

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
MÉDICO GENERAL**

**TRABAJO DE TITULACIÓN**

**COMPLICACIONES Y PRONOSTICO DE CORTICOTERAPIA EN SINDROME  
NEFRÓTICO IDIOPATICO PEDIATRICO. HOSPITAL INSTITUTO  
ECUATORIANO SEGURIDAD SOCIAL. RIOBAMBA 2019 – 2020**

**AUTORES:**

**WILSON PATRICIO ANDRADE FLORES**

**RAUL SEBASTIAN VALDEZ TORRES**

**TUTOR:**

**DR. ANGEL MAYACELA**

**Riobamba – Ecuador**

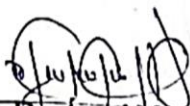
**AÑO 2021**

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO FACULTAD DE CUENCUAS DE  
LA SALUD CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del Proyecto de Investigación de título: "COMPLICACIONES Y PRONOSTICO DE CORTICOTERAPIA EN SINDROME NEFRÓTICO IDIOPATICO PEDIATRICO. HOSPITAL INSTITUTO ECUATORIANO SEGURIDAD SOCIAL. RIOBAMBA 2019 2020 "; presentado por los estudiantes Andrade Flores Wilson Patricio y Valdez Torres Raul Sebastian y dirigido por Dr. Ángel Mayacela Alulema, Una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación escrito en la cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Educación, Humanas y Tecnologías de la Universidad Nacional de Chimborazo.

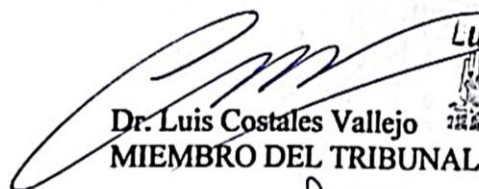
Por la constancia de lo expuesto firman:



Dr. Ángel Mayacela Alulema  
TUTOR

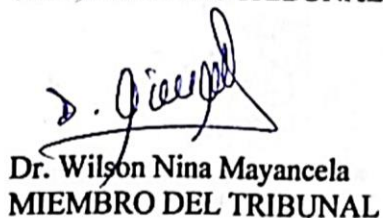


Dr. Patricio Vasconez Andrade  
DELEGADO DEL DECANO



Dr. Luis Costales Vallejo  
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Luis Costales Vallejo  
MÉDICO PEDIATRA  
CI: 0603977950



Dr. Wilson Nina Mayancela  
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

## **CERTIFICACIÓN DE TUTORÍA**

Yo, Ángel Gualberto Mayacela Alulema, con C.I. 0601610512, docente de la carrera de Medicina en calidad de Tutor del trabajo de investigación titulado “**COMPLICACIONES Y PRONOSTICO DE CORTICOTERAPIA EN SINDROME NEFRÓTICO IDIOPATICO PEDIATRICO. HOSPITAL INSTITUTO ECUATORIANO SEGURIDAD SOCIAL. RIOBAMBA 2019 – 2020**”, presentado por los estudiantes Andrade Flores Wilson Patricio y Valdez Torres Raul Sebastian de manera legal certifico haber revisado el desarrollo del mismo, por lo que autorizo su presentación encontrándose apto para la defensa pública.

Es todo lo que puedo decir en honor a la verdad

Riobamba, 26 de Agosto de 2021



**TUTOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

## AUTORÍA

Nosotros, Andrade Flores Wilson Patricio y Raul Sebastian Valdez Torres autores del trabajo de investigación titulado, **“COMPLICACIONES Y PRONOSTICO DE CORTICOTERAPIA EN SINDROME NEFRÓTICO IDIOPATICO PEDIATRICO. HOSPITAL INSTITUTO ECUATORIANO SEGURIDAD SOCIAL. RIOBAMBA 2019 – 2020”** declaramos que todo su contenido es original y pertenece al aporte investigativo personal. Nosotros somos responsables de las opiniones, expresiones, pensamientos y concepciones que se han tomado de varios autores para enriquecer el marco teórico. De la misma manera concedemos los derechos de autor de la Universidad Nacional de Chimborazo, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual, por su reglamento y normativa vigente.

Riobamba, 17 de agosto de 2021



ANDRADE FLORES WILSON PATRICIO  
C.I. 1003768940



RAUL SEBASTIAN VALDEZ TORRES  
C.I. 1803678992

## DEDICATORIA

*Quiero dedicar este logro, principalmente a mi padre quien, con su apoyo incondicional, confianza, sacrificio y paciencia me ha ayudado a crecer y ser la persona que hoy en día me he convertido; sin ti, nada de esto sería posible. A mi madre que desde siempre ha sido la luz que guía mi camino, mi ángel el cual me ha impedido desfallecer en los momentos difíciles, tu presencia sigue marcada en mí. A mi pequeña hija Sofía, mi motor, mi inspiración, mi fortaleza y anhelo de seguir adelante, esto es por y para ti. A mis hermanos Francis y Juan, a quienes aprecio y admiro, siempre estaré orgullosos de ustedes. A mis abuelitos y tíos de quienes sus concejos y bendiciones han sido un apoyo y un pilar fundamental en mi vida. A mis amigos con los que he compartido este largo camino lleno de momentos de alegrías y tristezas y a quienes he convertido en mi familia. A mi compañero de tesis, mi mejor amigo y hermano; siempre apoyándonos y afrontando todo lo que esta ardua carrera nos ha presentado, y a tu madre Virginia que ha sido como una madre para mí.*

**Wilson Patricio Andrade Flores**

*Quiero dedicar este trabajo primero a Dios por haberme guiado y bendecido en este largo proceso de mi carrera, por siempre darme la fuerza necesaria para seguir adelante. A mi madre Virginia, la persona que admiro y mi modelo a seguir siempre por ser una mujer luchadora siendo mi mayor orgullo, una mujer que nunca me abandono en ningún momento, siendo así mi pilar principal en cada paso que doy. A mi padre Freddy quien forjo una persona de carácter y respetuosa con la sociedad, mismo que supo apoyarme en cada paso de mis estudios y en este sueño que lo mantenía desde mi infancia, quien supo cuidarme y siendo un ejemplo de caballero, padre y amigo para mí. A mi tía Amparito quien es una segunda madre en mi vida y mi corazón por desde niño inculcarme los grandes valores de la vida y nunca dejarme desmayar en cada faceta de mi vida. A mi familia, hermanos y amigos quienes me supieron aconsejar y motivar cada día para poder seguir adelante en cada momento difícil y nunca dejarme caer en cada obstáculo que se atraviesa en este camino llamado vida. Y mi agradecimiento especial y cariñoso a mi mejor amigo, hermano y compañero de tesis por ser una persona incondicional en mi vida y la carrera, con quien compartí momentos inolvidables juntos y siempre estar el uno para el otro y nunca dejarnos de lado.*

**Raul Sebastian Valdez Torres**

## **AGRADECIMIENTO**

*Primero y más importante agradecemos Dios por bendecirnos en cada paso de nuestras vidas, por darnos la sabiduría y empatía para formarnos como seres humanos junto al paciente. A nuestros padres porque sin su esfuerzo, sacrificio y apoyo continuo esto no sería posible. Estamos profundamente agradecidos con nuestro mentor y guía, quien nos colaboró con el desarrollo de esta tesis el Dr. Luis Costales Vallejo doctor y docente de pediatría, de igual manera nuestro tutor. Sus inmensos conocimientos y experiencias nos han impulsado tanto en nuestro desarrollo personal, académico y sobre todo en la culminación de nuestro proyecto de tesis. Nuestra gratitud a la Universidad Nacional de Chimborazo por darnos la oportunidad de realizar nuestros estudios superiores al igual que el Hospital General IESS Riobamba, quien nos abrió las puertas para desarrollar nuestro año de internado rotativo.*

## INDICE

CERTIFICADO DEL TRIBUNAL.....	II
CERTIFICACIÓN DE TUTORÍA.....	III
AUTORÍA .....	IV
DEDICATORIA.....	V
AGRADECIMIENTO .....	VI
RESUMEN .....	11
ABSTRACT .....	12
I. INTRODUCCIÓN .....	13
I.1. Planteamiento del problema.....	15
I.2. Formulación del problema .....	15
I.3. Justificación.....	16
I.4. OBJETIVOS.....	17
I.4.1. Objetivo general .....	17
I.4.2. Objetivos específicos.....	17
II. CAPITULO I. MARCO TEÓRICO .....	18
II.1. Definiciones .....	18
II.2. Epidemiología.....	18
II.3. Etiología.....	19
II.4. Fisiopatología.....	19
II.5. Manifestaciones clínicas .....	20
II.6. Diagnóstico .....	21
II.6.1. Exámenes complementarios.....	22
II.7. Tratamiento .....	23

II.7.1 Tratamiento sintomatológico .....	24
II.7.2. Tratamiento específico.....	25
II.7.3 Tratamiento secundario (Recaídas o Corticorresistencia) .....	26
II.8. Complicaciones.....	29
II.8.1. Derrames serosos. ....	29
II.8.2. Hipervolemia – Hipovolemia.....	29
II.8.3. Trombosis .....	29
II.8.4. Infecciones .....	30
II.8.5. Hipotiroidismo .....	30
II.8.6. Dislipidemia.....	31
II.8.7. Insuficiencia renal.....	31
II.9. Pronóstico .....	32
III. CAPITULO II. METODOLOGIA .....	35
III.1. Tipo de estudio .....	35
III.2. Área de estudio .....	35
III.3. Universo y muestra.....	35
III.4. Criterios de inclusión.....	36
III.5. Criterios de exclusión .....	36
III.6. Identificación de variables.....	36
III.6.1. Variable independiente .....	36
III.6.2. Variable dependiente .....	36
III.7. Operacionalización de las variables .....	37
III.8. Consideraciones Éticas .....	44
IV. CAPÍTULO III. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	45



