admitido en la sala de observación pediátrica. Se debe realizar monitoreo estricto de las posibles complicaciones como hipovolemia, trombosis o sepsis. Debe realizarse un balance hídrico adecuado y control de peso diario<sup>26</sup>.

**5.8.1 Reposo.** Será únicamente el que imponga la intensidad del edema, pues reposos prolongados pueden favorecer fenómenos trombóticos.

**5.8.2 Nutrición.** La dieta debe ser hipercalórica con 60-65% del aporte calórico total como carbohidratos; además, normoproteica (dietas hiperproteicas no contribuyen a mejorar la hipoalbuminemia del nefrótico, ya que esta es por pérdidas renales y mejora al iniciarse los corticoides). No debe tener más de 30% del aporte calórico como grasas, lo cual previene la tendencia a la obesidad y al desequilibrio del metabolismo de lípidos que ocurre cuando se inician los esteroides; son preferibles las de origen vegetal y con menos de 300 mg de colesterol al día, aun cuando la hipercolesterolemia del nefrótico poco responde al manejo dietético. Se debe restringir el consumo de sodio, pues estos pacientes tienen aumento de la sensibilidad a aldosterona con 1 g/día de sal.

**5.8.3 Líquidos.** Se deben restringir a 400 ml/m<sup>2</sup>/día más la diuresis, hasta que se resuelvan los edemas, evaluando muy bien el grado de hidratación y cualquier signo de depleción del volumen intravascular. El uso de diuréticos en estos pacientes puede desencadenar desequilibrio hidroelectrolítico, por lo cual se deben hacer controles frecuentes en los primeros días de la hospitalización. Al iniciar diuréticos es preferible restringir líquidos a 1200 ml/m<sup>2</sup>/día para evitar hiponatremia y deshidratación. A veces es preferible asociar diuréticos ahorradores de potasio para evitar la aparición de hipopotasemia en casos de edemas leves a moderados; también se puede utilizar furosemida e hidroclorotiazida en dosis de 1 mg/kg/día por vía oral.

**5.8.4 Albúmina y expansores plasmáticos.** Nunca se deben aplicar diuréticos intravenosos a estos pacientes sin previa expansión plasmática de volumen, por el riesgo que se puede derivar de forzar diuresis en un estado de hipovolemia. La hemoconcentración es de alto riesgo, ya que pueden presentar trombosis vasculares debido a su estado de hipercoagulabilidad.

Si hay edema escrotal doloroso; edema de prepucio o uretra; bronconeumonía; infecciones graves; sepsis; peritonitis; ascitis significativa o derrame pleural con dificultad respiratoria; inminencia de ruptura cutánea o erisipela o problemas psicológicos por alteración de la imagen corporal, se procede a la evacuación de edemas previa expansión plasmática.

Actualmente, la indicación más clara para el uso de expansión plasmática con albúmina es la hipovolemia. Se deben reconocer tempranamente los signos de esta: dolor abdominal, anorexia y vómito, así como signos clínicos asociados: taquicardia, hipertensión (paradójica por elevación de la vasopresina), perfusión inadecuada, diferencia entre temperatura periférica y temperatura central mayor de 3 grados centígrados y oliguria; en este caso se debe tomar hematocrito de control para evaluar la posibilidad de hemoconcentración.

Se utiliza albúmina al 20% sin electrolitos (previa toma de hemoglobina y hematocrito), la cual no es recomendable administrar en menos de cuatro horas por el riesgo de edema pulmonar al recuperar la presión oncótica intravascular en un paciente que tiene gran volumen hídrico en el espacio intersticial.

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

## **5.9 CORTICOIDES**

Según la guía de manejo de KDIGO 2012 (KDIGO: Mejoramiento global de los resultados en enfermedad renal), las recomendaciones del manejo del síndrome nefrótico cortico-sensible (SNCS) son: <sup>28</sup>

### **5.9.1 Tratamiento del episodio inicial.**

- Terapia con corticosteroides (prednisolona) por lo menos 12 semanas así: (1B)
- Prednisolona oral en una dosis única diaria (1B) iniciando a 60 mg/m<sup>2</sup>/día o 2 mg/kg/día hasta un máximo de 60 mg/día por 4 a 6 semanas. (1D)
- Seguimiento de prednisolona en días alternos en una sola dosis diaria a 40 mg/m<sup>2</sup> o 1,5 mg/kg (máximo 40 mg en días alternos) (1D) y continuar durante 2-5 meses con reducción gradual de la dosis. (1B)

### **5.9.2 Tratamiento de la recaída del SNCS con corticoides.**

Recaídas infrecuentes:

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

### **5.9.3 Tratamiento con corticoides para SNCS recaídas frecuentes (RF) y cortico-dependiente (CD)**

Para las recaídas en niños con SNCS – RC o CD:

- Prednisolona diaria hasta que alcance la remisión por 3 días, seguido de prednisolona en días alternos por al menos 3 meses. (2C)
- La prednisolona debe darse en los días alternos en la dosis más baja que mantenga la remisión sin los principales efectos adversos en niños con SNCS – RF o CD. (2D)

- La prednisolona diaria debe darse a la dosis más baja para mantener la remisión sin los principales efectos adversos en niños con SNCS – CD en quienes la terapia con días alternos no es efectiva. (2D)

- La prednisolona diaria debe darse durante episodios de infección del tracto respiratorio superior y otras infecciones para reducir el riesgo de recaídas en niños con SNCS – RF o CD y que ya están con prednisolona días alternos. (2C)

**5.9.4 Medicamentos ahorradores de esteroides para el manejo de recaídas de los pacientes con SNCS – CD.** Son recomendados en pacientes con SNCS – RF y CD, quienes desarrollan efectos adversos relacionados con los esteroides. (1B)

Entre estos medicamentos tenemos:

- Agentes alquilantes: Ciclofosfamida, clorambucilo
- Levamisol
- Inhibidores de la calcineurina: Ciclosporina, tacrolimus
- Micofenolato mofetilo
- Rituximab
- Mizoribina
- Azatioprina

**5.9.5 Agentes alquilantes.** Se recomienda ciclofosfamida o clorambucilo como ahorradores de corticoides en pacientes con SNCS – RF (1B). Se sugiere para los pacientes con SNCS – CD. (2C)

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



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

- No debe darse segundo curso con agentes alquilantes. (2D)

**5.9.6 Levamisol.** Recomendado como agente ahorrador de corticoesteroide. (1B) Se sugiere dosis de 2,5 mg/kg en días alternos (2B) durante al menos 12 meses (2C), ya que la mayoría de los niños sufrirán una recaída cuando se detiene el levamisol.

**5.9.7 Anticalcineurínicos.** Ciclosporina y tacrolimus se recomiendan como agentes ahorradores de corticoides (1C).

- Ciclosporina: Dosis de inicio de 4 - 5 mg/kg/día, dividido en 2 dosis. (2C).
- Tacrolimus: Dosis inicial de 0,1 mg / kg / día, dividido en dos dosis. Se puede utilizar en lugar de ciclosporina cuando los efectos secundarios cosméticos de la ciclosporina son inaceptables. (2D)
- Debe realizarse monitoreo de los niveles de los anticalcineurínicos para limitar toxicidad. Deben administrarse por al menos 12 meses, ya que la mayoría de los pacientes recaerán al ser suspendidos. (2C)

**5.9.8 Micofenolato mofetilo.** Se sugiere como agente ahorrador de corticoesteroides. Iniciar a dosis de 1200 mg/m<sup>2</sup>/día dividido en 2 dosis, por al menos 12 meses, pues la mayoría de los pacientes recaerán al ser suspendido el medicamento. (2C)

**5.9.9 Rituximab.** Se debe considerar el rituximab solamente en pacientes con SNCS – CD que tengan recaídas frecuentes a pesar de óptimas combinaciones de prednisolona y agentes ahorradores de corticoides, y/o que tengan efectos adversos serios por la terapia. (2C)

**5.9.10 Otros medicamentos.** No se sugiere el uso de Mizoribina como agente ahorrador de corticoide en pacientes con SNCS – RF y CD. (2C).

No se recomienda el uso de Azatioprina como agente ahorrador de corticoide en pacientes con SNCS – RF y CD. (1B)

## **5.10 VACUNACIÓN EN PACIENTES CON SÍNDROME NEFRÓTICO<sup>26</sup>**

Las vacunas de virus vivos, pero no las de bacterias inactivadas, están contraindicadas en el niño con SN que recibe esteroides. Se recomienda la aplicación de ambas vacunas contra neumococo, ya que esta bacteria es responsable de 47,7% de las infecciones de estos pacientes, incluida la peritonitis espontánea; sin embargo, ocurren casos de sepsis por neumococo y peritonitis espontánea en niños vacunados.

También se recomienda vacuna antiinfluenza, ya que episodios de esta enfermedad pueden ocasionar recaída.

Las vacunas de sarampión y poliomielitis pueden ser inductoras de remisión en estos pacientes. Las vacunas DPT, antitifoidea e influenza pueden producir recaídas en pacientes en remisión. En general, se recomienda lo siguiente:

- Si el paciente es preescolar es de suponer que tiene vacunación para DPT, poliomielitis y sarampión. Se debe esperar dos años después de la remisión para aplicar los refuerzos.
- Paciente en remisión con posibilidad de contagio para poliomielitis o sarampión debe ser inmunizado.
- Si ocurre brote epidémico de enfermedad transmisible, el paciente puede ser vacunado si se encuentra en remisión.
- Al paciente no se le deben hacer pruebas de reto ni cutáneas para alergia durante el período activo de la enfermedad ni durante la remisión.

## 5.11 COMPLICACIONES<sup>16</sup>

**5.11.1 Infecciones.** Las infecciones más comunes incluyen peritonitis y celulitis, que deben ser tratadas utilizando los antibióticos apropiados. Puesto que la varicela puede ser mortal en pacientes con síndrome nefrótico que reciben corticosteroides u otros medicamentos inmunosupresores, estos pacientes deben ser monitorizados para detectar complicaciones, durante la enfermedad y de 7-10 días después. Todos los pacientes con varicela deben recibir aciclovir oral durante 7 días; En enfermedad grave requieren la admisión y administración de aciclovir IV. La administración de inmunoglobulina de la varicela zoster (en una sola dosis dentro de las 96 h post-exposición), o inmunoglobulina intravenosa (400 mg/kg, dosis única) previene o reduce la gravedad de la enfermedad en individuos susceptibles expuestos a la varicela.

**5.11.2 Hipertensión.** La hipertensión puede observarse en el inicio de la enfermedad o desarrollarse secundariamente como resultado de la terapia con esteroides con dosis altas. La elevación persistente de la presión arterial, refractaria al control del edema y a la disminución de la dosis de corticosteroides, amerita tratamiento. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, enalapril (dosis de 0.3-0.6 mg/kg/día divididos en 2 tomas) o ramipril son los medicamentos de elección. La dosis se incrementa hasta los límites permisibles en pacientes con hipertensión persistente, realizándose seguimiento de la función renal y los niveles de potasio. Algunos pacientes requieren tratamiento adicional con bloqueadores de los canales de calcio (por ejemplo, amlodipino) o bloqueadores adrenérgicos. El objetivo de presión arterial es alcanzar cifras entre el percentil 75 – 90 para la edad, sexo y talla.

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

**5.11.4 Trombosis.** Los niños con síndrome nefrótico tienen predisposición a tromboembolismo venoso durante las recaídas, debido a múltiples razones, entre ellas la pérdida de la antitrombina III, proteína S, y los altos niveles de la lipoproteína A, el factor V, factor VIII y fibrinógeno. Además, el bajo volumen intravascular (en particular con el uso de diuréticos agresivos, o deshidratación por

diarrea), la inmovilización, los catéteres vasculares permanentes y la punción de vasos profundos también predisponen a la trombosis. La trombosis se debe sospechar en pacientes con hematuria o dolor lumbar (trombosis de la vena renal); congestión venosa, dolor, disminución de la movilidad de las extremidades (trombosis venosa profunda), o convulsiones, vómitos, alteración del sensorio y los déficits neurológicos (trombosis venosa cortical o del seno sagital). La trombosis venosa profunda puede conducir a una embolia pulmonar. El diagnóstico requiere confirmación con la ecografía, estudios Doppler y la resonancia magnética craneal en caso necesario. La terapia incluye el uso de heparina (IV) o heparina de bajo peso molecular (por vía subcutánea) inicialmente, seguido por anticoagulantes orales por 4-6 meses.