IV.1. Análisis univariable.....	45
IV.1.1 Distribución de la población por variable edad con diagnóstico de SNI .....	45
IV.1.2 Distribución de la población por variable genero con diagnóstico de SNI .....	45
IV.1.3 Valores de hipoalbuminemia (g/dl) a la captación del paciente.....	46
IV.1.4 Valores de proteinuria (mg/dl) a la captación del paciente.....	47
IV.1.5 Valoración del grado de edema a la captación del paciente.....	48
IV.1.6 Presencia de hipotiroidismo y dislipidemia a la captación del paciente. ....	49
IV.1.7 Valoración de la presencia de complicaciones presentadas en los pacientes de estudio.....	50
IV.2. Análisis bivariantes .....	51
IV.2.1 Valoración del tiempo del uso de corticoides con la remisión de la proteinuria del paciente posterior al alta. ....	51
IV.2.2 Valoración del tiempo del uso de corticoides con la resolución de la albumina del paciente posterior al alta. ....	52
IV.2.3 Valoración del tiempo del uso de corticoides con la resolución del edema del paciente posterior al alta. ....	54
IV.2.4 Valoración del tiempo del uso de corticoides con la presentación de complicaciones presentadas en los pacientes en estudio.....	55
IV.2.5 Valoración del tiempo del uso de corticoides con el pronóstico del paciente posterior al alta.....	57
V. CAPITULO IV .....	60
VI. CONCLUSIONES.....	60
VII. RECOMENDACIONES.....	62
VIII. BIBLIOGRAFIA .....	63
IX. ANEXOS.....	67

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Variables independientes.....	37
<b>Tabla 2</b> Distribución de la población por variable edad con diagnóstico de SNI. ....	45
<b>Tabla 3</b> Distribución de la población por variable genero con diagnóstico de SNI.....	46
<b>Tabla 4</b> Valores de hipoalbuminemia (g/dl) a la captación del paciente.....	47
<b>Tabla 5</b> Valores de proteinuria (mg/dl) a la captación del paciente.....	48
<b>Tabla 6</b> Valoración del grado de edema a la captación del paciente.....	48
<b>Tabla 7</b> Presencia de hipotiroidismo y dislipidemia a la captación del paciente.....	50
<b>Tabla 8</b> Valoración de la presencia de complicaciones presentadas en los pacientes de estudio.....	51
<b>Tabla 9</b> Valoración del tiempo del uso de corticoides con la remisión de la proteinuria del paciente posterior al alta.....	52
<b>Tabla 10</b> Valoración del tiempo del uso de corticoides con la resolución de la albumina del paciente posterior al alta.....	53
<b>Tabla 11</b> Valoración del tiempo del uso de corticoides con la resolución del edema del paciente posterior al alta.....	54
<b>Tabla 12</b> Valoración del tiempo del uso de corticoides con la presentación de complicaciones presentadas en los pacientes en estudio.....	57
<b>Tabla 13</b> Valoración del tiempo del uso de corticoides con el pronóstico del paciente posterior al alta.....	59

## RESUMEN

**Introducción:** El síndrome nefrótico idiopático es la glomerulopatía primaria de mayor frecuencia en los pacientes pediátricos, que se caracteriza por proteinuria con valores  $>40$  mg/m<sup>2</sup>/h o proteinuria 3+ en la tira reactiva, hipoalbuminemia  $< 2.5$  g/dl y edema generalizado. Afecta a pacientes de entre 2 y 12 años y es dos veces más frecuentes en varones. Su tratamiento base son los corticoides orales con los cuales se ha logrado una remisión en el 90% de los casos.

**Objetivo:** El proyecto de investigación tiene como propósito principal analizar el proceso evolutivo, complicaciones y pronóstico, posterior al tratamiento a base de corticoides, en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Instituto Ecuatoriano Seguridad Social de Riobamba en el período 2019 - 2020. **Metodología:** La investigación se llevó a cabo mediante un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal. Se realizó la recolección de la información utilizando la base de datos de los pacientes ingresados en el área de Pediatría en el periodo 2019- 2020. **Resultados:** Se presentaron 79 casos de síndrome nefrótico idiopático donde se evidenció que la población con mayor afección fueron los pacientes en edades escolares (43%) y adolescentes (39,2%), con una incidencia al género masculino con el 55,7% y el femenino de 44,3%. **Conclusiones:** Mediante este proyecto se evidenció una remisión efectiva de la patología (51,7%) en los pacientes a los cuales se les administró corticoterapia dentro de las primeras 24 a 72 horas posterior a su diagnóstico; además se demostró que se puede evitar el riesgo de recaídas (40%) y complicaciones al instaurar el tratamiento en un lapso menor de 48 horas posteriores al diagnóstico de SNI.

**Palabras Claves:** Síndrome nefrótico idiopático, proteinuria, hipoalbuminemia, edema, corticoides.

## ABSTRACT

**Introduction:** Idiopathic nephrotic syndrome is the most common primary glomerulopathy in pediatric patients, characterized by proteinuria with values  $> 40$  mg/m<sup>2</sup>/h or proteinuria 3+ on the test strip, hypoalbuminaemia  $<2.5$  g / dl and generalized edema. It affects patients between 2 and 12 years of age and is twice as common in men. Its basic treatment is oral corticosteroids with which a remission has been achieved in 90% of cases. **Objective:** The main purpose of the research project is to analyze the evolutionary process, complications and prognosis, after treatment with corticosteroids, in pediatric patients treated at the Hospital Instituto Ecuatoriano Seguridad Social de Riobamba in the period 2019 - 2020. **Methodology:** The research was carried out in a descriptive, retrospective, cross-sectional study. The information was collected using the database of patients admitted to the Pediatrics area in the period 2019-2020. **Results:** 79 cases of idiopathic nephrotic syndrome were presented, where it was evidenced that the population with the greatest affection were school age patients (43%) and adolescents (39.2%), with an incidence of the male gender with 55.7% and the female with 44.3%. **Conclusions:** Through this project, an effective remission of the pathology (51.7%) was evidenced in the patients to whom corticosteroid therapy was administered within the first 24 to 72 hours after their diagnosis; Furthermore, it was demonstrated that the risk of relapses (40%) and complications can be avoided by establishing treatment in a period of less than 48 hours after the diagnosis of SNI.

**Key Words:** Idiopathic nephrotic syndrome, proteinuria, hypoalbuminaemia, edema, corticosteroids.

**Reviewed by:**

**Lcda. Kerly Yesenia Cabezas Llerena**

English professor.

**c.c. 060404238-2**

## I. INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico (SN) es causado por patologías renales que incrementan la permeabilidad a través de la barrera de filtración glomerular, siendo esta la glomerulopatía primaria más frecuente en la especialidad de pediatría, esta patología se caracteriza por enfermedades glomerulares caracterizadas por proteinuria con valores mayores a 40 mg/m<sup>2</sup>/h o relación proteínas/creatinina  $\geq 2$  o proteinuria 3+ en la tira reactiva, hipoalbuminemia menores a 2.5 g/dl, edema, dislipidemia y sumado a esto alteraciones endocrinas. (Ortiz, 2015)

El Síndrome Nefrótico idiopático (SNI) constituye el 90% de los casos en niños entre 2 y 12 años. La incidencia en población pediátrica menor de 16 años es 2-7 nuevos casos por 100.000 niños por año. Esta glomerulopatía se presenta preferentemente entre edades de 2 a 8 años con una alta incidencia de entre 3 a 5 años de edad. Varios estudios confirman que esto es dos veces más frecuente en varones, misma que no existe diferencia alguna entre adolescentes y adultos.(Abarca Zúñiga & Álvarez Rodríguez, 2020)

La corticoterapia continúa siendo la piedra angular en el tratamiento del SN. El manejo de los pacientes que desarrollan dependencia a esteroides es complejo, implicando distintas pautas de fármacos inmunosupresores. (Guzmán Morais et al., 2021)

Si bien tenemos conocimiento el edema es generalmente el signo principal del SN, es por eso que el diagnóstico además se confirma por la presencia de proteinuria en rango nefrótico e hipoalbuminemia para ello tenemos algunos criterios para su respectivo diagnóstico como es el edema, hipoalbuminemia, proteinuria y en algunos casos la hiperlipidemia.(Patrick Niaudet, MD, 2020a)

Aunque poco frecuente se puede evidenciar además irritabilidad, astenia, disnea y anorexia; también dolor abdominal acompañados con vómitos y diarrea debido al edema de la mucosa enteral que puede producir malabsorción de los alimentos y la medicación.(Victor Pawluk et al., 2019)

El tratamiento del SNI va enfocado en conseguir una remisión de sus principales signos y síntomas, como son el edema, valores adecuados de albumina y proteinuria. así como prevenir complicaciones y recaídas.(Downie et al., 2017)