## 6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

NOMBRE	RELACIÓN	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR	CÓDIGO
Edad Primera visita	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Numero Meses	
Edad de debut	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Numero Meses	
Tiempo de seguimiento	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Numero Meses	
Género	Independiente	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino	1:Femenino 2:Masculino
Procedencia	Independiente	Cualitativa	Nominal	Huila Caquetá putumayo	1:Huila 2:Caquetá 3:Putumayo
Peso	Independiente	Cuantitativa	Continua	kilogramos	
Valoración nutricional al inicio y al final del seguimiento	Independiente	Cuantitativa	Ordinal	Peso normal riesgo de peso bajo Desnutrición global Desnutrición severa sobrepeso obesidad	0:Peso normal 1:Riesgo peso bajo 2:Desnutrición global 3:Desnutrición severa 4:Sobrepeso 5:Obesidad
Talla	Independiente	Cuantitativa	Continua	cm	

Valoración talla para edad al inicio y al final del seguimiento	Independiente	Cuantitativa	Ordinal	Talla normal riesgo de talla baja	0:Normal 1:Riesgo de talla baja 2:Talla baja
Antecedentes	Independiente	Cualitativa	Nominal	Enfermedad renal familiar personal enfermedad renal vacunación neumococo	1:Si 2:No
Criterios diagnósticos	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Edema proteinuria masiva hipoalbuminemia hiperlipidemia	1:Si 2:No
Paraclínicos	Independiente	Cualitativa	Nominal	VIH CMV Toxoplasmosis Hepatitis B VRDL perfil inmunológico	1:Positivo 2:Negativo
Paraclínicos		Cuantitativa	Nominal	Complemento sérico	1:Normal 2:Bajo
Clasificación según respuesta tratamiento	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Cortico-sensible cortico-resistente	1:Si 2:No

Tipo recaídas	Dependiente	Cuantitativa	Discreta	Infrecuentes frecuentes cortico- dependientes sin recaídas	1:Infrecuentes 2:Frecuentes 3:Corticodepe ndientes 4:Sin recaídas
Numero recaídas	Dependiente	Cuantitativa	Discreta	Numero total	
Infecciones durante recaídas	Independiente	Cualitativa	Nominal	Respiratoria piel peritonitis otras	1:Si 2:No
Tasa de filtración glomerular al inicio	Independiente	Cuantitativa	Razón	ml/m2/1.73	
Tasa de filtración glomerular a los 3-6-12 meses	Independiente	Cuantitativa	Razón	ml/m2/1.73	
Clasificación de enfermedad renal crónica	Independiente	Cualitativa	Ordinal	Estadio I-II-III-IV- V	1:Estadio I 2:Estadioll 3: Estadio III 4: Estadio IV 5: Estadio V 6: sin enf. Renal
Biopsia renal	independiente	Cualitativa	Nominal	Toma de biopsia renal	1.Si 2:No

Resultado histopatológico	Independiente	Cualitativa	Nominal	ECM GEFS MP Membranosa Nefropatía IGM	1:ECM 2:GEFS 3:MP 4:Membranosa 5:Nefropatía IGM 6:Muestra insuficiente
Tratamiento	Independiente	Cualitativa	Nominal	Corticoide ciclofosfamida ciclosporina tacrolimus micofenolato rituximab	1:Si 2:No
HTA al debut	Independiente	Cuantitativa	Continua	Cifra elevada de TA	1:Si 2:No
HTA durante seguimiento	Independiente	Cuantitativa	Continua	Cifra elevada de TA	1:Si 2:No
Complicaciones	Independiente	Cualitativa	Nominal	Hiperlipidemia trombosis cataratas obesidad	1:Si 2:No
Mortalidad	Dependiente	Cualitativa	Nominal		1:Si 2:No



## 6.1 DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN
Edad primera visita	Tiempo transcurrido en meses a partir del nacimiento de un individuo hasta la fecha de atención inicial
Edad de debut	Tiempo transcurrido en meses a partir del nacimiento de un individuo hasta la fecha de inicio síntomas
Tiempo de seguimiento	Tiempo trascendido en meses desde la fecha de la primera hasta la última visita
Género	Es la construcción diferencial de los seres humanos en femenino y masculino.
Procedencia	Lugar de residencia habitual de los pacientes Neiva u otras Ciudades.
Valoración nutricional al inicio y al final	Clasificación del individuo al inicio y al final de la atención según las modificaciones nutricionales de acuerdo a la ingesta y adaptación fisiológica del organismo. Peso normal: z score +1y-1 Riesgo de peso bajo: z score -1y-2 Desnutrición score-2y-3 Desnutrición severa score<-3 Sobrepeso: z score +1 y+2 Obesidad: z score>+2
Talla al inicio y al final	Medida en centímetros desde los pies hasta la cabeza al inicio y al final de la atención.
Antecedentes	Historia personal o familiar de enfermedad renal e historia de vacunación previa para neumococo.
Criterios Diagnósticos	Características clínicas que definen al síndrome nefrótico: Edema: acumulo de líquidos en el espacio

	<p>intersticial manifestado por compromiso palpebral, derrame pleural, ascitis, escrotal, y en miembros inferiores.</p> <p>Proteinuria severa: excreción de proteínas en orina rango (&gt;40 mg/m<sup>2</sup>/hora o 3 a 4 cruces en tira reactiva o relación prot/creat &gt;2.</p> <p>Hipercolesterolemia: nivel de colesterol sérico total mayor de 200 mg/dl en ayunas</p> <p>Hipoalbuminemia: nivel de albumina sérica &lt; 2,5 g/dl</p>
<p>Paraclínicos</p>	<p>Pruebas de laboratorio solicitadas durante el seguimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Elisa para VIH: se usa para descartar infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida humana</li> <li>➤ IGG E IGM CMV: nivel sérico de inmunoglobulina G y M específicas para citomegalovirus. Descartar infección activa o contacto previo con el microorganismo.</li> <li>➤ IGG e IGM toxoplasma: nivel sérico de inmunoglobulina G y M específicas para Toxoplasma. Descartar infección activa o contacto previo con el microorganismo.</li> <li>➤ Antígeno de Superficie para VHB: nivel sérico del antígeno para descartar infección por el virus de hepatitis B.</li> <li>➤ VRDL: prueba serológica como tamizaje para descartar sífilis.</li> <li>➤ Perfil inmunológico: Pruebas serológicas de nivel de anticuerpos antinucleares, y anticuerpos anti DNA, para descartar posible enfermedad del colágeno (LES) como causa secundaria.</li> <li>➤ Complemento sérico: nivel de fracciones de complemento C3 y C4 para descartar causas secundarias como la nefritis Lúpica</li> </ul>
<p>Respuesta al tratamiento</p>	<p>El tratamiento inicial es realizado con corticoides a dosis 60 mg/m<sup>2</sup>/día y su respuesta se mide por mejoría de la diuresis, resolución de edemas y 3 muestras de orina consecutivas sin proteinuria. De acuerdo a</p>

	<p>esta repuesta se clasifica en :</p> <p>Corticosenibles: Adecuada respuesta a las 8 semanas de tratamiento con corticoides.</p> <p>Corticorresistentes: Persistencia de proteinuria después de 8 semanas de tratamiento corticoide a dosis adecuada.</p>
Tipo de Recaídas	<p>Se habla de recaída cuando el paciente presenta proteinuria de 2 o más + por tira reactiva durante más de tres días o paciente con edemas y proteinuria de 3/4 +. De acuerdo al número de recaídas por periodo de tiempo se clasifica así:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Recaídas infrecuentes: Menos de 2 en 6 meses o menos de 4 en 1 año.</li> <li>➤ Recaídas frecuentes: 2 o más recaídas en 6 meses o 4 o más recaídas en 1 año.</li> <li>➤ Cortico-dependiente: 2 recaídas consecutivas durante la disminución de la dosis o recaída en los 14 días siguientes a suspender los corticoides.</li> <li>➤ Sin recaídas: paciente en remisión de la proteinuria.</li> </ul>
Infecciones durante las recaídas	<p>Cuadro clínico compatible con proceso infeccioso agudo (menor 8 días de evolución) en el que se documenta por examen físico o cultivo foco infeccioso.</p>
Tasa de filtración glomerular (TFG) calculada al inicio de la atención a los 3-6 y 12 meses	<p>Es la fuerza física y neta que produce el transporte de agua y de solutos a través de la membrana glomerular.</p> <p>La fórmula es <math>K \times \text{talla}</math></p> <p>-----</p> <p>Cr</p> <p>K: constante</p> <p>&lt; 2500: 0.33</p> <p>RNAT:0,45</p> <p>&lt; 1 año: 0,45</p> <p>&gt; 1 año: 0,55</p> <p>Adolescentes</p> <p>H:0.7 M: 0,55</p> <p>Talla en centímetros</p> <p>Cr: ceatinina sérica, la técnica analítica</p>

	<p>utilizada para la medición de la creatinina sérica en esta institución se basa en la reacción de Jaffé. Se mide fotocolorimétricamente a 510nm la absorbancia del cromógeno formado por la reacción entre la creatinina y el picrato alcalino previa desproteización con ácido pícrico.</p>
<p>Clasificación de enfermedad renal crónica.</p>	<p>La enfermedad renal crónica se define como :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Daño renal durante más de 3 meses o anomalías estructurales o funcionales determinadas por biopsia renal, imágenes o laboratorios con o sin disminución de la TFG.</li> <li>➤ Caída de la TFG <math>&lt;60 \text{ ml/min/1.73 m}^2</math> durante más de 3 meses con o sin marcadores de daño renal.</li> <li>➤ Creatinina sérica 2 o más veces mayor al nivel normal esperado para la edad y género.</li> </ul> <p>Es estadio de Enfermedad renal crónica se define de acuerdo a la TFG o daño renal:</p> <p>Estadio I: Daño renal con TFG normal o elevada (<math>\geq 90 \text{ ml/m}^2/1,73</math>)  Estadio II: Leve, TFG (<math>60-89 \text{ ml/m}^2/1.73</math>)  Estadio III: Moderada, TFG (<math>30-59 \text{ ml/m}^2/1.73</math>).  Estadio IV: Severa, TFG (<math>15-29 \text{ ml/m}^2/1.73</math>)  Estadio V: Terminal, TFG (<math>&lt; 15 \text{ ml/m}^2/1.73</math>)</p>
<p>Biopsia Renal</p>	<p>Prueba diagnóstica en donde bajo visualización ecográfica se toma muestra parénquima renal para estudio histopatológico.</p>
<p>Estudio histopatológico</p>	<p>Análisis macro, microscópico, e inmunofluorescencia del tejido renal tomado en la biopsia.  De acuerdo a los cambios histológicos observados se clasifica en:</p>

	ECM: enfermedad de cambios mínimos GEFS: glomeruloesclerosis focal y segmentaria. MP: membrano-proliferativa M: membranosa
Tratamiento	Medicamentos inmunosupresores utilizados durante el seguimiento.
Complicaciones	Situación clínica de empeoramiento derivada de la condición patológica de base o su tratamiento. -HTA, Obesidad, Trombosis, cataratas y dislipidemias.
Mortalidad	Número de muertes derivadas de la enfermedad o complicaciones de esta.

## **7. ASPECTOS METODOLÓGICOS**

### **7.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Estudio descriptivo, de corte transversal, en el que se revisaron historias clínicas de niños con síndrome nefrótico que fueron atendidos en dos instituciones prestadoras de servicios de salud de III y IV niveles de la ciudad de Neiva durante el periodo comprendido entre Marzo del 2011 y diciembre del 2013.

### **7.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

No se aplicó muestra ni muestreo. Lo anterior obedece a la baja frecuencia de pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome nefrótico durante el periodo de estudio; por lo anterior el grupo de investigación decidió tomar toda la población pediátrica desde recién nacidos hasta los 216 meses de edad que fueron atendidos por el servicio de nefrología pediátrica en dos instituciones de salud de tercer y cuarto niveles de la ciudad de Neiva, durante el periodo comprendido entre marzo 2011 y diciembre de 2013.

**7.2.1 Criterios de inclusión.** Pacientes pediátricos de 0 días hasta 17 años y 11 meses de edad que ingresan al servicio de nefrología pediátrica de dos instituciones de salud de III y IV niveles de la ciudad de Neiva, en el periodo comprendido entre marzo 2011 y diciembre del 2013 y que cumplan con los criterios de síndrome nefrótico o que hayan sido diagnosticados como tales en otra institución.

**7.2.2 Criterios de exclusión.** Enfermedad renal crónica previa.

### **7.3 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

La recolección de datos para este estudio se basó en una revisión documental en la cual se realizó un análisis de las historias clínicas sistematizadas de los pacientes pediátricos con síndrome nefrótico atendidos en dos instituciones de salud de III y IV niveles de la ciudad de Neiva, que cumplieron con el criterio de inclusión.

También se tomaron como base los paraclínicos realizados a los pacientes durante su atención como proteinuria, perfil lipídico, albuminemia, creatinina, perfil inmunológico, perfil infeccioso, entre otros.

#### **7.4 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Teniendo en cuenta las variables definidas se elaboró un cuestionario. (Anexo A).

#### **7.5 PRUEBA PILOTO**

Para validar el instrumento se sometió a revisión por parte de unos expertos (epidemiólogo clínico y nefrólogo pediatra), con el fin de realizar los ajustes correspondientes.

#### **7.6 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN**

Se creó una base de datos en programa Excel y se realizó codificación establecida por el grupo investigador.

#### **7.7 FUENTE DE INFORMACIÓN**

La fuente del presente estudio es indirecta o secundaria. Se realizó revisión de historias clínicas de los pacientes pediátricos con síndrome nefrótico atendidos en dos instituciones de salud de III y IV niveles de la ciudad de Neiva.

#### **7.8 PLAN DE ANÁLISIS**

Los datos obtenidos de las historias clínicas se tabularon en una hoja de cálculo del programa Excel y se realizó análisis estadístico mediante el programa SPSS; para las variables numéricas se hizo uso de medidas de tendencia central como la mediana y la media, y medidas de dispersión como la desviación estándar y el rango; las variables categóricas o cualitativas se analizaron mediante el uso de proporciones; se realizó análisis bivariado usando el estadístico Chi-cuadrado con una confiabilidad del 95%. Para aquellos análisis en los que se observó asociación

significativa se calculó la razón de prevalencia, con sus intervalos de confianza al 95%.

## **7.9 ASPECTO ÉTICO**

De acuerdo a la resolución 8430 de 1993 en donde se establecen “las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”, la presente investigación comprende el desarrollo de acciones que contribuyen a la prevención y control de los problemas de salud, al identificar las características clínicas y sociodemográficas del síndrome nefrótico en la población infantil que fue atendida por el servicio de nefrología pediátrica en dos instituciones de salud de III y IV niveles de la ciudad de Neiva.

Así mismo, la investigación se clasifica como sin riesgo ya que el sujeto de investigación no sufrirá daño pues se realizó revisión de historias clínicas.

Por último, se garantiza la privacidad del sujeto en estudio de investigación; además, la realización de la misma se llevó a cabo por personal profesional debidamente asesorado.