El tratamiento base para el SNI es uso de corticoides orales, indicados en las primeras manifestaciones de la patología, con los cuales se ha logrado una remisión del 90% de los pacientes y una disminución de la mortalidad al 3%. su respuesta depende de la dosificación adecuada y tiempo de duración del tratamiento. estos medicamentos actúan regulando la expresión genética de las citocinas e inducen a los genes que codifican antiinflamatorias y suprimen los genes de citocinas proinflamatorias, además de reducir la función de las células T y estabilizan el citoesqueleto de los podocitos.(Downie et al., 2017; Ortiz, 2015)

en el caso de una remisión adecuada se necesita realizar un retiro progresivo de los corticoides, así como su dosificación. Por el contrario, al presentarse una resistencia, remisión parcial o recaídas, se aconseja el uso de metilprednisolona y/o fármacos inmunosupresores como es el caso de la ciclofosfamida, seguido del micofenolato y como última opción tendríamos a la ciclosporina y el tacrolimus, aunque se debe tener muy en cuenta los efectos secundarios que estos acarrear. (Abarca Zúñiga & Álvarez Rodríguez, 2020)

En la mayoría de casos con SN sensible a corticoides y lesiones mínimas; alcanzan la edad adulta en remisión completa. En el 25% de los pacientes se puede dar una persistencia del síntoma hasta después de los 18 años y hasta un 40% de estos pacientes puede presentar una recaída en la edad adulta (Cisneros, 2018)

El estudio de la enfermedad renal en niños (Study of Kidney Disease in Children) mostró que la respuesta a la terapia con corticoides es altamente predictiva de la histología, ya que el 94% de los niños con lesión glomerular logran la remisión en cuatro semanas de tratamiento con prednisona; otros, al prolongar este período. El 80% a 90% de los casos, los síndromes nefróticos idiopáticos son corticosensibles.(Halty et al., 2020)

## **I.1. Planteamiento del problema**

Si bien es cierto el SN es la glomerulopatía primaria de mayor frecuencia en el área de Pediatría. Y es muy bien conocido de que el tratamiento a base de corticoides es uno de los fármacos principales para el manejo de pacientes con SNI. Existe una gran variedad de diferencias ante la respuesta de cada paciente a la terapéutica mencionada, debido a la existencia de diversos factores implicados a favorecer el desarrollo y evolución de esta enfermedad. Por lo que imprescindible y de gran importancia conocer la evolución clínica, las complicaciones y el pronóstico de dichos pacientes ante esta terapéutica. (Cisneros Cisneros, 2019; Ortiz, 2015)

Ya que un 80 a 90% responde a esteroides, con buen pronóstico a largo plazo y preservación de la función renal en el tiempo. De los pacientes corticosensibles, el 70% presenta recaídas en su evolución, y la mitad de estos se comporta como corticodependiente, Los pacientes con SN corticoresistente tienen mal pronóstico, evolucionando el 50% a insuficiencia renal crónica terminal.(Downie et al., 2017a; Hevia et al., 2015)

Es por esta razón que resulta trascendental tener estudios sobre el manejo, evolución y monitorización periódica sobre el desarrollo del paciente diagnosticado con este tipo de glomerulopatía para de esta manera comprender de una manera adecuada el pronóstico y las posibles complicaciones que se pudieran manifestar en esta patología.

Además de incluir la necesidad de analizar el posible riesgo de padecer una enfermedad renal, por lo que es de importancia identificar el riesgo inherente a la enfermedad y el beneficio de la terapéutica individualizada a cada paciente.

De igual manera es importante destacar su clasificación y el método de diagnóstico, así como su tratamiento planteado principalmente en el Hospital Instituto Ecuatoriano Seguridad Social de Riobamba.

## **I.2. Formulación del problema**

¿Cuál es el proceso evolutivo, posterior al tratamiento con corticoides, sus posibles complicaciones y el pronóstico, en pacientes pediátricos de 3 años a 12 años de edad diagnosticados con SNI, atendidos en el Hospital Instituto Ecuatoriano Seguridad Social de Riobamba en el periodo 2019 - 2020?

### **I.3. Justificación**

El SNI es una entidad clínica que se caracteriza por proteinuria, hipoalbuminemia, hiperlipidemia y edema. Histológicamente hablando produce alteraciones inespecíficas en el glomérulo, causando así el aumento de la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular ocasionando este tipo de alteraciones bioquímicas y manifestaciones clínicas. El SNI representa el 90% de los casos en niños entre 2 y 12 años. Y es 2 veces más frecuente en pacientes masculinos. La mayoría de estos casos responde de manera adecuada al tratamiento en especial al uso de corticoides, aunque un porcentaje de pacientes puede generar dependencia al uso de este fármaco y de igual manera puede existir un alto riesgo de generar enfermedad renal.

Actualmente no se cuenta con una base de datos actualizada sobre la respuesta clínica ante un tratamiento a base del uso de corticoides en pacientes pediátricos diagnosticados con SNI en el Hospital General IESS Riobamba ni en otras instituciones a nivel de la provincia de Chimborazo, motivo por el cual resulta de suma importancia contar con estudios estadísticos propios a nivel local.

El presente trabajo de investigación está encaminado a conocer la evolución médica y el desarrollo de la patología, dependiente del manejo clínico como terapéutico, así como el análisis de los diversos factores implicados en la respuesta y evolución favorable de dicha glomerulopatía, así como los trastornos posteriores que esta enfermedad puede acarrear a corto o a largo plazo en este tipo de pacientes.



## **I.4. OBJETIVOS**

### **I.4.1. Objetivo general**

- Establecer el proceso evolutivo, complicaciones y pronóstico, posterior al tratamiento a base de corticoides, en pacientes pediátricos en edades entre los 3 y 12 años con diagnóstico de SNI, atendidos en el Hospital Instituto Ecuatoriano Seguridad Social de Riobamba mediante un análisis del historial médico y la revisión de datos bibliográficos; durante el período 2019 - 2020.

### **I.4.2. Objetivos específicos**

- Identificar la respuesta posterior al tratamiento con corticoides, valorando disminución de proteinuria, resolución a la hipoalbuminemia y del edema.
- Determinar las complicaciones asociadas a este tipo de patología como híper o hipovolemia, trombosis, alteraciones endocrinas (hipotiroidismo), dislipidemia, así como infecciones, derrames serosos y/o insuficiencia renal, además del pronóstico posterior al tratamiento.
- Establecer el pronóstico de la patología, posterior al uso de corticoides, estimando la tasa de remisión, resistencia y recaídas a dicho fármaco; durante el proceso evolutivo de la enfermedad.

## II. CAPITULO I. MARCO TEÓRICO

### II.1. Definiciones

El SN es causado por patologías renales que incrementan la permeabilidad a través de la barrera de filtración glomerular, y se caracteriza por la presencia de su triada principal que son proteinuria de  $>40$  mg/m<sup>2</sup>/h o relación proteínas/creatinina  $\geq 2$  o proteinuria 3+ en la tira reactiva, hipoalbuminemia  $< 2.5$  g/dL y edema marcado. (Cisneros, 2018; Fabian, 2017). Muchos trastornos glomerulares en la infancia se presentan con SN, sin embargo, la gran mayoría de estos son de origen idiopático. (Noone et al., 2018; Patrick Niaudet, MD, 2020b)

El SN es una de las enfermedades de mayor frecuencia durante la infancia. En esta patología la incidencia por casos infantiles varía entre 1 a 3 casos por 100,000 habitantes pediátricos. Con edades menores a 12 años de edad. En su etapa pediátrica, las principales causas de afectación renal o una enfermedad renal se identifican en una alteración estructural de los riñones en conjunto con el tracto urinario. Producto de esto se ha evidenciado una mayor incidencia en edades pediátricas entre los 2 y 8 años con máxima incidencia 3 a 5 años de edad en el sexo masculino.(Morejón et al., 2019)

También podemos definir al SNI como una podocitopatía de etiología desconocida misma que se caracteriza por una lesión podocitaria misma que puede ser en base a su estructura sobre el diafragma de filtración glomerular (GFR) o inmunológica, las cuales son factor importante para la patología.(Ortiz, 2015)

El SNI puede dividirse en base a la respuesta terapéutica con esteroides, un procedimiento histopatológico o por motivo de mutación genética. El motivo más simple del SN se caracteriza sobre su respuesta clínica a una terapéutica basada en esteroides, tales como sensibles o resistentes a esteroides.(Noone et al., 2018)

### II.2. Epidemiología

A nivel mundial la incidencia para esta patología en pediatría es de 2 a 7 x 100000 personas al año. Existe un incremento y la enfermedad es muchísimo más severa en la región africana y en la población hispana. Su incidencia en pacientes pediátricos es de 15 por cada 100.000 habitantes pediátricos. El SNI es más común en el género masculino es dos veces más frecuente la glomerulopatía en relación al género femenino. En América latina, el SN presenta un índice

de 650 pacientes por cada millón de habitantes, mismo que se estima un incremento de hasta el 10 % por cada año. (Cisneros Cisneros, 2019)

El SN es una patología renal mismo que es una de las glomerulopatías primarias con mayor frecuencia en el campo de pediatría. Su incidencia está marcada en niños menores de 16 años de edad entre 2 a 7 casos nuevos por una población de cada 100.000 niños al año. Esta afectación renal es más frecuente en edades de entre 2 a 8 años de edad, principalmente aparece posterior a los dos años de edad.(Abarca Zúñiga & Álvarez Rodríguez, 2020)

### **II.3. Etiología**

Estudios clínicos se basan en que la etiología es prácticamente desconocida, sin embargo, existe una teoría inmunológica la cual notificaría mayoría de los casos de SN pediátrico, esta a su vez se excluye en el primer año de la vida, por el cual debe considerarse sobre una causa genética. (LEIVA & REYNA, 2018)