## 8. DISEÑO ADMINISTRATIVO

### 8.1 CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	TIEMPO
Revisión de literatura	52 semanas
Elaboración del protocolo	10 semanas
Aprobación por parte del comité de ética	8 semanas
Diseño e impresión de las encuestas	2 semanas
Recolección de los datos	3 semanas
Sistematización de datos y análisis de información	2 semanas
Total	77 SEMANAS

### 8.2 PRESUPUESTO

COSTOS DIRECTOS	VALOR TOTAL
GASTOS PERSONALES	
Investigadores	500.000
Asesor	1.000.000
OTROS GASTOS	
• Papelería	300.000
• Impresiones	200.000
TOTAL	\$ 2.000.000

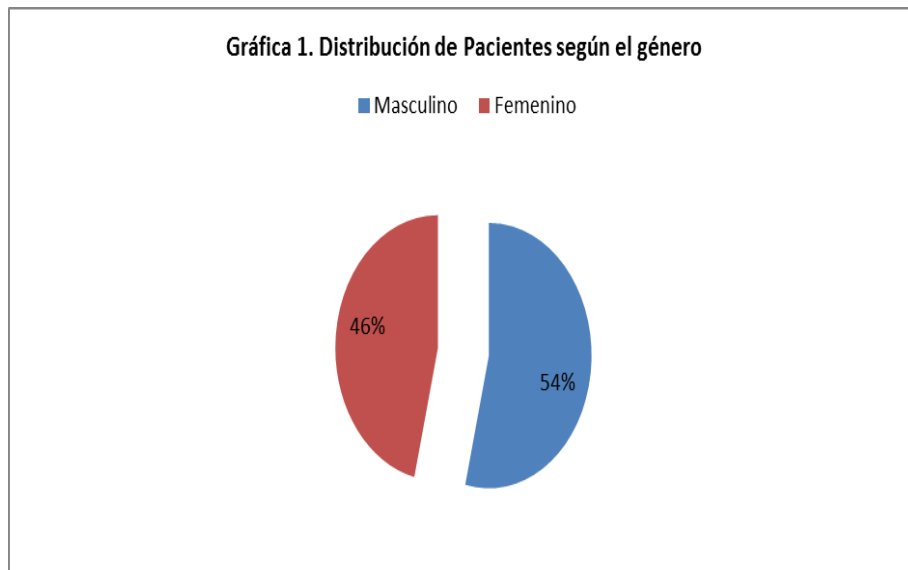
## 9. RESULTADOS

El presente estudio incluye el análisis de 67 casos de Síndrome Nefrótico (S.N.) en niños y niñas menores de 18 años de edad durante el periodo de Marzo del 2011 a Diciembre del 2013.

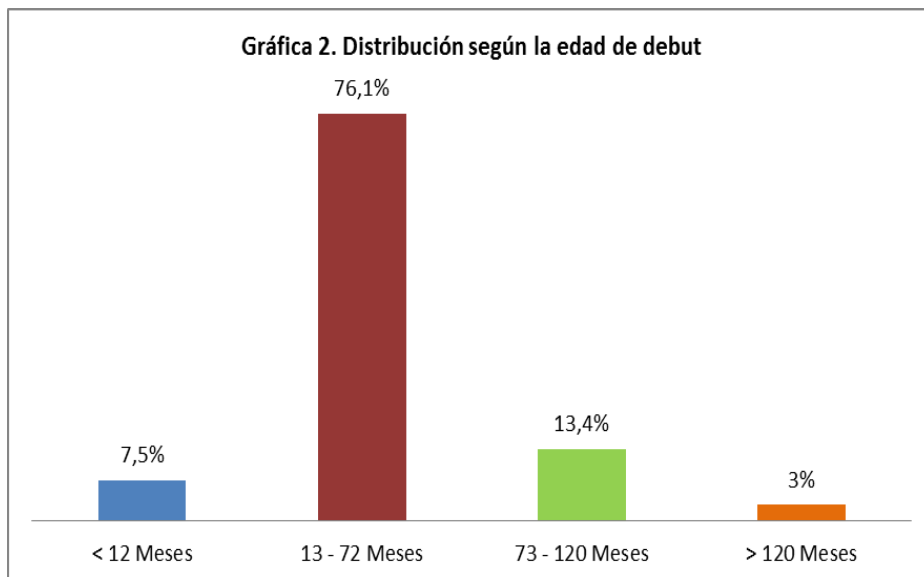
Tabla 3. Características sociodemográficas.

<b>DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS</b>	<b>No. (%)</b>
MUESTRA	67
SEXO	
Masculino	36 (53,7%)
Femenino	31 (46,3%)
EDAD PRIMERA VISITA (Meses) Promedio (DE)	85.94 (47.6)
EDAD Debut (Meses) Promedio (DE)	46.25 (36.02)
< 12 Meses	5 (7,5%)
13 - 72 Meses	51 (76,1%)
73 - 120 Meses	9 (13,4%)
> 120 Meses	2 (3%)
TIEMPO SEGUIMIENTO (Meses) Promedio (DE)	14.31 (9.54)
PROCEDENCIA	
Huila	57 (85.1%)
Caquetá	7 (10,4%)
Putumayo	3 (4,5%)
ANTECEDENTES	
Personal de ERC	0 (0%)
Familiar de ERC	5 (7,5%)
Vacuna Antineumococo	48 (71,6%)

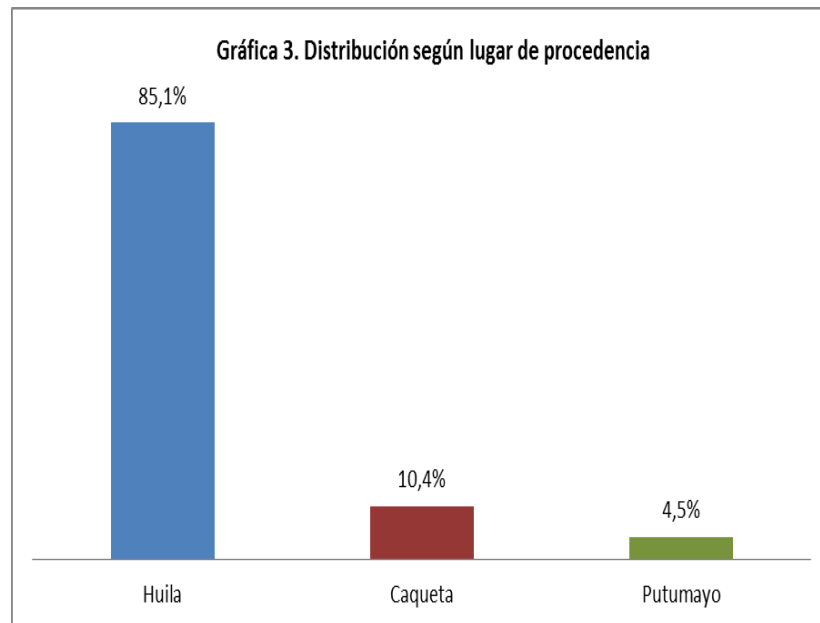
Gráfica 1. Distribución según el género.



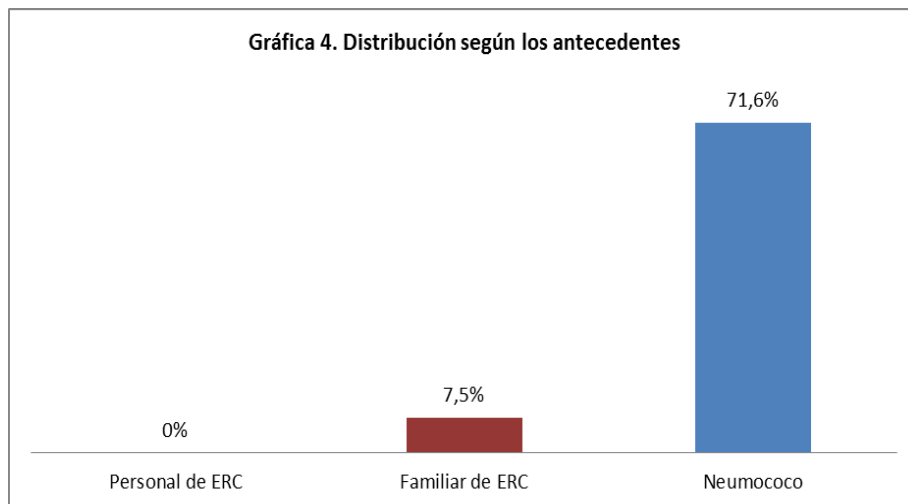
Gráfica 2. Distribución según la edad de Debut.



Gráfica 3. Distribución según lugar de procedencia.



Gráfica 4. Distribución según los antecedentes.



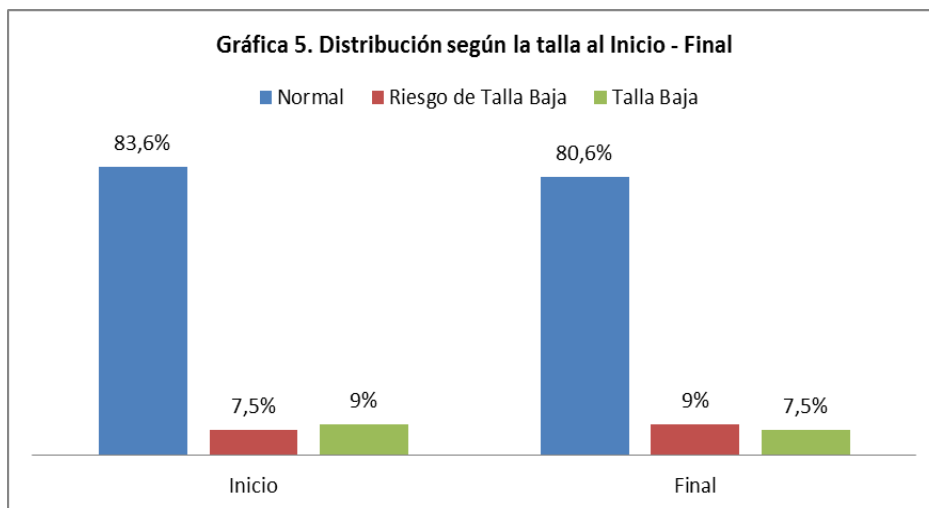
Los Pacientes con S.N. debutan en promedio a la edad de casi cuatro años (46,25 meses) y su primera visita con especialista es a los 7 años (85,94). Se encontró una mayor proporción de Pacientes masculinos (53,7%), del

departamento del Huila (85,1%) y la mayoría tienen la vacuna de protección contra el neumococo (71,6%).

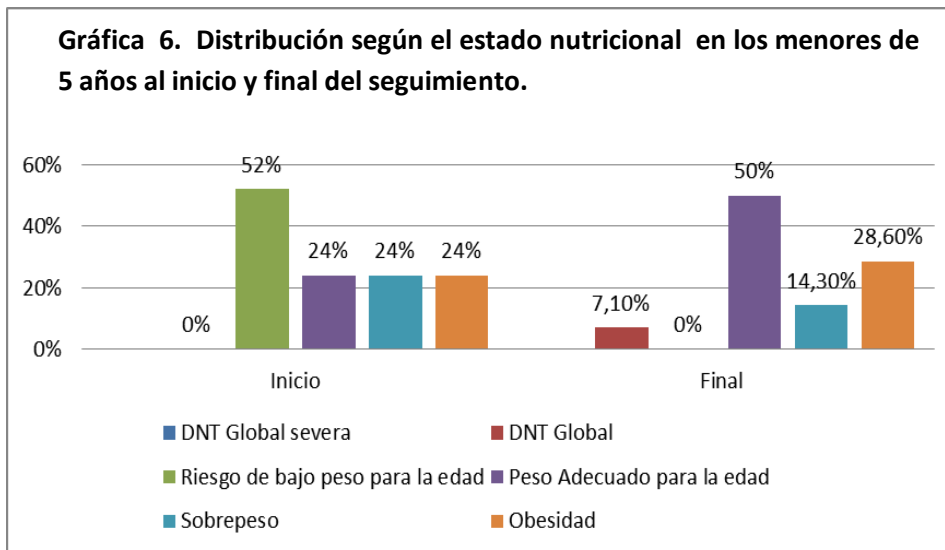
Tabla 4. Características antropométricas.

<b>DATOS ANTROPOMÉTRICOS</b>	<b>INICIO</b>	<b>FINAL</b>
TALLA / EDAD <i>Normal</i> <i>Riesgo de Talla Baja</i> <i>Talla Baja</i>	56 (83,6%) 5(7,5%) 6 (9%)	56 (80,6%) 6 (9%) 5 (7,5%)
ESTADO NUTRICIONAL < 5 AÑOS  <i>DNT Global severa</i> <i>DNT Global</i> <i>Riesgo de bajo peso para la edad</i> <i>Peso Adecuado para la edad</i> <i>Sobrepeso</i> <i>Obesidad</i>	0 (0%) 0 (0%) 0 (0%) 13 (52%) 6 (24%) 6 (24%)	0 (0%) 1 (7,1%) 0 (0%) 7 (50%) 2 (14,3%) 4 (28,6%)
IMC > 5 AÑOS <i>Normal</i> <i>Delgadez</i> <i>Riesgo para delgadez</i> <i>Sobrepeso</i> <i>Obesidad</i>	22 (52,8%) 1 (2,38%) 2 (4,76%) 13 (30,9%) 4 (9,52%)	32 (59,25%) 1 (1,92%) 3 (5,8%) 8 (15,4%) 10 (19,23%)

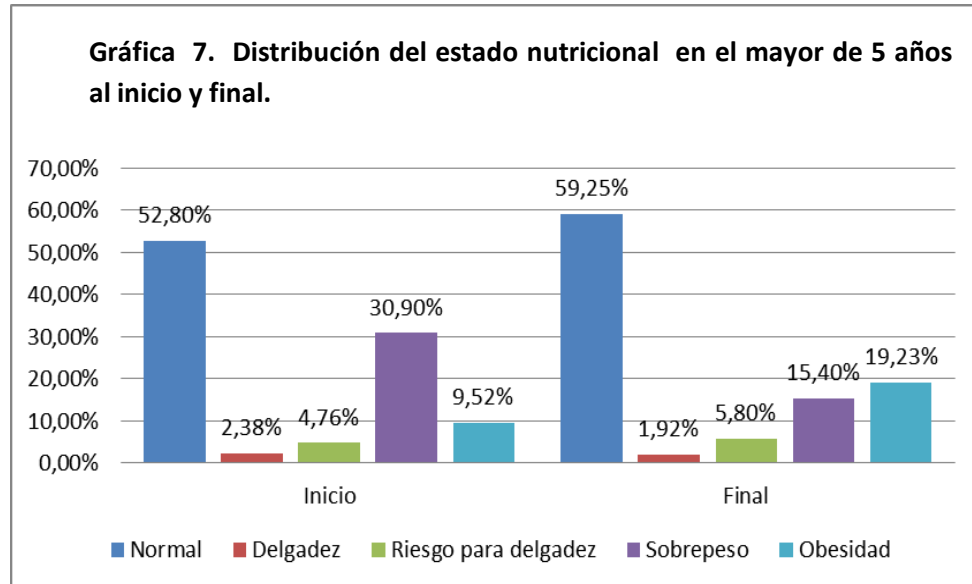
Gráfica 5. Distribución según la talla al inicio – final.



Gráfica 6. Distribución según el estado nutricional en los menores de 5 años al inicio y final del seguimiento.