En cuanto a su clasificación para su etiología el SN se subdivide en primario y secundario mismos que se forman conjuntamente por diversos factores:

- Primario: idiopático, congénito y genético.
- Secundario: fármacos, enfermedades sistémicas, microangiopatía trombótica, glomerulonefritis, enfermedades infecciosas, nefropatía del colágeno IV. (Cisneros Cisneros, 2019)

Para comprender en el glomérulo normal la barrera de filtración la conforman la membrana basal glomerular y el diafragma de filtración entre los procesos pediculares de los podocitos, células epiteliales viscerales que cubren la superficie externa de la membrana basal de las asas capilares glomerulares. La lesión del podocito y el diafragma de filtración es el factor clave de la proteinuria, bien por mecanismos inmunológicos o genéticos, implicados de forma independiente o multifactorial.(Ortiz, 2015)

### **II.4. Fisiopatología**

El SN es una manifestación patológica renal que se caracteriza en el deterioro y aumento de la permeabilidad de lo que es la barrera de filtración glomerular es una manifestación de enfermedades renales que deterioran y aumentan la permeabilidad de la barrera de filtración

glomerular. Dicha barrera está formada por tres componentes principales que son: los podocitos con sus procesos podocitarios, membrana basal glomerular y células endoteliales fenestradas. Estos componentes actúan en si como mecanismo de barrera frente a lo que es la filtración glomerular mediante un mecanismo de selectividad de carga y tamaño es así como se logra el impedimento de paso de proteínas y macromoléculas de los capilares hacia el espacio urinario.

La alteración a esta barrera o algún componente que la conforma se generaría un aumento en su permeabilidad que daría lugar a pérdida de proteínas a través de la orina. (Abarca Zúñiga & Álvarez Rodríguez, 2020)

La hiperlipidemia se produce debido a un aumento de la síntesis del colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de nuestro organismo produciendo hipoalbuminemia, el transportador del colesterol produce una disminución de la actividad de lipoproteína lipasa mismo que se produce un déficit de la actividad de lipoproteína lipasa y este déficit de la acetiltransferasa colesteril-lectina se da por pérdidas urinarias. Con respecto a los edemas en el SN se han analizado dos hipótesis: la primera es el “underfill” esto quiere decir que existe una disminución de la presión oncótica por motivo de la hipoalbuminemia y la segunda hipótesis se refiere a “overfill” esto hace referencia a la reabsorción de sodio que es estimulado por plasmina, pero estas a su vez no explican totalmente los edemas, siendo probable que se superpongan. (Cisneros, 2018)

## **II.5. Manifestaciones clínicas**

Su respectiva clínica del SN de cualquier causa es común y específica su triada: hipoalbuminemia, edema, proteinuria. En el SNI su evidencia claramente edema con mayor predominio en zonas con mayor declive, estas son más claras a nivel de cara y genitales. (Ortiz, 2015) La presión arterial elevada y la hematuria son hallazgos menos frecuentes en niños con enfermedad de cambios mínimos que en niños con glomeruloesclerosis focal y segmentaria o causas secundarias de SN. (Patrick Niaudet, MD, 2020)

El edema se va manifestando gradualmente y se hace evidente en el paciente cuando su retención de líquido excede de 3 a 5 % del peso corporal. Principalmente el edema se hace evidente en región periorbitaria y este a su vez se puede tener diagnósticos erróneos como una manifestación de alergia. El edema va a depender mucho de la gravedad por eso a nivel periorbitario disminuye a diferencia de sus extremidades inferiores mismo que por gravedad se

evidencia un mayor grado de edema. Existen otras áreas del cuerpo no tan frecuentes, pero si dependiendo de su posición en las que se puede volver edematosas como el escroto, el pene o los labios en las mujeres. (Patrick Niaudet, MD, 2020)

Los niños pequeños tienen un alto riesgo de presentar hipovolemia. La asociación de diuréticos, punción venosa, hipovolemia, infecciones e inmovilización colaboran para un riesgo alto de fenómenos tromboembólicos en miembros inferiores, renal, seno longitudinal o pulmonar. La hipertensión arterial por hipervolemia o hipovolemia y la hiperlipidemia confieren un alto riesgo cardiovascular. (Ortiz, 2015)

## **II.6. Diagnóstico**

Para el diagnóstico de SN es indispensable partir de la realización de una adecuada historia clínica en la cual se evaluará antecedentes patológicos como procesos infecciosos previos, alergias o aplicación reciente de vacunas; así como antecedentes familiares de SN. (Victor Pawluk et al., 2019)

Otro punto a tomar para el diagnóstico del SNI, el paciente pediátrico presentara principalmente edema, en grado variable. El edema por lo general es blando, e inicia principalmente en tejidos laxos en región peri-orbitaria, miembros inferiores y en vulva y escroto; pudiendo progresar con ascitis o presentar anasarca con hidrotórax. (Victor Pawluk et al., 2019)

Si bien sabemos el edema es generalmente el signo principal del SN, es por eso que el diagnóstico además se confirma por la presencia de proteinuria en rango nefrótico e hipoalbuminemia para ello tenemos algunos criterios para su respectivo diagnóstico. (Patrick Niaudet, MD, 2020a)

- Edema.
- Proteinuria nefrótica:  $> 40$  mg/m<sup>2</sup>/h o relación proteínas/creatinina  $\geq 2$  o proteinuria 3+ en la tira reactiva
- Hipoalbuminemia:  $\leq 2.5$  gr/dl.
- Hiperlipidemia: Colesterol total  $> 200$  mg/dl y triglicéridos  $> 200$  mg/dl. (Fabian, 2017)

Aunque poco frecuente se puede evidenciar además irritabilidad, astenia, disnea y anorexia; también dolor abdominal acompañados con vómitos y diarrea debido al edema de la mucosa

enteral que puede producir malabsorción de los alimentos y la medicación. (Victor Pawluk et al., 2019)

Se puede apreciar también signos de hipovolemia como disminución de la tensión arterial, aumento de la frecuencia cardiaca, oliguria; que podría sobrellevar hacia un shock hipovolémico. Esto está asociado principalmente a la presencia de diarrea y vómitos, así como el uso excesivo de diuréticos. (Ortiz, 2015)

Además, la presencia de fiebre descarta la presencia de un proceso infeccioso, debido a que se presenta inmunosupresión en este tipo de pacientes (Ortiz, 2015)

### **II.6.1. Exámenes complementarios**

- **Uroanálisis**

En el examen de orina se apreciará una proteinuria cuantitativa  $> 40$  mg/m<sup>2</sup>/hora en diuresis recolectada en 24 horas. La índice proteinuria/creatininuria  $>2$  o proteinuria 3+ en la tira reactiva en una muestra de orina aislada.(Fabian, 2017)

Se suele apreciar cilindros hialinos, celulares y/o granuloso en el sedimento de orina. Además, se puede apreciar en un bajo porcentaje hematuria microscópica, misma que es poco común y en estos casos se debería descartar una trombosis de vena renal.(Victor Pawluk et al., 2019)

- **Estudios hematológicos**

En un hemograma es común apreciar una anemia normocítica, normocrómica moderada, producida por déficit de eritropoyetina; un incremento en el conteo plaquetario, así como también la presencia del aumento de los niveles de hematocrito producido por una hipovolemia. (Victor Pawluk et al., 2019)

Los valores tanto como de creatinina y urea en la sangre se pueden ver normales o aumentados, esto debido a la hipovolemia presentada por el paciente. La persistencia elevada de estos valores puede sugerir anomalías histológicas. De igual manera la aparición de una hiponatremia dilucional; y los valores de colesterol aumentados  $> 200$  mg/dl. Otro valor predictivo para SN son los niveles bajos de albumina en sangre donde se observan valores menores de 2.5 g/dl. (Victor Pawluk et al., 2019)

Los niveles de calcio total con frecuencia se encontrarán disminuidos no así el calcio iónico el cual estará en valores normales. Se debe tomar en cuenta aumentar 0.8 mg/dl a los niveles de calcio total por cada 1g/dl de albumina sé que encuentren disminuidos. (Victor Pawluk et al., 2019)

Se puede realizar diversas pruebas serológicas en pacientes que presentan con SNI en edades poco habituales o que debuten con presentaciones atípicas. para de esta manera descartar causas etiológicas secundarias de SN. Pruebas tales como estudio de perfil tiroideo y lipídico completo, exámenes de complemento C1q, C3 y C4, ASTO, FAN, anti DNA, ANA, ANCA, PCR, dímero D, antitrombina III, proteína S, fibrinógeno, factor VIII. Así como un panel viral: VIH, toxoplasma, citomegalovirus, rubeola, herpes, VDRL, VEB, HBaAG. (Cisneros, 2018; Victor Pawluk et al., 2019)

- **Estudios de imágenes**

El método de diagnóstico es la ecografía abdomino-renal con el cual se puede evaluar un aumento del volumen y tamaño renal, valorar la relación corteza/medula renal, así como presencia de ascitis, o posibles obstrucciones, principalmente en casos que se identifique presencia de hematuria. También es un método útil en pacientes que presentan dolor abdominal o para valorar liquido libre en la cavidad abdominal; así como para descartar una trombosis de vena renal aplicando la ecografía doopler. (Victor Pawluk et al., 2019)