Gráfica 7. Distribución del estado nutricional en el mayor de 5 años al inicio y final.



Con relación a los cambios antropométricos de los Pacientes al inicio y final del control, se observa que la relación talla / edad continuo igual, siendo en su mayoría normal para la edad (80,6%); el 48% de los niños menores de 5 años tenían exceso de peso al inicio y al final disminuyo al 42.9%, debido a que ya se encontraban siendo mayores de 5 años.

En los mayores de 5 años el 40,42% tenían exceso de peso al inicio, y finalizaron 34,63% aumentando la proporción de los obesos, respecto a los de sobrepeso.

Tabla 5. Relación de talla y peso al inicio y final.

<b>DATOS ANTROPOMÉTRICOS</b>	<b>INICIO</b>	<b>FINAL</b>	<b>P<sup>1</sup></b>
TALLA Mediana (rango)	117 (127)	123 (116)	< 0,001
PESO Mediana (rango)	24 (62)	27 (76)	< 0,001

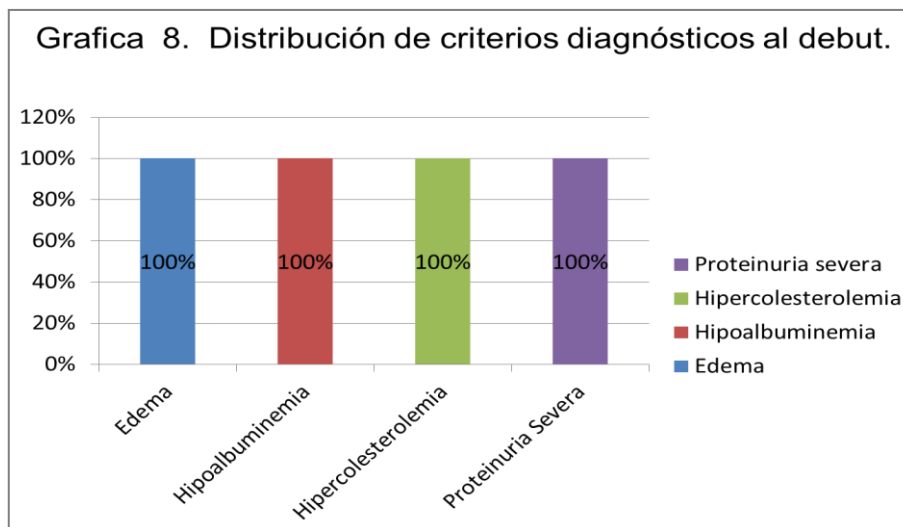
1. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon. Se observa cambios en las medidas antropométricas de talla y peso en los Pacientes al inicio y final del seguimiento, siendo ambos estadísticamente significativo ( $P < 0,01$ ). Se obtuvo una ganancia promedio de peso y talla de 3 kilos y 6 cm en un tiempo promedio de seguimiento de 14,31 meses.

Tabla 6. Características clínicas.

<b>DATOS CLÍNICOS</b>	<b>No. (%)</b>
<b>CRITERIOS DIAGNÓSTICO</b>	
Edema	17 (100%)
Hipoalbuminemia	17 (100%)
Hipercolesterolemia	17 (100%)
Proteinuria Severa	17 (100%)
<b>COMPLEMENTO</b>	
C3 Bajo	2 (3%)
C3 Normal	52 (77,6%)
Sin Dato	13 (19,4%)
<b>HEMATURIA</b>	
Si	8 (11,9%)
No	59 (88,1%)
<b>INMUNOLÓGICO ANAS-ANTIDNA</b>	
Positivo	1 (1,5%)
Negativo	56 (83,6%)
No se realizó	10 (14,9%)
<b>CLASIFICACIÓN CLÍNICA</b>	
<i>Cortico- resistente</i>	13 (19,4%)
<i>Cortico – sensible</i>	54 (80,6%)
<b>CLASIFICACIÓN ERC</b>	
<i>Estadio 3</i>	1 (1,5%)
<i>Estadio 4</i>	1 (1,5%)
<b>BIOPSIA RENAL</b>	
Si	27 (40,3%)
No	40 (59,7%)
<b>INFECCIÓN</b>	
<i>Respiratoria</i>	21 (31,3%)
<i>Piel</i>	1 (1,5%)
<i>Peritonitis</i>	0 (0%)



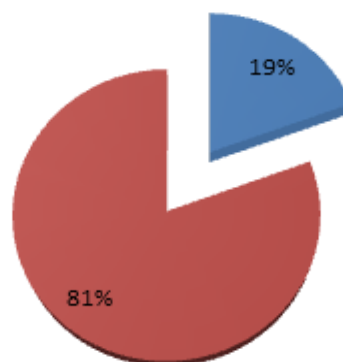
Gráfica 8. Distribución de criterios diagnósticos al debut.



Gráfica 9. Clasificación clínica según respuesta al tratamiento.

**Gráfica 9. Clasificación clínica según respuesta al tratamiento**

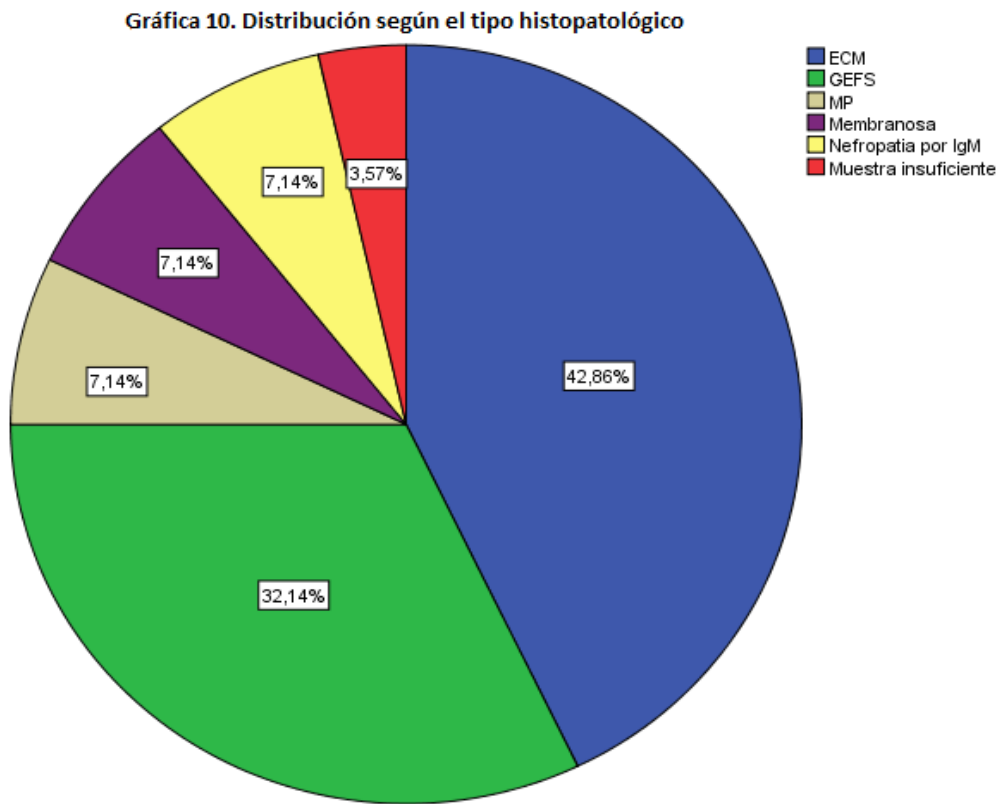
■ Cortico- resistente ■ Cortico- sensible



Del total de Pacientes con debut de S.N. todos presentaron edema, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia y proteinuria severa como criterios de diagnóstico.

De todos los S.N. solo 3% presentaron complemento bajo y 11,9% hematuria en sus paraclínicos. Respecto a la clasificación clínica se encontró una razón de 1:4 lo que significa que por cada paciente cortico-resistente hubo 4 cortico-sensibles; solamente 2 pacientes presentaron ERC. Al 40,3% de los pacientes se les realizó biopsia renal y solamente una tercera parte presentaron infecciones durante las recaídas siendo principalmente de origen respiratorio.

Gráfica 10. Distribución por estudio histopatológico.

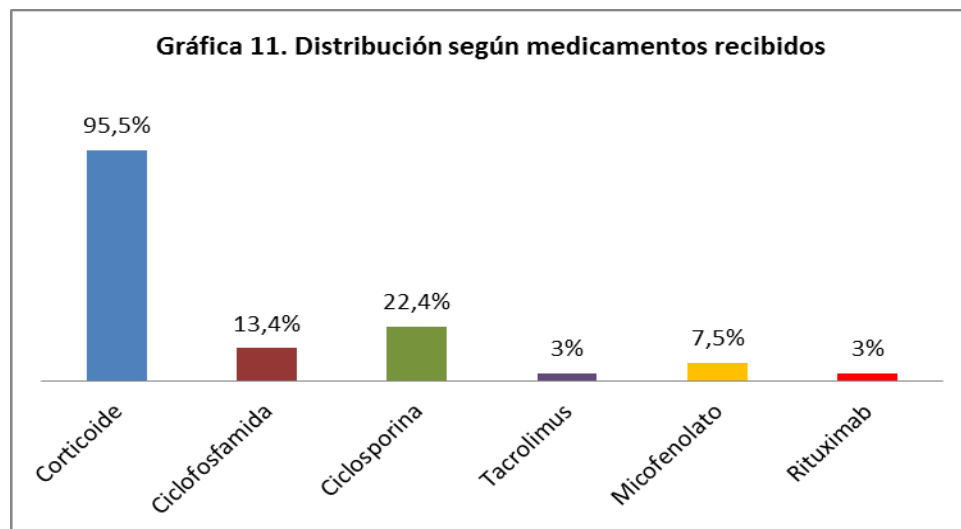


De los 27 Pacientes a quienes se les realizó biopsia renal, la mayoría, 42.8% tuvieron como resultado ECM y en segundo lugar con 32.1% GEFS. Solo 3,57% que corresponde a un paciente presentó muestra insuficiente.

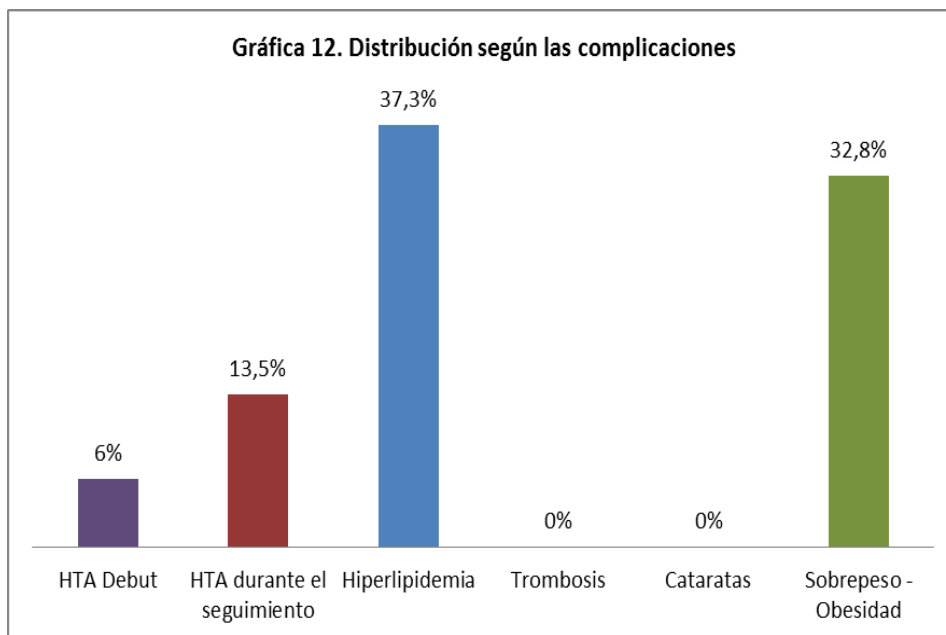
Tabla 7. Características de tratamiento y complicaciones.

<b>DATOS TRATAMIENTO - COMPLICACIONES</b>	<b>No. (%)</b>
MUESTRA	67
MEDICAMENTO RECIBIDO	
<i>Corticoide</i>	64 (95,5%)
<i>Ciclofosfamida</i>	9 (13,4%)
<i>Ciclosporina</i>	15 (22,4%)
<i>Tacrolimus</i>	2 (3%)
<i>Micofenolato</i>	5 (7,5%)
<i>Rituximab</i>	2 (3%)
COMPLICACIONES	
<i>HTA Debut</i>	4 (6%)
<i>HTA durante el seguimiento</i>	9 (13,5%)
<i>Hiperlipidemia</i>	25 (37,3%)
<i>Trombosis</i>	0 (0%)
<i>Cataratas</i>	0 (0%)
<i>Sobrepeso - Obesidad</i>	24 (35,8%)
MORTALIDAD	
<i>Si</i>	6 (9%)
<i>No</i>	61 (91%)

Gráfica 11. Distribución según medicamentos recibidos.

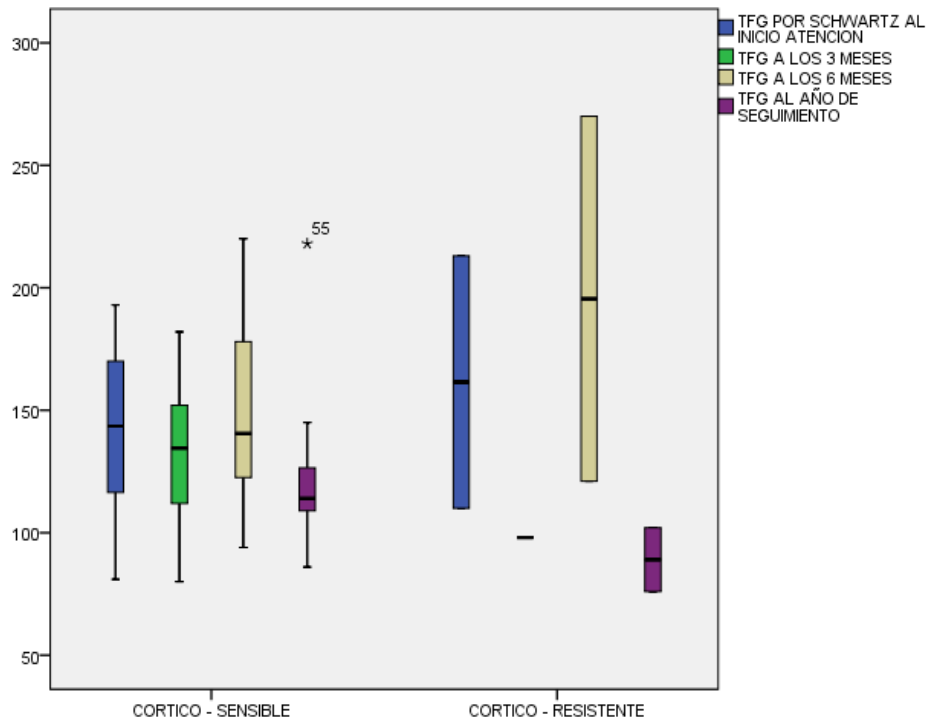


Gráfica 12. Distribución según las complicaciones.