## **II.7. Tratamiento**

El SNI tiene una evolución clínica muy variable, que se dificulta en cierta manera establecer un pronóstico de la enfermedad, al inicio de su aparición desde su primera manifestación, razón por la cual es necesario para determinar su pronóstico realizar un seguimiento a corto y largo plazo. Debido a esto los niños diagnosticados con SNI deben ser valorados inicialmente por el especialista de una manera correcta para así establecer un diagnóstico preciso y un tratamiento adecuado para el paciente, esto desde que inicia con las manifestaciones propias de la patología.(Ortiz, 2015)

Su tratamiento va enfocado en mejorar la sintomatología es decir la remisión del edema y conseguir que la albumina y la proteinuria llegue a valores fisiológicos; así como prevenir tanto recaídas como complicaciones. El fármaco base para el tratamiento del SN es el uso de

corticoides, que son indicados principalmente en las primeras manifestaciones de los pacientes, a excepción en SN congénito, familiar y sindrómico. Los fármacos inmunosupresores son usados en casos de resistencia, dependencia al uso de corticoides y en los efectos secundarios causados por los mismos; los medicamentos que han demostrado mayor eficacia y seguridad son tales como: la ciclofosfamida (CFM), micofenolato mofetilo (MMF), tacrolimus [TAC]), y los anticalcineurínicos (ciclosporina [CsA]. (Ortiz, 2015)

### **II.7.1 Tratamiento sintomatológico**

En la fase aguda de la enfermedad es cuando el tratamiento debe comenzar hasta llegar a la remisión del SN. Esto es de gran importancia principalmente para evitar complicaciones, y la progresión del daño renal; para conseguir que los pacientes tengan una mejor calidad de vida.(Ortiz, 2015)

La actividad física moderada todos los días, y movilizar a los pacientes hospitalizados que se encuentran encamados, evita el riesgo de generar trombosis. El aporte calórico y proteico debe basarse en los requerimientos según la edad del paciente. Una restricción hídrica debe instaurarse a pacientes con  $> 10$  kg a 800 ml/m<sup>2</sup>/día y en pacientes con  $<10$  kg una restricción de 80 ml/kg/día, dependiendo de las pérdidas sensibles como insensibles, para conseguir una reducción del 1% de peso, caso de existir edema moderado a severo y con mayor razón si se acompaña con lesión renal aguda. (Cisneros, 2018)

Se sugiere una restricción de sodio limitada de 2 a 3 g/día de Na (5 – 7,5 g/día de sal) en los casos de edema, de igual manera mantener un balance hídrico neutro si el edema es leve evitando el 1 a 2% de pérdida de peso diario. (Cisneros, 2018)

El uso de diuréticos se administrará solo en casos de presentar un edema que provoque incapacidad en el paciente y antes de corregir la disminución de la volemia del paciente. Debido a que la hipovolemia puede agravar el cuadro de la insuficiencia renal aguda y complicaciones tromboembólicas. (Ortiz, 2015)

- Se administrará furosemida a dosis de 1-2 mg/kg/dosis en casos de presentar un compromiso respiratorio debido a un edema pulmonar, en pacientes con SN corticoresistente con edema refractario al uso de otros diuréticos. (Ortiz, 2015)
- Los diuréticos como la Amilorida a dosis de 0,5 a 0,7 mg/kg/día y la espironolactona: 5



mg/kg/día en dos tomas. Estos medicamentos están contraindicados en pacientes con alteraciones de la función renal. (Ortiz, 2015)

La perfusión de albumina al 20% (0,5-1 g/kg IV en 2-4 horas) durante 2 veces al día. Se realiza en casos de SNI, hipovolemia acompañada de taquicardia, edemas que produzcan incapacidad y en casos de hipertensión arterial. conjuntamente con la administración de furosemida a 0,5-1 mg/kg IV después de cada perfusión.(Ortiz, 2015)

En los casos en los que se presenta hipertensión arterial está recomendado el uso de fármacos como IECA y/o ARA II. Tales como el Enalapril a 0,1-0,6 mg/kg/día cada 12 horas (dosis máxima 20 mg/día); Losartan 0,8-1 mg/kg/día c/24h (dosis máxima 50 mg/día). (Ortiz, 2015)

Además de las medidas antes mencionadas es necesario pesar y medir los volúmenes de orina diarios, así como de un control de signos vitales en especial de la tensión arterial de manera estricta.(Cisneros, 2018)

### **II.7.2. Tratamiento específico**

El tratamiento de primera línea para el SN son los corticosteroides orales que han reducido la mortalidad (al 3%) e indujeron la remisión en aproximadamente el 90% de los niños con SN, aunque la respuesta adecuada a los esteroides depende en gran medida a la dosificación y a la duración del tratamiento. (Downie et al., 2017) (Abarca Zúñiga & Álvarez Rodríguez, 2020)

Hasta el momento se desconoce en su totalidad el mecanismo mediante el cual los corticosteroides funcionan, pero se ha reportado que su efecto principal es por medio de la regulación de la expresión génica de las citocinas, a través del receptor de glucocorticoides, que actúa para inducir genes que codifican citocinas antiinflamatorias y suprime genes de citocinas proinflamatorias. Actualmente se ha reportado que los corticosteroides suprimen la función de las células T, y estabilizan el citoesqueleto de los podocitos.(Downie et al., 2017)

Las pautas actuales de Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) para el tratamiento inicial con corticosteroides recomiendan una dosis única diaria de prednisona oral a 60 mg /m<sup>2</sup>/ día o 2 mg/kg/día, durante 4-6 semanas. Luego, esta dosis diaria debe ir seguida de una dosificación en días alternos con 40 mg/m<sup>2</sup>/día, continuada durante otras 4 semanas y posteriormente durante 2 a 5 meses con una disminución adicional de la dosis. La terapia total debe administrarse durante al menos 12 semanas. (Downie et al., 2017; Velásquez Jones, 2014)

Hasta hace poco, se pensaba que el tratamiento con corticosteroides durante 6 meses frente a 3 meses lograba resultados superiores con una reducción significativa del número de recaídas. Sin embargo, varios ensayos controlados aleatorios recientes demostraron que el tratamiento durante 2-3 meses es de hecho el equivalente al tratamiento durante 6 meses, sin aumentar el riesgo de recaída, el desarrollo de síndrome nefrótico sensible a esteroides (SDNS) o la necesidad de fármacos de segunda línea. Actualmente, se está realizando un ensayo prospectivo multicéntrico grande para examinar la seguridad y eficacia de este enfoque con una dosis sugerida de 15 mg / m<sup>2</sup> (máximo 40 mg).(Downie et al., 2017)

En el caso de presentar remisión de la enfermedad es necesario el retiro progresivo de los corticoides en un lapso de 4 a 6 semanas, reduciendo su dosificación 5mg/semana. Y si se presentase una resistencia y/o remisión parcial se aconseja el uso de metilprednisolona en bolo IV a 1 g/1,73 m<sup>2</sup> (600 mg/ m<sup>2</sup>, máximo 1 g) en días alternados al tratamiento con esteroides orales hasta 3 dosis. Dicho fármaco será disuelto en 100ml cloruro de sodio al 0.9% en 4 horas, con 2 mg/kg de furosemida vía oral al iniciar la perfusión.(Ortiz, 2015)

El tratamiento para las recaídas es la prednisona a 60 mg/m<sup>2</sup> /día VO, que debe ser administrado hasta que la proteinuria en la orina sea negativa durante 5 días, seguido a esto se administrara 40 mg/m<sup>2</sup> alternando los días de terapia de 4 a 6 semanas con un retiro progresivo de la medicación igualmente en 4 a 6 semanas. (Ortiz, 2015). En pacientes con SNI del 80 al 90% de los casos recaen más de una vez y del 35% al 50% pueden padecer recaídas con frecuencia o generar corticodependencia. (Marta Adragna et al., 2014)

Después de 6 meses de haber culminado con el tratamiento se puede predecir el pronóstico de la enfermedad a largo plazo. (Marta Adragna et al., 2014)

### **II.7.3 Tratamiento secundario (Recaídas o Corticorresistencia)**

Para la recaída de SNI, dependiendo si el niño tiene recaídas frecuentes KDIGO recomienda establecer un enfoque personalizado. Los protocolos de corticosteroides difieren en todo el mundo, ya que hay pruebas limitadas de alta calidad que abordan los protocolos de reducción gradual. (Downie et al., 2017)

Como se manifestó anteriormente si se diese el caso de recaídas, resistencia al tratamiento con corticoides o manifestaciones de los efectos secundarios de los mismos. Se usará tratamiento a

base de inmunosupresores, los de primera elección son la ciclofosfamida, seguido del micofenolato y como última opción tendríamos a la ciclosporina y el tacrolimus debido a que todos estos poseen efectos nefrotóxicos. (Abarca Zúñiga & Álvarez Rodríguez, 2020)

### **Ciclofosfamida**

La ciclofosfamida es el medicamento más usado en conjunto con los corticoides como agente ahorrador de los mismo y se ha evidenciado su eficacia en varios ensayos controlados y aleatorizados para el tratamiento de SNI en especial en pacientes que sufren recaídas frecuentemente. Recientemente se demostró una reducción de la incidencia de recaídas con el uso de ciclofosfamida a los 6-12 meses en comparación con el uso solo de corticosteroide. (Downie et al., 2017)

Este fármaco se debe administrar en dosis de 2-2,5 mg/kg/día VO por 8 semanas (168 mg/kg como dosis total máxima), mientras se realiza el retiro progresivo de la prednisona durante las 4 primeras semanas.(Ortiz, 2015)

La ciclofosfamida al ser un agente alquilante, puede producir efectos citotóxicos en los linfocitos al inhibir la replicación del ADN, lo que conduce a la apoptosis. por consiguiente, este fármaco posee graves efectos secundarios de importancia, como leucopenia, trombocitopenia, alopecia, cistitis hemorrágica y riesgo de infecciones. (Downie et al., 2017)

### **Micofenolato**

El micofenolato de mofetilo (MMF) ejerce efectos inhibidores en los linfocitos T y B y en la expresión de genes de citocinas. Su eficacia es menor a la evidenciada con la ciclosporina en prevenir recaídas en pacientes con; sin embargo, estos ayudan a evitar los efectos secundarios nefrotóxicos de la ciclosporina y el tacrolimus. (Downie et al., 2017)

Este tratamiento se usa en dosis de 400- 600 mg/m<sup>2</sup> /12 horas por 6 a 12 meses, conjuntamente asociado con el uso de prednisona vía oral el primer mes. Se deberá ir disminuyendo de manera progresiva durante el segundo mes y a inicios del tercer mes se procederá a retirar en su totalidad, y de esta manera se pretende mantener remisión con monoterapia a base de micofenolato mofetil.(Ortiz, 2015)

Este medicamento se retirará de forma progresiva en 3 a 6 meses y en caso de percibir intolerancia digestiva a la dosificación anterior, se debe administrar el micofenolato sódico a dosis de 288-432 mg/ m<sup>2</sup> /12 horas. (Ortiz, 2015)

### **Ciclosporina y Tacrolimus**

Tanto la ciclosporina como el tacrolimus son eficaces en el tratamiento SNI. Existen varios estudios en los que se evalúa y se constata la eficiencia de la ciclosporina; aunque debido a los efectos secundarios importantes como la hipertricosis y la hiperplasia de las encías, se ha ido aumentando cada vez más el uso de tacrolimus. (Downie et al., 2017)

Estos dos medicamentos pueden producir hipertensión, disfunción renal e inducir la aparición de diabetes mellitus. Se debe controlar de manera estricta la dosificación de este medicamento debido a la nefrotoxicidad crónica que es un efecto secundario importante y problemático. (Downie et al., 2017)

Para el uso de ciclosporina, se sugiere una dosis inicial diaria de 3 a 5 mg/kg/día dividida en dosis cada 12 horas, con dosis máximas de 250 mg. Se ajustará la dosificación hasta lograr una concentración mínima objetivo de 80 a 120 ng/ml. Y para el tacrolimus, la dosificación comienza con dosis diarias de 0,10 a 0, 20 mg/kg/día en dos dosis divididas cada 12 horas hasta una dosis máxima de 5 mg/día, con niveles mínimos óptimos que oscilan entre 4 y 8 ng/ml.(Patrick Niaudet, MD et al., 2021)

### **Rituximab**

Es un anticuerpo monoclonal que se une al antígeno CD20 en las células B, es un mediante nuevo y avanzado para el tratamiento del SNI. Los ensayos han demostrado que este fármaco induce a una mayor remisión de la patología; sin embargo, se evidencia que no existe beneficio alguno en el tratamiento del SN corticoresistente. (Downie et al., 2017)

Ensayos aleatorios recientes demostraron la seguridad a corto plazo (<1 año) de rituximab; también que este medicamento combinado con bajas dosis de esteroides e inhibidores de la calcineurina, su efecto para mantener una remisión de la enfermedad no era inferior a la terapia estándar. (Downie et al., 2017)

A pesar de que existe una adecuada tolerancia de los niños hacia el medicamento, este posee efectos secundarios en potencia graves, como son fibrosis pulmonar, neumonía por *Pneumocystis Jiroveci*, reactivación del virus de la hepatitis B, leucoencefalopatía multifocal, colitis ulcerosa inmunomediada y agranulocitosis. (Downie et al., 2017)

## **II.8. Complicaciones**

Los efectos secundarios de la terapia con corticosteroides a largo plazo en niños con SNI incluyen deterioro del crecimiento, desarrollo de cataratas y aumento de peso sustancial. Además, son frecuentes las consecuencias conductuales y psicológicas, como ansiedad, depresión y comportamiento agresivo. Dado que a menudo requieren múltiples ciclos a lo largo de su vida, los niños con SN con recaídas frecuentes y dependientes de esteroides tienen un mayor riesgo de sufrir estos efectos adversos. (Downie et al., 2017)

En el SNI el 1-4% de los casos pueden presentar complicaciones que comprometen la vida del paciente. Este riesgo aumenta cada vez que descienden los valores de albúmina sérica de 20-25 g/L. (O. Boyer et al., 2017)

### **II.8.1. Derrames serosos.**

Los derrames pleurales, pericárdicos, peritoneales; en el SNI pueden producir un gran impacto en las funciones vitales del organismo. (O. Boyer et al., 2017)

### **II.8.2. Hipervolemia – Hipovolemia**

EL 25% de los casos con SNI padecen de hipertensión arterial con hipervolemia, el 60% de los pacientes poseen una volemia normal y el 15% puede padecer de hipovolemia secundaria a una fuga capilar. En caso de hipovolemia se expresa por dolor abdominal aislado, taquicardia, alteraciones de la tensión arterial, signos de shock; asociado con hemoconcentración e insuficiencia renal. (O. Boyer et al., 2017; Park & Shin, 2011)

### **II.8.3. Trombosis**

Resulta de una inadecuada atención en el SNI causado por el desequilibrio de los factores pro y anticoagulantes. Y en casos en donde se utilizan diuréticos, en hipovolemia, catéteres centrales y punciones profundas, la trombosis suele empeorar y afectar a todo el sistema venoso

(miembros inferiores, venas renales o vena cava inferior y superior, seno venoso cerebral entre otros). (Candan et al., 2014; O. Boyer et al., 2017)

#### **II.8.4. Infecciones**

Los procesos infecciosos se deben al efecto inmunosupresor en el SNI, disminución en la concentración de IgG sérica, alteraciones en los componentes de la vía alternativa, así como en la función de las células T. Además, procesos fisiológicos que llevan a una mayor susceptibilidad a posibles infecciones como la acumulación de líquidos en cavidades y disminución de las defensas humorales provocadas por el edema. (Park & Shin, 2011)

Entre las infecciones más comunes tenemos a la neumonía, meningitis, Pielonefritis aguda o celulitis causada principalmente por el E. neumaniae, estreptococos hemolíticos, Haemophilus, E. Coli y bacterias gramnegativas. Infecciones como la Varicela y producidas por otros virus pueden tener resultados malignos. (O. Boyer et al., 2017)

Una de las primeras causas de fallecimientos en niños con SNI es la sepsis, en especial los pacientes tratados con citotóxicos los cuales tienen una tasa más alta de infecciones a diferencia de los tratados con corticoides. (Park & Shin, 2011)

#### **II.8.5. Hipotiroidismo**

Alrededor del 30% de los pacientes con SNI padecen de hipotiroidismo subclínico, siendo una prevalencia mayor a diferencia de los pacientes sanos diagnosticados con hipotiroidismo, que equivalen a un 2% de los mismos. La eliminación de proteínas que sirven de transporte para ciertas hormonas conllevan a alteraciones hormonales en pacientes con SNI. Estudios han demostrado que la mayoría de pacientes con esta patología presentan valores disminuidos de T3 y TBG, debido a la excreción de T3, T4 Y TBG a través de la orina lo que conlleva al descenso de hormonas tiroideas y por consiguiente un hipotiroidismo asociado. (Park & Shin, 2011). Estudios realizados en pacientes con SNI en fase activa demostraron que de los 57 casos en estudio, a 19 de estos se les realizaron pruebas tiroideas, en donde 15 de ellos presentaron hipotiroidismo subclínico. (Carol Priscila Roque Faz, 2018)

### **II.8.6. Dislipidemia**

Es de esperarse un estado de dislipidemia en pacientes pediátricos con SNI, dado que esta alteración es muy común encontrarla en rangos elevados de colesterol total y colesterol LDL en este tipo de pacientes. Alteración que se encuentra relacionada con los niveles bajos de albumina sérica, lo que desarrolla el aumento en la síntesis de lipoproteínas LDL por el hígado, incremento de la densidad de la sangre y la exagerada eliminación de lipoproteínas HD, así como de la lecitin-colesterol acetiltransferasa (LCAT). Sin embargo, se espera que se resuelva al lograrse la remisión.(Alegría-Torres et al., 2015)

Según Candan et al., analizó la presencia de dislipidemia en pacientes pediátricos con SNI y obtuvieron datos donde el 54 % de los casos padecía de hipercolesterolemia total > 200 mg/dL, 11 % tenía HDL < 35 mg/dL y 43 % LDL > 130 mg/dL, recalando que el 37 % de la población en estudio tenían hipoalbuminemia y proteinuria.(Candan et al., 2014)

Lastimosamente tenemos muy poca comprensión de esta complicación que acompaña al SN, y resulta ser muy grave en esta patología, ya que aumenta el riesgo de aterosclerosis en pacientes con SNI, así como el padecer diversas comorbilidades cardiovasculares. Y de mayor importancia, la dislipidemia forma parte de las causas de lesión renal que puede contribuir al desarrollo de una ERC que puede llegar a ser terminal para ciertos pacientes.(Agrawal et al., 2018; Sánchez-García et al., 2017)