La mayoría de los pacientes (95.5%) recibieron corticoide como tratamiento y en menor proporción ciclosporina (22,4%) y ciclofosfamida (13,4%). La principal complicación que se presentó en el SN fue la hiperlipidemia seguida por sobrepeso-obesidad. El 6% de los pacientes presentó aumento de la TA durante el debut de la enfermedad y 1 de cada 7 (13%) lo presentó durante el seguimiento. Se obtuvo una tasa de letalidad del 9%, siendo las infecciones la principal causa de muerte.

Gráfica 13. Relación tasa de filtración glomerular según clasificación clínica.



Se observa disminución en la TFG al año de seguimiento respecto al inicio en ambos grupos, especialmente en los cortico - resistentes.

Grafica 14. Relación tasa de filtración glomerular al inicio y al año de seguimiento por clasificación clínica.

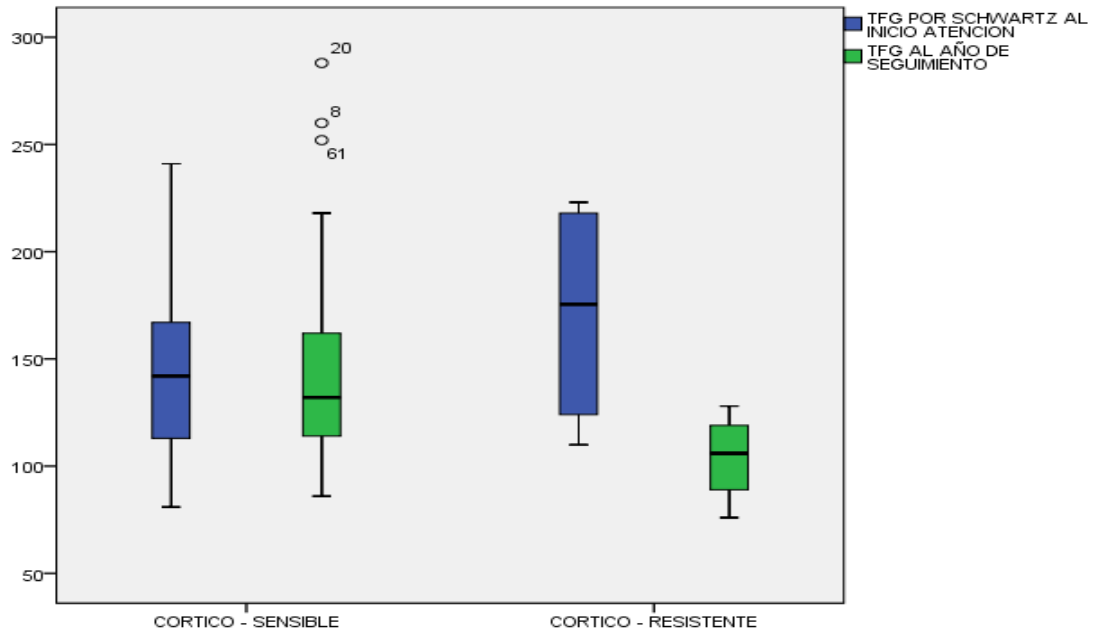


Tabla 8. Correlación de tasa de filtración glomerular en cortico - sensible y corticorresistente.

	<b>CORTICO-SENSIBLE</b>	<b>CORTICO-RESISTENTE</b>	<b>Correlación Spearman (P)</b>
TFG AL INICIO <i>Media (DE)</i>	148.91 (48.49)	146.08 (52.58)	-0,05 (>0.05)
TFG AL AÑO <i>Media (DE)</i>	147.33 (49.38)	104 (21.6)	-0,35 (0.03)

Se encuentra una asociación negativa entre cortico-resistencia y la TFG, lo que significa que si el paciente es cortico-resistente disminuye su TFG siendo estadísticamente significativo.

Tabla 9. Factores asociados a resistencia o sensibilidad del corticoide.

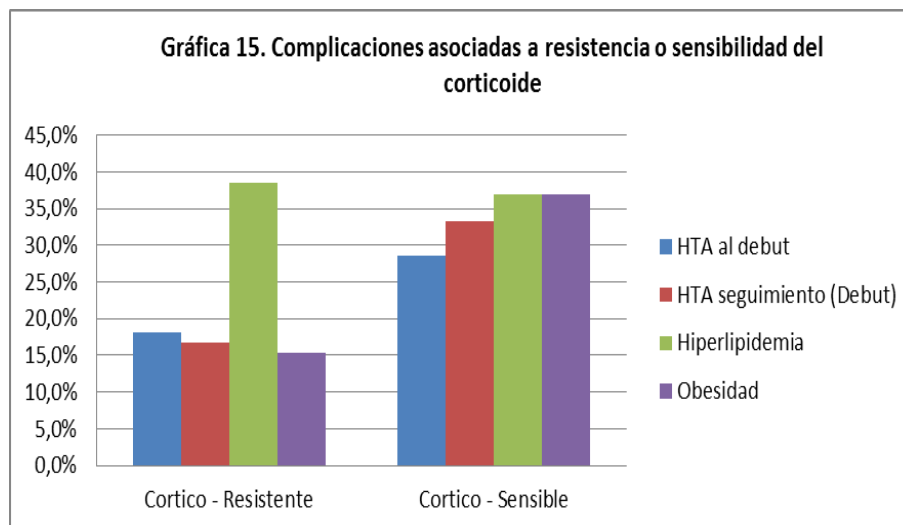
<b>DATOS CLÍNICOS</b>	<b>CORTICO-SENSIBLE</b>	<b>CORTICO-RESISTENTE</b>	<b><math>\chi^2</math> (P)</b>	<b>R.P (IC 95%)</b>
MUESTRA	54	13		
EDAD DEBUT <i>Media (Desviación Estándar)</i>	47,6 (35,9)	16,67 (27,15)	-0,22 (0,07)*	N/A
No. RECAÍDAS <i>Media (Desviación Estándar)</i>	3,69 (3,8)	3,33 (5,7)	-0,09 (0,45)*	N/A
FACTORES ASOCIADOS <i>Antecedente Familiar</i>	3 (5,6%)	2 (15,4%)	0,38 (0,53)	N/A
<i>Masculino</i>	30 (55,6%)	6 (46,2%)	0,09 (0,55)	
<i>Infección Respiratoria</i>	18 (33,3%)	3 (23,1%)	0,14 (0,74)	
<i>Infección en Piel</i>	0 (0%)	1 (7,7%)	0,60 (0,43)	
COMPLICACIONES <i>HTA al debut</i>	2 (28,6%)	2 (18,2%)	0,26 (1)	N/A
<i>HTA seguimiento (Debut)</i>	2 (33,3%)	2 (16,7%)	1,32 (0,59)	
<i>Hiperlipidemia</i>	20 (37%)	5 (38,5%)	0,01 (1)	
<i>Obesidad</i>	20 (37%)	2 (15,4%)	1,35 (0,19)	
PARACLÍNICOS <i>Hipoalbuminemia</i>	10 (18,5%)	7 (53,8%)	5,16 (0,01)	3,43 (1,3 – 8,7)
<i>Hipercolesterolemia</i>	10 (18,5%)	7 (53,8%)	5,16 (0,01)	
<i>Hematuria</i>	3 (5,6%)	5 (38,5%)	7,88	3,43 (1,3 – 8,7)
<i>Biopsia Renal</i>	17 (31,5%)	10 (76,9%)	(<0,01)	
<i>Complemento Bajo</i>	0 (0%)	3 (30%)	7,23	4,6 (1,9 –

			( $<0,01$ ) 8,8 ( $<0,01$ )	10,6 4,9 (1,4 – 16,3) 6,4 (3,6 – 11,3)
--	--	--	--------------------------------	--

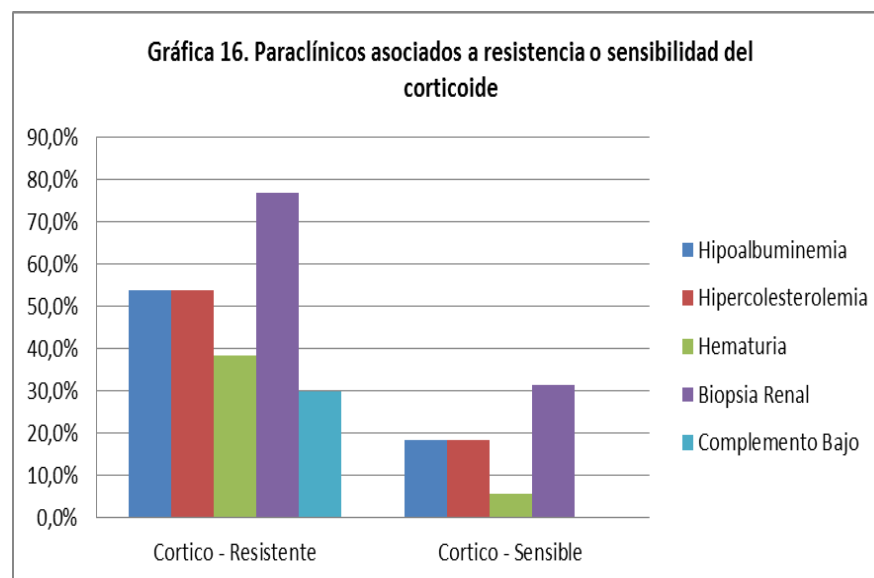
\* Correlación Spearman



Gráfica 15. Complicaciones asociadas a resistencia o sensibilidad del corticoide.



Gráfica 16. Paraclínicos asociados a resistencia o sensibilidad al corticoide.



Se encontró asociación entre la cortico-resistencia y la presencia de hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, hematuria, biopsia renal y el complemento bajo, todas estas, siendo estadísticamente significativas.

Gráfica 17. Factores asociados a resistencia o sensibilidad del corticoide.

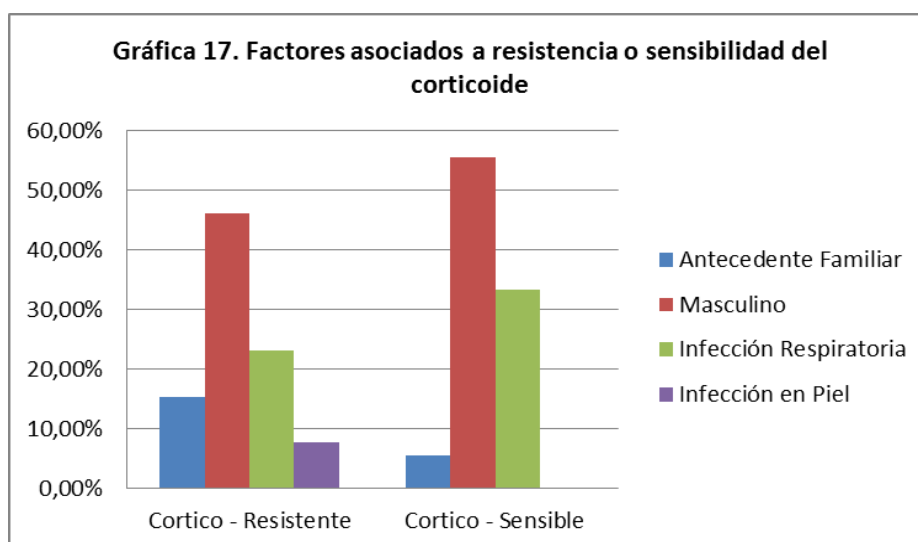
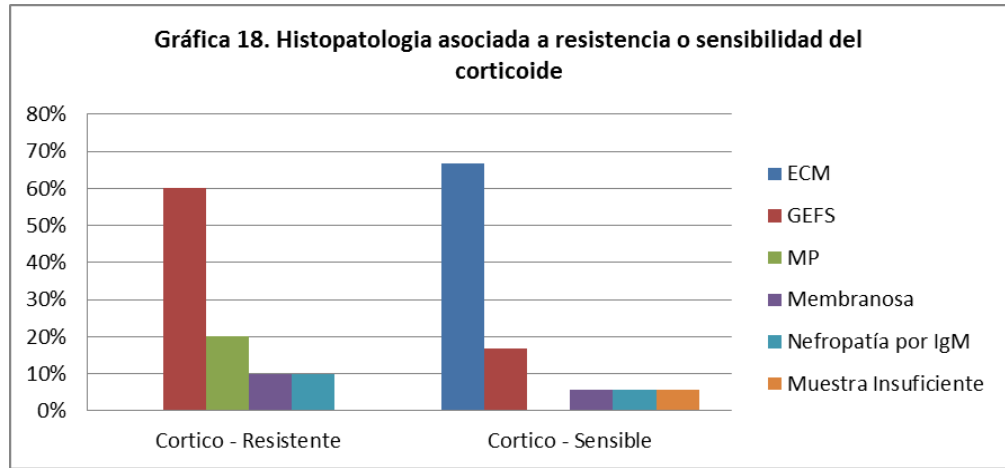


Tabla 10. Factores asociados a resistencia o sensibilidad del corticoide.