### **II.8.7. Insuficiencia renal**

La insuficiencia renal (IR) definida como una tasa de filtración glomerular [TFG] <30 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> y es una de las complicaciones menos frecuentes, aunque alarmantes. La IRA es resultado de las complicaciones propias del SNI y la terapia implementada para su tratamiento, cuya incidencia puede variar dependiendo del estudio, de entre el 0.8 al 58,6% de los casos. (Sharma et al., 2018)

Debido al aumento masivo de los valores de proteinuria, la disminución de la albumina y volumen de plasma que produce un colapso circulatorio y una disminución en la tasa del filtrado glomerular. La IRA se precipita por sepsis, necrosis tubular producida por el uso de antibióticos nefrotóxicos y AINES. Si persiste la IR por varios días, suele ser necesaria la aplicación de diálisis para una completa recuperación. (Park & Shin, 2011; Sharma et al., 2018)

## II.9. Pronóstico

La adecuada respuesta a la terapia con esteroides es considerada como el indicador pronóstico de mayor importancia en el SN. Generalmente el 60 a 80% de los pacientes con respuesta a corticosteroides pueden sufrir recaídas y el 60% de estos casos padecerá de entre 5 o más recaídas. pacientes mayores de 4 años el momento de la presentación de la patología y una remisión de entre los 7 a 9 días a partir del inicio de la administración de corticoides sumado a la ausencia de micro hematuria, son factores que ayudan a predecir el pronóstico de la enfermedad y de riesgo de recaídas. (O. Boyer et al., 2017)

Al terminar la terapia con corticoides se puede obtener una completa remisión que ocurre en aproximadamente 11 días, la cual se refiere como un cociente de proteinuria creatinuria  $<0,02$  g / mmol o proteinuria  $<5$  mg/kg/d. De acuerdo a V. Baudouin y O. Boyer, el 20 a 30% de los casos no sufrirá recaídas en tanto del 70 al 80% presentara recaídas las cuales podrían ser espaciadas del 10 al 20% y frecuentes las cuales serían 2 recaídas en 6 meses o 4 durante un año. (O. Boyer et al., 2017)

Al tratarse de un SNI corticodependiente se entiende como una recaída durante la disminución paulatina con el tratamiento de corticoides o cuando se produce en menos de 3 meses después de haber terminado el tratamiento, estas dos últimas situaciones equivalen al 50 – 60% de los casos. (O. Boyer et al., 2017)

El riesgo de recaídas ocurre con frecuencia al inicio de la patología y van disminuyendo con el transcurso de los años; a excepción de ciertos casos en los cuales pacientes que presentaron un curso particular de la enfermedad en tanto precoz y agresiva, el número de recaídas puede darse hasta en la edad adulta (15-40%).(O. Boyer et al., 2017)

Se entiende como remisión parcial a la disminución de la tasa de proteinuria, pero con albuminemia  $>30$  g/L. la resistencia a esteroides se define como la relación proteinuria/creatininuria  $> 0,2$  g / mmol o una proteinuria  $> 50$  mg / kg / día, asociada a albuminemia  $>30$  g/L posterior al tratamiento con corticoides.(O. Boyer et al., 2017)

De presentarse una corticorresistencia o remisiones parciales, es necesario intensificar el tratamiento, mejora el manejo integral y realizar una investigación minuciosa de la etiología de la enfermedad; ya que el 30% de los SNI corticorresistentes parten de una causa genética que



no responden a inmunosupresores y que podrían evolucionar inevitablemente a una IR terminal. (O. Boyer et al., 2017)

En el caso de complicaciones de pacientes con SNI, se constata que, con el uso de corticoides en el caso de hipotiroidismo, estos ayudan directamente con la disminución de TSH debido a que estos fármacos reducen en el hipotálamo los niveles de ARNm de TRH, que es el más probable mecanismo para la menor secreción de TSH por la tiroides. razón por la cual la mayor parte de los casos los niveles séricos de TSH se mantienen en valores adecuados y evita la progresión de una alteración tiroidea. (Kapoor et al., 2014)

Lo que concierne a la dislipidemia son muy escasos los datos que describan su manejo en pacientes pediátricos con SNI, la mayoría de estudios se centra al uso de estatinas, estos estudios indican que el manejo conjunto con el uso de corticoides además de las medidas higiénico dietéticas, evitando así la síntesis de colesterol y lipoproteínas, lo que ha logrado una reducción del 30% de los niveles de colesterol y del 36% de los triglicéridos posterior a los 18 meses de seguimiento. (Agrawal et al., 2018; Sánchez-García et al., 2017)

En tanto al manejo de las infecciones siendo estas una de las principales complicaciones del SNI, no se recomienda el uso de antibióticos como profilaxis, en el caso de haber un riesgo ante una infección grave se debe valorar la reducción o suspensión del tratamiento, sobre todo cuando se administra dosis elevadas de corticoides o inmunosupresores. Se recomienda igual tener un completo cuadro de vacunación, aunque existen estudios en los cuales se expresa que el uso de ciertas vacunas está contraindicado cuando el paciente está recibiendo altas dosis de corticoides. (I. Zamora et al., 2007)

El principal beneficio de la terapia con corticoides es la remisión completa de la enfermedad y prevenir o reducir el avance a una enfermedad renal terminal. Exceptuando el caso de pacientes con corticorresistencia a los cuales se les deberá implementar una terapia alternativa, estos corren el riesgo de generar complicaciones y de progresar a una enfermedad renal. (Sharma et al., 2018)

Según el estudio de (Velásquez Jones, 2014) de 92 pacientes con SNI se apreció una completa remisión en el 39% de los casos, remisión parcial en el 15%, persistencia del SNI en 14%; el 10% presento una IRA y el 21% IRC terminal.

En la mayoría de casos con SN sensible a corticoides y lesiones mínimas; alcanzan la edad adulta en remisión completa y se considera solucionada la patología una vez pasados 7 a 10 años sin recaída alguna. En el 25% de los pacientes se puede dar una persistencia del síntoma hasta después de los 18 años y hasta un 40% de estos pacientes puede presentar una recaída en la edad adulta (Cisneros, 2018)

## **III. CAPITULO II. METODOLOGIA**

### **III.1. Tipo de estudio**

El origen de este trabajo de investigación parte de ideas que se han ido perfeccionando y definiendo de las cuales tanto el objetivo general, como los objetivos específicos se fueron derivando; además de que parte de preguntas de investigación las cuales se plantearon a lo largo de la duración del año de internado rotativo. El marco teórico se realizó por medio de la revisión de evidencia científica y material bibliográfico. Y para el análisis y recopilación de datos estadísticos se utilizaron ciertas herramientas para su respectivo procesamiento, herramientas tales como Excel 2019 y SPSS 25.

Para este proyecto se realizó una investigación descriptiva, retrospectiva y de corte transversal, recolectando datos durante todo este proceso, para de esta manera establecer la magnitud y distribución de la patología en estudio relacionándola con las diversas variables investigadas.

Es descriptiva ya que se examinaron los diversos factores de riesgo implicados en la patología, así como las complicaciones y el pronóstico relacionado con el SNI. En pacientes pediátricos atendidos por el servicio de Pediatría del Hospital Instituto de Seguridad Social de la ciudad de Riobamba, retrospectivo debido a que se recopilaron datos estadísticos mediante el análisis y revisión de historias clínicas de los pacientes, desde enero 2019, hasta diciembre 2020; y es de corte transversal porque su realización es en un lapso de tiempo determinado.

### **III.2. Área de estudio**

Pacientes pediátricos atendidos en el Hospital General Riobamba de enero 2019 a diciembre 2020.

### **III.3. Universo y muestra**

Se tomó en cuenta como población a los pacientes pediátricos atendidos con el diagnóstico de SNI, que cumplieron con los criterios de inclusión. De los cuales se obtuvieron un total de 79 pacientes.

2019 un total de 52 pacientes

2020 un total de 27 pacientes

Al tratarse de una población pequeña, la muestra que es conformada por los pacientes con diagnóstico de SNI, que fueron atendidos por el servicio de Pediatría y después de aplicar los criterios de inclusión, se decidió trabajar con la totalidad de la población.

#### **III.4. Criterios de inclusión**

- Pacientes atendidos por el servicio de Pediatría del Hospital Instituto Ecuatoriano Seguridad Social Riobamba entre los años 2019 – 2020
- Pacientes de pediatría de entre 3 años a 12 años 11 meses
- Pacientes con diagnóstico de SNI en algún momento de su hospitalización.
- Sexo masculino y femenino.
- Pacientes con hipoalbuminemia, proteinuria y edema.

#### **III.5. Criterios de exclusión**

- Pacientes atendidos en el servicio de Pediatría con diagnóstico diferente a SNI.
- Pacientes que con edad menor de 3 años mes o mayor o igual a 13 años.

#### **III.6. Identificación de variables**

##### **III.6.1. Variable independiente**

Edad, sexo, etnia, proteinuria, hipoalbuminemia, edema, alteraciones endocrinas (hipotirodisimo), dislipidemias, alteraciones vasculares (trombosis), derrame seroso, infecciones, insuficiencia renal, inicio de tratamiento con corticosteroides, remisión, recaídas, resistencia a corticoides.