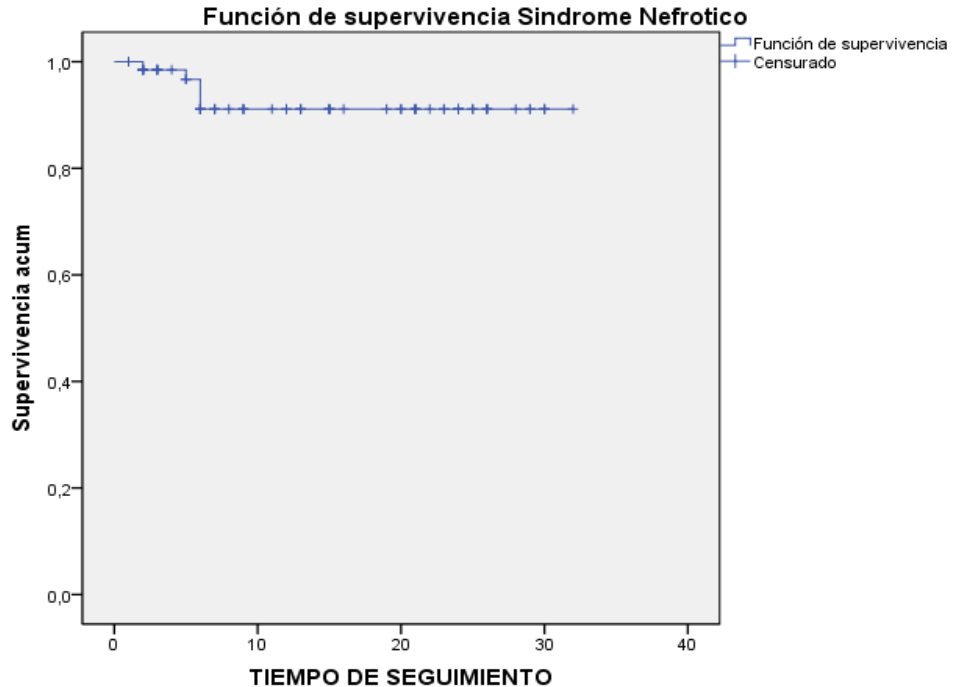
<b>DATOS CLÍNICOS</b>	<b>CORTICO-SENSIBLE</b>	<b>CORTICO-RESISTENTE</b>	<b>X<sup>2</sup> (P)</b>
<b>HISTOPATOLOGÍA</b>	(18)	(10)	
<i>ECM</i>	12 (66,7%)	0 (0%)	19,49 (<0,01)
<i>GEFS</i>	3 (16,7%)	6 (60%)	
<i>MP</i>	0 (0%)	2 (20%)	
<i>Membranosa</i>	1 (5,6%)	1 (10%)	
<i>Nefropatía por IgM</i>	1 (5,6%)	1 (10%)	
<i>Muestra Insuficiente</i>	1 (5,6%)	0 (0%)	
<b>TRATAMIENTO</b>			
<i>Corticoide</i>	53 (98,1%)	11 (84,6%)	1,88 (0,09)
<i>Ciclofosfamida</i>	6 (11,1%)	3 (23,1%)	0,46 (0,36)
<i>Ciclosporina</i>	8 (14,8%)	7 (53,8%)	7,07 (<0,01)
<i>Tacrolimus</i>	2 (3,7%)	0(0%)	0,4 (1)
<i>Micofenolato</i>	2 (3,7%)	3 (23,1%)	3,23 (0,04)
<i>Rituximab</i>	0 (0%)	2 (15,4%)	4,07 (0,03)

Gráfica 18. Histopatología asociada a resistencia o sensibilidad al corticoide.



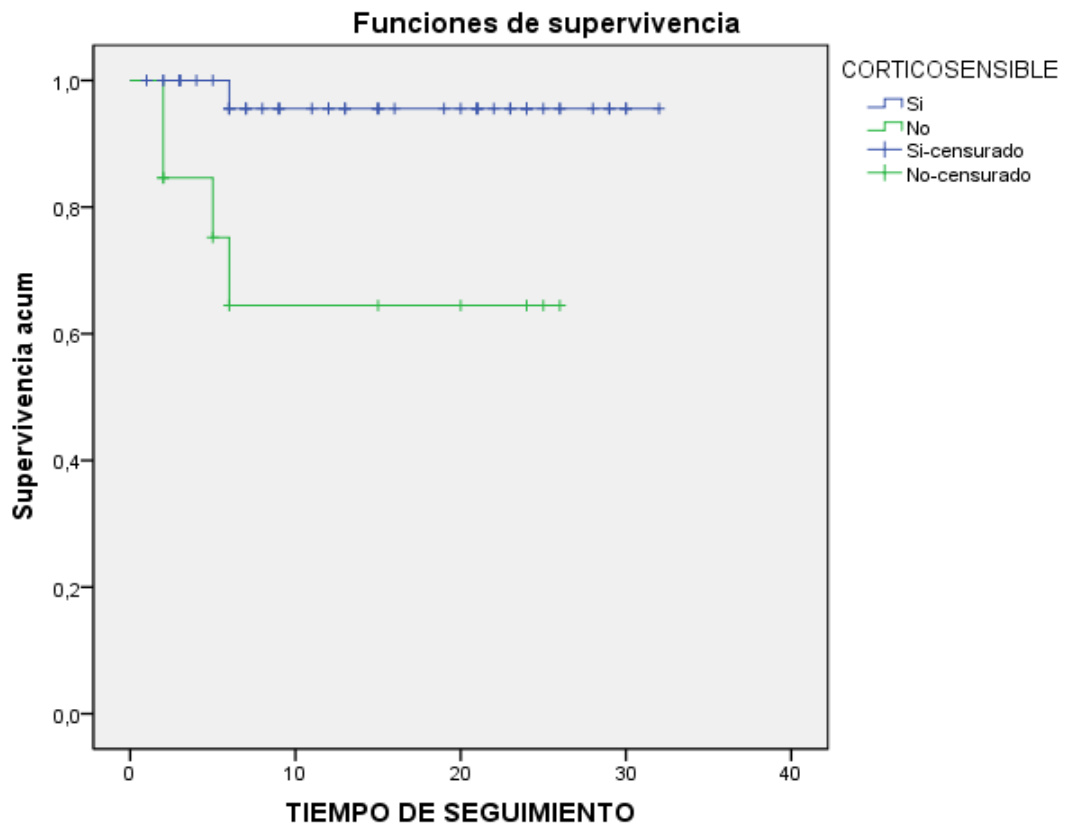
La mayoría de los pacientes cortico-resistentes a quienes se les realizó biopsia renal su histopatología fue GEFS (60%) y recibieron micofenolato, rituximab y ciclosporina, a diferencia del grupo de los cortico-sensibles.

Gráfica 19. Kaplan Meier para Paciente con síndrome nefrótico.



Según la gráfica de supervivencia de Kaplan Meier, los pacientes con S.N. a los 8 meses de seguimiento tienen una probabilidad de supervivencia del 90%. A continuación se compara en los cortico-resistentes con los cortico-sensibles.

Grafica 20. Supervivencia en cortico-sensible y cortico-resistente.



Existe una menor probabilidad de supervivencia en el grupo de cortico-resistente, comparado con el grupo cortico-sensible. Se observa que la supervivencia a los 8 meses de seguimiento es mayor en los cortico-sensibles que en los cortico-resistentes (90% Vs 60%).

Tabla 11. Factores asociadas a la mortalidad en el síndrome nefrótico.

<b>DATOS CLÍNICOS</b>	<b>FALLECIDO</b>	<b>VIVO</b>	<b>C.P (P)</b>
MUESTRA	6	61	
EDAD DEBUT <i>Media (Desviación Estándar)</i>	40,83 (49,8)	46,7 (34,8)	0,13 (0,26)*
No. RECAÍDAS <i>Media (Desviación Estándar)</i>	1,83 (4,02)	3,85 (3,8)	0,24 (0,049)*
TFG AL INICIO <i>Media (Desviación Estándar)</i>	136,67 (51,43)	149,51 (48,95)	0,10 (0,39)*
TFG AL AÑO <i>Media (Desviación Estándar)</i>		142,65 (48,91)	

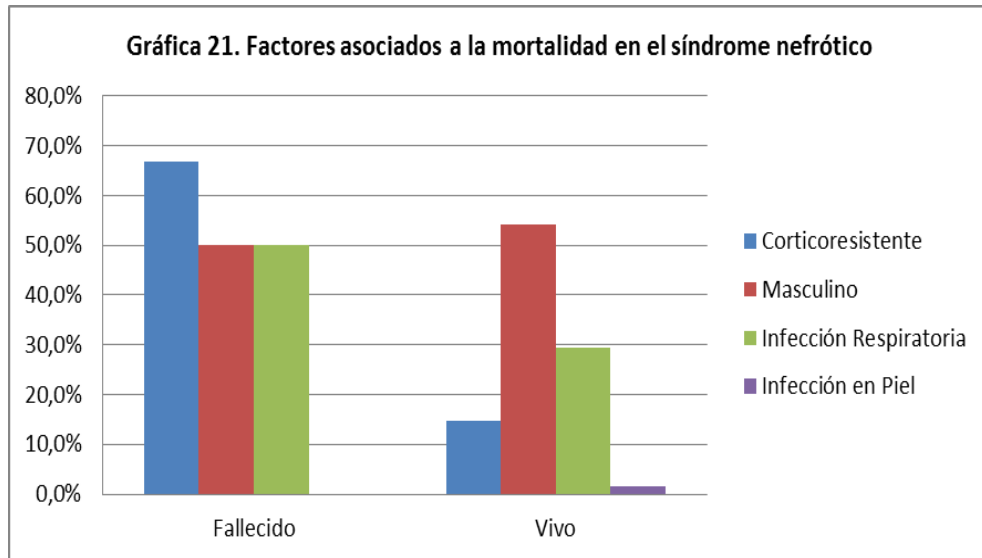
\* Correlación Spearman

Los pacientes fallecidos tuvieron en promedio menos recaídas comparados con los vivos, existiendo una diferencia estadísticamente significativa (0,04).

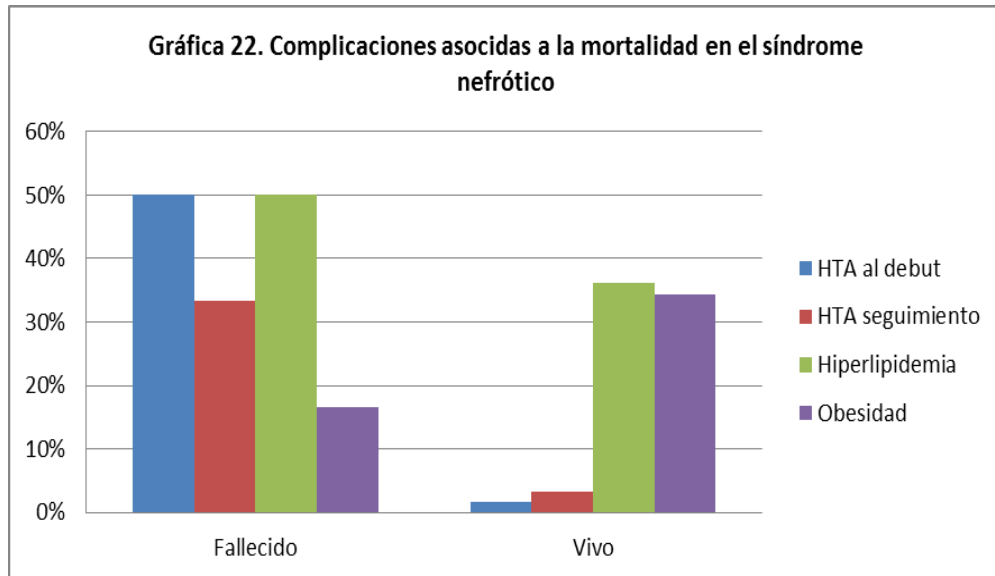
Tabla 12. Factores asociados a la mortalidad en el síndrome nefrótico.

<b>DATOS CLÍNICOS</b>	<b>FALLECIDO</b>	<b>VIVO</b>	<b>χ<sup>2</sup> (P)</b>	<b>R.P (IC 95%)</b>
MUESTRA	6	61		
<b>FACTORES ASOCIADOS</b>				
<i>Corticoresistente</i>	4 (66,7%)	9 (14,8%)	6,38 (0,01)	8,3 (1,7 – 40,5)
<i>Masculino</i>	3 (50%)	33 (54,1%)	0,03 (1)	0,8 (0,18 – 3,9)
<i>Infección Respiratoria</i>	3 (50%)	18 (29,5%)	1,06 (0,30)	2,19 (0,4 – 9,9)
<i>Infección en Piel</i>	0 (0%)	1 (1,6%)	0,1 (0,75)	N/A
<b>COMPLICACIONES</b>				
<i>HTA al debut</i>	3 (50%)	1 (1,6%)	22,8 (<0,01)	15,75 (4,5 – 54,4)
<i>HTA seguimiento</i>	2 (33,3%)	2 (3,3%)	11,52 (0,02)	7,8 (2,01 – 30,8)
<i>Hiperlipidemia</i>	3 (50%)	22 (36,1%)	0,05 (0,66)	1,68 (0,36 – 7,6)
<i>Obesidad</i>	1 (16,7%)	21 (34,4%)	0,18 (0,65)	0,40 (0,05 – 3,2)

Gráfica 21. Factores asociados a la mortalidad en el síndrome nefrótico.



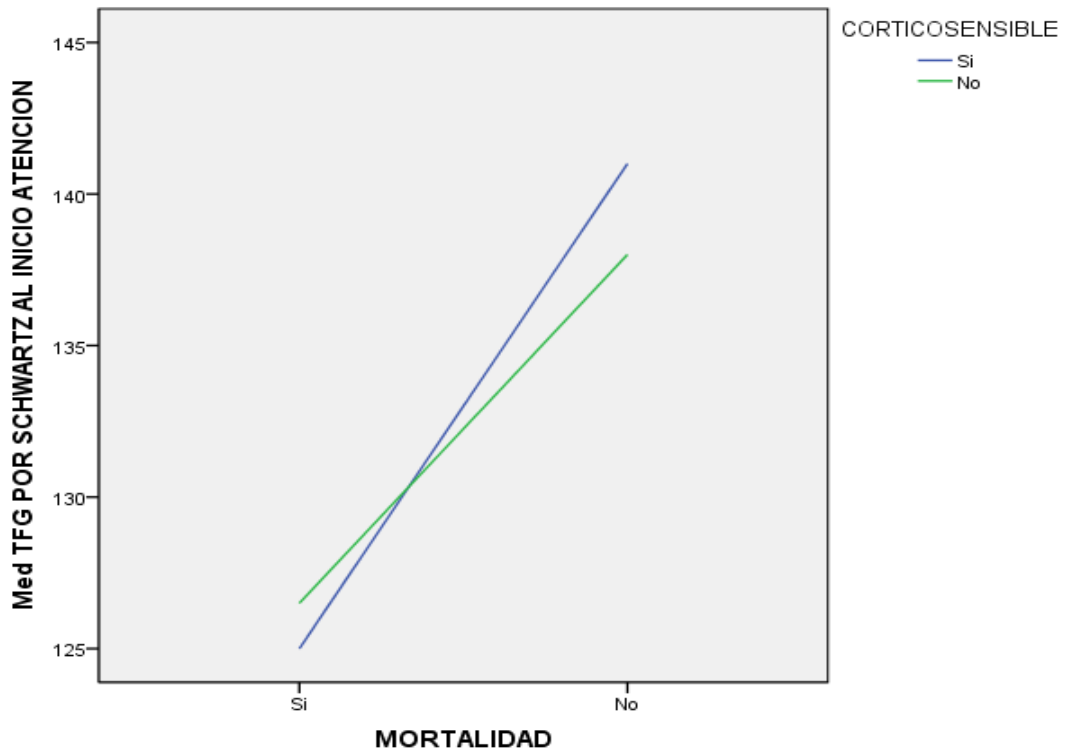
Gráfica 22. Complicaciones asociadas a la mortalidad en el síndrome nefrótico.



Existe asociación entre los cortico-resistentes e HTA con la mortalidad de los niños y niñas con S.N.

No se encontró ninguna diferencia entre dislipidemia y obesidad con el fallecimiento.

Grafica 23. Mortalidad según tasa de filtración glomerular en cortico-sensible y cortico-resistente.



Un factor importante en la letalidad de los pacientes con S.N. es la Tasa de Filtración Glomerular al inicio de la atención; la mitad de los pacientes que fallecieron tenían una TFG de 125 y 128 en los sensibles y resistentes respectivamente; mientras los vivos tuvieron una mediana de 138 en resistentes y 140 en los sensibles.

## 10. DISCUSIÓN

Este es un estudio descriptivo, de corte transversal, en el que se evaluaron 67 historias clínicas de pacientes atendidos durante los últimos casi tres años en dos instituciones de tercero y cuarto niveles de la ciudad de Neiva, Huila (Colombia); las cuales son sitio de referencia al servicio de nefrología pediátrica, y aunque la mayoría de los niños procedían del Huila (85%), hubo una cantidad no despreciable proveniente de otros departamentos vecinos como el Putumayo y Caquetá (15%).

Estudios descriptivos sobre SN en niños incluyen el International Study of Kidney Diseases in Children llevado a cabo en 1978, con 521 pacientes<sup>13</sup>; el realizado en Sudáfrica en 1997 con 636 pacientes<sup>32</sup>; el estudio taiwanés con 4083 niños y 12 años de seguimiento<sup>40</sup>; el estudio cubano realizado en la ciudad de Matanzas, que contó con 57 pacientes en 18 años de seguimiento. A nivel nacional, encontramos dos estudios importantes; uno en la ciudad de Cali<sup>4</sup> con 264 pacientes en un periodo de seguimiento de 16 años y el realizado en la ciudad de Medellín<sup>29</sup>, hasta ahora el estudio más grande en nuestro país, con un seguimiento hasta de 35 años y un total de 692 pacientes. A nivel local, solo contamos con un estudio descriptivo hace más de 10 años realizado en el Hospital Universitario de Neiva<sup>38</sup>, con 13 pacientes en dos años de seguimiento, sin contar aún con disponibilidad regional del servicio de nefrología pediátrica. Por tanto, nuestro estudio es el primero en la región, que cuenta con la totalidad de niños con síndrome nefrótico atendidos en la ciudad de Neiva después de contar con este servicio en la región sur-colombiana.

Teniendo en cuenta la población menor de 15 años proyectada para el Departamento del Huila en el 2012<sup>33</sup>, se tuvo una prevalencia de 19,7 x 100.000 niños, por encima a lo reportado en la literatura mundial de 16 por 100.000<sup>3</sup>. Llama la atención esta prevalencia elevada, teniendo en cuenta que podría haber un sub-registro en nuestro estudio, correspondiente a los pacientes que no son atendidos en la ciudad de Neiva, lo cual implica que esta patología es más frecuente en nuestra población.

La edad de presentación fue similar a la reportada en la literatura, en la que el grupo más frecuente son los pacientes menores de 5 años; los pacientes debutaron en un promedio de edad a los 46,2 meses y su mayor proporción fue en niños de 1 - 6 años con el 76,1%; similar a lo que se describe en el estudio de Matanzas<sup>34</sup>. La distribución por sexo no concuerda con los datos internacionales (2:1) en los que se observa predominio de hombres; en nuestro estudio la relación hombre-mujer fue de 1,16:1<sup>34,35</sup>. El tiempo de seguimiento en promedio fue de 14



meses, menor al reportado por los estudios de Medellín y Taiwán (5,4 -7,7 años respectivamente) <sup>29-40</sup>.

Como factor determinante negativo se encontró que el 28,4% de los pacientes no tuvieron vacuna anti-neumocócica; medida profiláctica que recomiendan las guías de atención basadas en la evidencia<sup>2,39</sup>, teniendo en cuenta que estos pacientes presentan alteraciones de tipo inmunológico que incluyen la deficiencia de opsonización de gérmenes encapsulados como *Streptococcus pneumoniae*.

La población del Huila menor de 5 años con talla baja para la edad en el año 2009 fue 11,5% y la desnutrición (DNT) global es del 6,30% según estadísticas de la Secretaria de Salud Departamental del Huila<sup>36</sup>. Para el presente estudio se encontró una proporción de niños de baja talla para la edad del 9% al inicio y 7,5% al final del seguimiento, y de DNT global de 7.10%, mucho menor comparado con el estudio realizado en Matanzas que reporta una tasa de retardo ponderal del 14%<sup>34</sup>.

Respecto al estado nutricional de los niños mayores de 5 años, no se evidenció una diferencia significativa al inicio y final del seguimiento; el único cambio que llama la atención fue la reducción de la proporción de sobrepeso y el aumento de los obesos al final del seguimiento, con un porcentaje de obesidad del 34%, mayor al reportado en el estudio Japonés<sup>41</sup> del año 1993, en el que se evidenció un porcentaje de obesidad del 22%. Esto apoya la evidencia de que la terapia con corticoides a largo plazo genera problemas de obesidad.

La ganancia promedio de peso (3 Kg) y talla (6 cm) en un periodo de seguimiento de 14 meses corresponde a lo esperado en la población pediátrica, según los datos suministrados por UNICEF<sup>37</sup>.

Los pacientes que debutaron con S.N. todos presentaron los cuatro principales criterios diagnósticos comentados en la literatura, que son, edema, hipoalbuminemia, proteinuria e hipercolesterolemia. Algunos de los hallazgos paraclínicos que sugieren formas histopatológicas diferente a ECM como son: hematuria, C3 bajo, perfil inmunológico positivo, entre otros, fueron indicadores que estuvieron presentes en una pequeña proporción de los pacientes (10%). El perfil infeccioso fue negativo para todos.

Preocupa la tasa de letalidad elevada (9%) comparada con la epidemiología nacional según lo reportado en el estudio del valle (1.6%) y del 5.7% en el estudio realizado en Medellín. La principal causa de mortalidad fueron las infecciones, lo cual difiere de lo encontrado en la literatura nacional, en donde la principal causa de mortalidad fue la enfermedad renal crónica seguida por las causas infecciosas, como lo reporta el estudio de Medellín<sup>29</sup>. Por lo anterior, se deberá garantizar el estricto cumplimiento y la adhesión al aislamiento protector a nivel hospitalario en estos pacientes, debido al estado de inmunosupresión en que se encuentran por su enfermedad y su tratamiento.

En cuanto a las principales complicaciones encontradas en nuestro estudio, observamos una mayor frecuencia de presentación para la dislipidemia (37%), seguida por la obesidad (35%), las infecciones respiratorias (31%), e HTA (13%). Al compararlo con otras series se encuentran diferencias como en el estudio de Medellín donde la principal complicación fue infecciosa seguida de HTA<sup>29</sup>; en el estudio Taiwanés, reportan como principal causa las infecciosas (IVU), seguido de injuria renal aguda y menos frecuente complicaciones trombóticas y encefalopatía hipertensiva<sup>40</sup>. En nuestro estudio no se reportaron complicaciones trombóticas, las cuales, según lo reportado en la literatura, son de baja frecuencia en los pacientes con SN, en general del 1,8% a 5%<sup>29</sup>; sin embargo, aunque son pocas, pueden aumentar y ser graves por factores de riesgo como la mayor formación de fibrinógeno, el uso de diuréticos, la inmovilización, el uso de catéteres, etc.

La hipertensión arterial como complicación se presentó con una frecuencia de hasta el 13,5% en nuestros pacientes con edad de 4 años; esto resulta ser tres veces más que lo esperado para la población normal de esta edad, según lo refiere la literatura<sup>43</sup>.

La progresión a enfermedad renal crónica se encontró solamente en dos pacientes (3%), quienes debutaron a los 4 y 8 años de edad, con tiempo de evolución de enfermedad de 8 y 4 años y reporte histopatológico de GEFS y nefropatía membranosa respectivamente. Hallazgos similares de frecuencia de ERC reporta la literatura, como en el estudio del Valle (2.4%), Matanzas (2%), Taiwán (3,6%), pero difiere del estudio de Medellín (9%); esto puede explicarse por el mayor tiempo de seguimiento en este último estudio<sup>4,34,40,29</sup>.

La frecuencia encontrada de cortico-resistencia del 19% es similar a la descrita por otras revisiones nacionales que van del 11 al 20%<sup>42,29,4</sup>. Se encontró que por cada niño resistente hay cuatro cortico-sensibles. La mayoría de los pacientes con síndrome nefrótico responden a los corticoides, similar a lo encontrado en nuestro estudio.

El diagnóstico histopatológico se realizó en el 40,3% de los pacientes, la ECM con el 43% fue la más frecuente, seguida por la GEFS con 32%, lo que concuerda con lo reportado en el estudio de Medellín. Al realizar el análisis según cortico-sensibilidad, se encontró que los pacientes cortico-sensibles tuvieron como principal hallazgo la ECM en el 66%, y los cortico-resistentes presentaron GEFS en el 60%, lo cual sigue corroborando que los pacientes cortico-resistentes en su mayoría tienen formas histopatológicas diferentes a ECM.

Dentro de los paraclínicos se encontró que los pacientes cortico-resistentes tienen más de tres veces oportunidades de tener hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, hematuria, y complemento bajo comparado con los cortico-sensibles. Esto se asocia a la mayor posibilidad de recaídas y de tener formas histológicas diferentes a la enfermedad de cambios mínimos en los pacientes cortico-resistentes. La literatura reporta que hay una mayor frecuencia de hematuria de acuerdo al hallazgo histopatológico, que presenta un 22,7% de cambios mínimos, 48,4% en GEFS y 58,5% en otras formas como en la membrano-proliferativa<sup>7</sup>.

El tratamiento de primera línea fueron los corticoides en todos los pacientes, excepto en los dos pacientes con síndrome nefrótico congénito, en quienes no está indicado este medicamento ya que su etiología está dada por anomalías en los genes codificadores de proteínas específicas del podocito (con excepción de los secundarios a enfermedades infecciosas), que origina daño estructural y pérdida de la barrera de filtración glomerular, y no responden al tratamiento con corticoide u otro agente citotóxico.

El 25% (17/67) de los niños requirieron tratamiento inmunosupresor por cortico-resistencia, cortico-dependencia y/o recaídas frecuentes; en un 88% de los casos (15/17) el inmunosupresor elegido fue la ciclosporina, y en el 52% de los casos recibieron ciclofosfamida. Otras opciones de tratamiento fueron micofenolato y rituximab en pacientes que no respondieron a ciclosporina. El uso de ciclosporina ha aumentado en los últimos tiempos debido a una mayor evidencia de respuesta en los pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, según la guía del 2012 de KDIGO.

Según lo reportado en los estudios del Valle<sup>4</sup> y Medellín<sup>29</sup>, en pacientes cortico-dependientes, con recaídas frecuentes y cortico-resistentes, el medicamento inmunosupresor más utilizado fue la ciclofosfamida seguida de la ciclosporina.

El tratamiento del SN primario pretende lograr y mantener una remisión de la enfermedad, balanceando los riesgos y beneficios de las drogas eficaces en su manejo. Si no se logra una remisión adecuada, existe el riesgo de complicaciones graves, como infecciones bacterianas, eventos tromboembólicos y desnutrición proteico-calórica, entre otras.<sup>16</sup> El pronóstico a largo plazo está condicionado en gran medida por la respuesta a corticoides. Los pacientes sensibles a ellos evolucionan habitualmente hacia la resolución de su enfermedad con preservación de la función renal. A pesar de que más del 90% de los pacientes responde a prednisona, un alto porcentaje (50-70%) de ellos cursa con recaídas frecuentes (SNRF) o se transforma en cortico-dependiente (SNCD). Los pacientes con resistencia a esteroides en su mayoría corresponden a GEFS, entre los cuales alrededor del 50% desarrollará insuficiencia renal crónica<sup>43</sup>.

La letalidad en este grupo de pacientes se asoció con la resistencia al corticoide, con HTA en el debut y seguimiento, y llama la atención que los pacientes fallecidos presentaron menores recaídas comparado a los vivos; esto se podría deber a que los primeros ocho meses es una fase aguda para la mortalidad en este grupo de pacientes, lo que ocasiona que no presenten mayor número de recaídas.

Nuestro estudio tuvo algunas limitaciones como la evaluación retrospectiva que no permite hacer controles adecuados; sin embargo, a nivel local, es el primer estudio realizado en la población infantil atendida por el servicio de nefrología pediátrica en nuestra región, con un periodo de seguimiento de casi tres años, lo que aporta información valiosa sobre el comportamiento local de la enfermedad.

Se encontraron datos similares a los informados en la literatura mundial y local en cuanto a la distribución etaria y edad de debut, con una buena respuesta en general al tratamiento esteroide. Sin embargo, en cuanto a los demás inmunosupresores usados se requieren nuevos estudios para determinar cuál es el medicamento más seguro y efectivo para el tratamiento de los niños con SN.

## 11. CONCLUSIONES

El síndrome nefrótico es una glomerulopatía muy frecuente en pediatría. Este primer estudio a nivel regional reporta una alta prevalencia de 19,7 x 100.000, y considerando el posible sub-registro de pacientes, se debe tener en cuenta que esta patología puede ser más prevalente en nuestro departamento.

La mayoría de los pacientes con síndrome nefrótico son del género masculino, de procedencia del departamento del Huila; los pacientes debutaron en un promedio de edad de los 46,2 meses y su mayor proporción fue en niños de 1 - 6 años con el 76,1%.

No se observaron diferencias entre las medidas antropométricas al inicio y al final del seguimiento. El aumento de peso y talla en los pacientes se encontró acorde a los parámetros recomendados por la O.M.S.

Todos los pacientes con debut presentaron criterios clínicos diagnósticos de edema, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia y proteinuria severa.

Los cortico-sensibles siguen siendo el grupo de mayor incidencia en los pacientes con S.N. Se tomaron biopsias para estudios histopatológicos en el 40.3% de los casos, en donde la enfermedad de cambios mínimos fue la de mayor proporción. La GEFS fue la histopatología más frecuente en los pacientes cortico-resistentes con una frecuencia del 60%, inferior a lo reportado en otros estudios.

Los corticoides son el pilar del tratamiento de esta patología; otros medicamentos inmunosupresores que se han venido utilizando últimamente como la ciclofosfamida, ciclosporina, micofenolato y rituximab fueron opciones de tratamiento en pacientes cortico-sensibles con recaídas frecuentes, cortico-dependientes y cortico-resistentes.

Se encontró asociación con la resistencia de los corticoides y la alteración de los paraclínicos, tales como hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, hematuria y complemento bajo; también con el estudio histopatológico de GEFS, y tratamiento con ciclosporina, micofenolato y rituximab.

La principal complicación que se presentó en el SN fue la hiperlipidemia seguida por sobrepeso-obesidad.

El 6% de los pacientes presentó aumento de la TA durante el debut de la enfermedad y 1 de cada 7 (13%) lo presentó durante el seguimiento.

Con respecto a la función renal, todos los pacientes tanto cortico-sensibles como cortico-resistentes presentaban una TFG normal al inicio del seguimiento, pero se observa una disminución en la TFG al año de seguimiento en ambos grupos, especialmente en los cortico-resistentes.

Hay una asociación negativa entre la resistencia a corticoide y la TFG, lo que significa que si el paciente es cortico-resistente disminuye su TFG, y tiene una mayor probabilidad de progresión a enfermedad renal crónica y terapia de reemplazo renal.

La tasa de letalidad fue del 9% y fueron las infecciones la principal causa de muerte.

Finalmente, existe asociación de la mortalidad en el S.N. con el número de recaídas, con la resistencia al corticoide, con la HTA al debut y al seguimiento y con la tasa de filtración glomerular.

## 12. RECOMENDACIONES

A nivel institucional, es importante continuar con educación médica continuada a los profesionales de todas las disciplinas para fortalecer el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de complicaciones en los pacientes con síndrome nefrótico.

Se deberá garantizar el cumplimiento y la adhesión al aislamiento protector de todos los pacientes con S.N. por su estado de inmunosupresión, para prevenir las infecciones asociadas a la atención en salud.

Se recomienda mejorar cobertura de vacunación anti-neumococo para evitar complicaciones derivadas de este germen, debido al estado de susceptibilidad en el que se encuentran los pacientes con síndrome nefrótico, secundario a su patología de base y a su manejo que tiene como pilar la inmunosupresión.

Se deberá crear estrategias para prevenir la mortalidad en los pacientes con S.N.; especialmente, los cortico-resistentes, los que sufren aumento de la tensión arterial en el debut y/o seguimiento y aquellos que tengan disminución de la TFG.

A nivel local, se recomienda continuar garantizando la atención y el aseguramiento en la población, especialmente los niños y niñas menores de 15 años; vigilar la oportunidad en las consultas especializadas y de las subespecialidades.

A nivel nacional, es importante continuar realizando investigaciones para este evento, haciendo énfasis en factores asociados a la letalidad y pronóstico de supervivencia en un periodo de seguimiento más extenso.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children. Indian J Med Res. 2005;122:13–28
2. Nephrotic Syndrome Aditi Sinha & Arvind Bagga Indian J Pediatr (August 2012) 79(8):1045–1055
3. Braden GL, Mulhern JG, O'Shea MH, Nash SV, Ucci AA Jr, Germain MJ (2000) Changing incidence of glomerular diseases in adults. Am J Kidney Dis 35:878–883
4. Características clínicas e histopatológicas del síndrome nefrótico primario Laercio Bolaños, M.D.1, Iris de Castaño, M.D.2 1. Médico Pediatra, Universidad del Valle, Cali. 2. Profesora Asociada, Departamento Pediatría, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia. Aprobado para publicación enero 28, 2005
5. Santos F. Síndrome nefrótico. Bol Pediatr 2006;46(supl.1):19-23.
6. HERNANDEZ, Sergio O. Síndrome Nefrótico. Vol. 3, No 3 (2008)
7. International Study of Kidney Disease in Children. Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. Kidney Int 1978;13:159-165.
8. Rodríguez E, Ríos G, Saieh C, Puga F. Síndrome nefrótico congénito. Rev Chil Pediatr 1984; 55:37-39.
9. Síndrome nefrótico en la edad pediátrica Antonia Peña y Santiago Mendizabal. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Nefrología Pediátrica 2008.
10. Protocolos de Nefrología Síndrome nefrótico F. SANTOS Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. BOL PEDIATR 2006; 46(SUPL. 1): 19-23



11. Nephrotic syndrome in childhood Allison A Eddy, Jordan M Symons. THE LANCET Vol 362, August 23, 2003.
12. Srivastava T, Simon SD, Alon US. High incidence of focal segmental glomerulosclerosis in nephrotic syndrome of childhood. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 13–18.
13. Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis—a report of the International Study of Kidney Disease in Children. *Kidney Int* 1978; 13: 159–65.
14. Ingulli E, Tejani A. Racial differences in the incidence and renal outcome of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis in children. *Pediatr Nephrol* 1991; 5: 393–97.
15. Baqi N, Singh A, Balachandra S, et al. The paucity of minimal change disease in adolescents with primary nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 105–07.
16. Nephrotic Syndrome. Aditi Sinha & Arvind Bagga. *Indian J Pediatr* (August 2012) 79(8):1045–1055
17. Waller KV, Ward KM, Mahan JD, Wismatt DK. Current concepts in proteinuria. *Clin Chem* 1989; 35(5): 755-765.
18. Haraldsson B, Nyström J, Deen WM. Properties of the glomerular barrier and mechanisms of proteinuria. *Physiol Rev* 2008; 88(2): 451-487.
19. Rose BD, Post TW. *Clinical physiology of acid–base and electrolyte disorders*. New York. McGraw–Hill. 2001.
20. Yamauchi A, Fukuhara Y, Yamamoto S, Yano F, Takenaka M, Imai E, Noguchi T, Tanaka T, Kamada T, Ueda N. Oncotic pressure regulates gene transcriptions of albumin and apolipoprotein B in cultured rat hepatoma cells. *Am J Physiol* 1992; 263(2 Pt 1): C397-404.

21. Trevisan R, Dodesini AR, Lepore G. Lipids and renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(4 Suppl 2): S145-7.
22. Ordóñez JD, Hiatt RA, Killebrew EJ, Fireman BH. The increased risk of coronary heart disease associated with nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1993; 44: 638-642.
23. Rabelink TJ, Zwaginga JJ, Koomans HA, Sixma JJ. Thrombosis and hemostasis in renal disease. *Kidney Int* 1994; 46(2): 287-296.
24. Glasscock RJ. Prophylactic anticoagulation in nephrotic syndrome: a clinical conundrum. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(8): 2221-2225.
25. Feehally J, Floege J, Johnson R. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Philadelphia, Mosby Elsevier. 2007.
26. Síndrome Nefrótico en la niñez. Ricardo Gastelbondo Amaya, Nefrologo Pediatra. Universidad El Bosque. Precop 2003.
27. Nephrotic Syndrome in children. Rachel Lennon, Louise Watson, Nicholas Webb. *Pediatrics and Child Health*. 2009. Elsevier
28. Treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome: new guidelines from KDIGO. *Pediatr Nephrol* (2013)
29. Evolución a largo plazo de los niños con diagnóstico de síndrome nefrótico atendidos en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, entre enero de 1960 y diciembre de 2009 Pahola Shyrley Atehortúa Baena, Vilma Piedrahíta et al. *Iatreia* Vol. 26 (2): 127-135, abril-junio 2013
30. Epidemiology and Predictors of End-stage Renal Disease in Taiwanese Children With Idiopathic Nephrotic Syndrome Jei-Wen Chang, Hsin-Lin Tsai et al. Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan September 8, 2012

31. Clinicopathological features and prognosis of Chinese children with idiopathic nephrotic syndrome between different age groups Jei-Wen Chang & Hsin-Lin Tsai & Hsin-Hui Wang & Ling-Yu Yang December 2008 Springer-Verlag.
32. Bhimma R, Coovadia HM, Adhikari M. Nephrotic syndrome in South African children: changing perspectives over 20 years. *Pediatr Nephrol.* 1997 Aug;11(4):429–34.
33. Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE; Proyección Población por Departamentos de Colombia. Censo 2005.
34. Montell O., Vidal A., Sanchez C., Mendez A.; Síndrome Nefrotico un estudio de 18 años. Matanzas. *Revista Medica Electronica* 2009.
35. Anochie I, Eke F, Okpere A. Childhood nephrotic syndrome: change in pattern and response to steroids. *J Natl Med Assoc.* 2006 Dec;98(12):1977–81.
36. Secretaria de Salud Departamental del Huila; Situacion de Salud en el Huila 2009.
37. UNICEF. Vigilancia del Crecimiento en niños y niñas.
38. MENDEZ, Carlos. Características epidemiológicas de pacientes pediátricos con síndrome nefrótico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo De Neiva Durante El Periodo De Enero 1 De 1999 Y Diciembre 31 De 2000. Neiva, 2001, Trabajo de Grado (Medicina). Documento biblioteca Facultad de Salud “Universidad Surcolombiana”.
39. Debbie S. Gipson, Susan F. Management of Childhood Onset Nephrotic Syndrome. *PEDIATRICS* Volume 124, Number 2, August 2009.
40. Jei-Wen Chang, Epidemiology and Predictors of End-stage Renal Disease in Taiwanese Children with Idiopathic Nephrotic Syndrome, *Journal Epidemiology* 2012.

41. Ryojiro Tanaka, Long-term ciclosporin treatment in children with steroid-dependent nephrotic syndrome, *Pediatrics Nephrology* 1993.

42. Gastelbondo R, Benavides J, Botero D. Síndrome nefrótico: experiencia en el servicio de nefrología pediátrica de la Fundación Cardioinfantil y Clínica Infantil Colsubsidio, Bogotá 2000-2002. *Actualizaciones Pediátricas* 2003; 13: 263.

43. Abanti Chaudhuri. Pediatric ambulatory blood pressure monitoring: diagnosis of hypertension. *Pediatr Nephrol* (2013) 28:995–999

# ANEXOS

Anexo A. Datos clínicos de los niños con síndrome nefrótico atendidos en dos instituciones de tercer y cuarto nivel de la ciudad de Neiva.

Edad primera visita en meses						
Edad al debut en meses						
Tiempo de seguimiento en meses						
Genero	Femenino (1)			Masculino (2)		
Talla en centímetros primera y última visita						
Peso en kilogramos en primera y última visita						
Valoración nutricional primera y última visita. Z score	+1y -1 (1)	-1 y -2 (2)	-2 y -3 (3)	<-3 (4)	+1y+2 (5)	>+2 (6)
Seguridad social:	Contributivo (1)		Subsidiado (2)		Otro (3)	Sin registro (4)
Procedencia:	Huila (1)		Caqueta (2)		Putumayo (3)	
Antecedentes	Personal enf. renal		Familiar enf. Renal		Vacuna Neumococo	
	Si (1)	No (2)	Si (1)	No (2)	Si(1)	No(2)

Seguimiento Clínico:

Criterios Diagnósticos al debut	Edema		Proteinuria Severa		Hipoalbuminemia < 2.5 gr		Hipercolesterolemia	
	Si (1)	No (2)	Si (1)	No (2)	Si (1)	No (2)	Si (1)	No (2)
Paraclínicos								
Hematuria	Si (1)				No (2)			
Complement	Normal				Bajo			

o sérico	(1)				(2)			
Perfil inmunológico	Positivo (1)				Negativo (2)			
Elisa VIH	Positivo (1)				Negativo (2)			
Toxoplasma	Positivo (1)				Negativo (2)			
Citomegalovirus	Positivo (1)				Negativo (2)			
Hepatitis B	Positivo (1)				Negativo (2)			
VRDL	Reactivo (1)				No reactivo (2)			
Corticostensible	Si (1)				No (2)			
Recaídas	Frecuentes		Infrecuentes		Sin recaídas		Corticodepend	
	Si (1)	No(2)	Si(1)	No(2)	Si(1)	No(2)	Si(1)	No(2)
Numero de recaídas								
Coomorbilidad durante recaídas	Infección respiratoria		Infección piel		Peritonitis		Otras	
	Si (1)	No(2)	Si(1)	No(2)	Si(1)	No(2)	Si(1)	No(2)
TFG ml/m <sup>2</sup> /1.73	Inicio		3 meses		6 meses		Al año	
Enfermedad renal crónica	E1	E2	E3	E4	E5	Sin enfermedad		
Toma biopsia renal	Si (1)				No (2)			
Estudio histopatológico	ECM		GEFS		MP		Membrana	Otras
Tratamiento	Corticoide		Ciclofosfamida			Ciclosporina		
	Si (1)	No(2)	Si(1)		No(2)	Si(1)	No(2)	
	Micofenolato		Tacrolimus			Rituximab		
	Si (1)	No(2)	Si(1)		No(2)	Si(1)	No(2)	
Complicaciones	HTA al debut		HTA al seguimiento			Hiperlipidemia		
	Si (1)	No(2)	Si(1)		No(2)	Si(1)	No(2)	
	Trombosis		Obesidad			Cataratas		
	Si (1)	No(2)	Si(1)		No(2)	Si(1)	No(2)	
Mortalidad	Si (1)				No (2)			