##### **III.6.2. Variable dependiente**

Diagnóstico de síndrome nefrótico

### III.7. Operacionalización de las variables

Tabla 1 *Variables independientes*

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍA	ESCALA	INDICADORES
<b>Edad</b>	Número de años cumplidos	Cuantitativa Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prescolar: 3 a 5 años</li> <li>2. Escolar: 6 a 11 años</li> <li>3. Adolescente 12 a 14 años</li> </ol>	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con edad } X}{Población \text{ total}} \times 100$ <p>Porcentaje por edades. Frecuencias</p>
<b>Sexo</b>	Condición de la población por género	Cualitativa	Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Femenino</li> <li>2. Masculino</li> </ol>	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con sexo } X}{Población \text{ total}} \times 100$ <p>Porcentaje de sexos Frecuencias</p>

<b>Etnia</b>	Conjunto de personas que pertenece a una misma raza.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mestizo</li> <li>2. Indígena</li> <li>3. Afroecuatoriano</li> <li>4. Otros</li> </ol>	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con etnia } X}{Población \text{ total}} \times 100$ <p>Porcentaje de etnias</p> <p>Frecuencias</p>
<b>Hipoalbuminemia a la captación del paciente</b>	Disminución en los niveles séricos normales de albúmina.	Cuantitativa	Continua	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Valor de albumina</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Media</li> <li>• Promedio</li> <li>• Moda</li> <li>• Desviación estándar</li> <li>• Mínimo</li> <li>• Máximo</li> </ul>
<b>Valor de albumina al alta</b>	Valor de los niveles séricos de albumina posterior al alta hospitalaria.	Cualitativa	Continua	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Valor de albumina</li> </ol>	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con albumina al alta } X}{Población \text{ total}} \times 100$ <p>Porcentaje de albumina al alta</p> <p>Frecuencias</p>
<b>Elevación de la Proteinuria</b>	Presencia de proteínas en orina por encima de niveles normales.	Cualitativa	Continua	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Valor de Proteína</li> </ol>	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes elevación de proteinuria } X}{Población \text{ total}} \times 100$ <p>Porcentaje de elevación de la proteinuria</p> <p>Frecuencias</p>

<b>Proteinuria al alta</b>	Presencia de proteínas en orina.	Cualitativa	Continua	1. Valor de Proteína	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con proteinuria al alta}}{Población total} \times 100$ Porcentaje de proteinuria al alta Frecuencias
<b>Edema</b>	Inflamación de los tejidos blandos secundaria a la acumulación de líquido intersticial	Cualitativa	Nominal	1. + 2. ++ 3. +++ 4. Anasarca	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con edema } X}{Población total} \times 100$ Porcentaje de edema Frecuencias
<b>Resolución del edema</b>	Inflamación de los tejidos blandos secundaria a la acumulación de líquido intersticial	Cualitativa	Nominal	1. + 2. ++ 3. +++ 4. Anasarca	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con resolución de edema } X}{Población total} \times 100$ Porcentaje de resolución de edema Frecuencias
<b>Trastornos endocrinos</b>	Hipoactividad de la glándula tiroidea que implica la producción	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con hipotiroidismo } X}{Población total} \times 100$

<b>(Hipotiroidismo)</b>	inadecuada de hormonas tiroideas				<p>Porcentaje de hipotiroidismo</p> <p>Frecuencias</p>
<b>Presencia de trastornos endocrinos al alta (Hipotiroidismo)</b>	Hipoactividad de la glándula tiroidea que implica la producción inadecuada de hormonas tiroideas.	Cualitativa	Dicotómica	<p>1. Si</p> <p>2. No</p>	<p><math display="block">\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con hipotiroidismo al alta } X}{Población \text{ total}} \times 100</math></p> <p>Porcentaje de hipotiroidismo al alta</p> <p>Frecuencias</p>
<b>Dislipidemia</b>	Elevación de las concentraciones plasmáticas de lípidos.	Cualitativa	Dicotómica	<p>1. Si</p> <p>2. No</p>	<p><math display="block">\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con dislipidemia } X}{Población \text{ total}} \times 100</math></p> <p>Porcentaje de dislipidemia</p> <p>Frecuencias</p>
<b>Dislipidemia posterior al alta</b>		Cualitativa	Dicotómica	<p>1. Si</p> <p>2. No</p>	<p><math display="block">\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con dislipidemia al alta } X}{Población \text{ total}} \times 100</math></p> <p>Porcentaje de dislipidemia al alta</p> <p>Frecuencias</p>



<b>Hipervolemia</b>	Trastorno hidroelectrolítico consistente en un aumento anormal del volumen de plasma en el organismo	Cualitativa	Dicotómico	1. Si 2. No	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con hipervolemia } X}{Población \text{ total}} \times 100$ Porcentaje de hipervolemia Frecuencias
<b>Hipovolemia</b>	Disminución del volumen sanguíneo habitual que circula por el organismo.	Cualitativa	Dicotómico	1. Si 2. No	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con hipovolemia } X}{Población \text{ total}} \times 100$ Porcentaje de la hipovolemia Frecuencias
<b>Trombosis</b>	Formación de un coágulo de sangre que bloquea un vaso sanguíneo.	Cualitativa	Dicotómico	1. Si 2. No	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con trombosis } X}{Población \text{ total}} \times 100$ Porcentaje de trombosis Frecuencias
<b>Derrames serosos</b>	Hipersecreción patológica de una membrana serosa y acumulación	Cualitativa	Dicotómico	1. Si 2. No	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con derrames serosos } X}{Población \text{ total}} \times 100$ Porcentaje de derrames serosos Frecuencias

	consiguiente del líquido secretado en la misma				
<b>Insuficiencia renal</b>	Disminución en la capacidad que tienen los riñones para eliminar productos de desecho.	Cualitativa	Dicotómico	1. Si 2. No	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con insuficiencia renal } X}{Población \text{ total}} \times 100$ Porcentaje de insuficiencia renal Frecuencias
<b>Infecciones</b>	Invasión y multiplicación de agentes patógenos en los tejidos de un organismo.	Cualitativa	Dicotómico	1. Si 2. No	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con infecciones } X}{Población \text{ total}} \times 100$ Porcentaje de infecciones Frecuencias
<b>Diagnóstico de remisión</b>	Atenuación o desaparición completa en el paciente de los signos y síntomas de su enfermedad.	Cualitativa	Dicotómico	1. Si 2. No	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con remisión } X}{Población \text{ total}} \times 100$ Porcentaje de remisión Frecuencias
<b>Diagnóstico de Recaídas</b>	Reaparición de los signos y síntomas de una	Cualitativa	Dicotómico	1. Si 2. No	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con recaídas } X}{Población \text{ total}} \times 100$

	enfermedad después de un período de mejoría.				Porcentaje de recaídas Frecuencias
<b>Resistencia a corticoides</b>	Alteraciones de niveles de proteinuria y albuminemia posterior al tratamiento con corticoides.	Cualitativa	Dicotómico	1. Si 2. No	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con resistencia } X}{Población \text{ total}} \times 100$ Porcentaje de resistencia a corticoides Frecuencias
<b>Dependencia a corticoides</b>	Recaída durante la disminución paulatina con corticoterapia o cuando se produce en menos de 3 meses después de haber terminar el tratamiento	Cualitativa	Dicotómico	1. Si 2. No	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con dependencia } X}{Población \text{ total}} \times 100$ Porcentaje de dependencia a corticoides Frecuencias
<b>Tiempo de inicio de corticoterapia</b>	Periodo de tiempo entre la aparición de los signos y síntomas de una enfermedad y el inicio del tratamiento (corticoides).	Cualitativa	Nominal	1. <24 horas 2. 24 a 48 horas 3. 48 a 72 horas 4. > 72 horas	$\frac{N^{\circ} \text{ de pacientes con inicio al tratamiento } X}{Población \text{ total}} \times 100$ Porcentaje de tiempo de inicio de corticoterapia Frecuencias

### **III.8. Consideraciones Éticas**

El presente trabajo de investigación se realizó previa autorización del Hospital General Riobamba IESS y la Dirección de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Chimborazo, cumpliendo con los acuerdos de confidencialidad sobre la información obtenida, cabe recalcar que acorde a los aspectos éticos, se protegió la propiedad intelectual citándolos como indica la sexta edición de las normas APA.

## IV. CAPÍTULO III. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### IV.1. Análisis univariable

#### IV.1.1 Distribución de la población por variable edad con diagnóstico de SNI

Como es detallado en el siguiente cuadro durante el periodo de estudio 2019 -2020 se reportó un total de 79 pacientes pediátricos atendidos por el servicio de pediatría, con diagnóstico de SNI, en el cual se aprecia que el 17,7% de estos se encuentran en edades de entre 3 a 5 años, el 43% de 6 a 11 años y el 39,2% de 12 a 14 años. Lo que constituye a que el mayor porcentaje de afectados con dicha patología, sumando un total del 82,2% los cuales corresponden a pacientes escolares y adolescentes de edades entre los 6 a 14 años.

Según (Ortiz, 2015) epidemiológicamente la incidencia de SNI en pacientes pediátricos constituye el 90% de los casos en niños de entre 2 a 12 años, y su mayor prevalencia se da en pacientes de entre los 2 a 8 años. Dichos datos demuestran una cierta similitud en los expuestos en la siguiente tabla.

**Tabla 2**

*Distribución de la población por variable edad con diagnóstico de SNI.*

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>
<b>Prescolar</b>	14	17,7%	17,7%
<b>Escolar</b>	34	43%	43%
<b>Adolescente</b>	31	39,2%	39,2%
<b>Total</b>	79	100%	100%

*Fuente: Historias clínicas del sistema AS400*

*Elaborado por: Autores*

#### IV.1.2 Distribución de la población por variable genero con diagnóstico de SNI

En la siguiente tabla se detalla a continuación el porcentaje de los pacientes atendidos por el servicio de pediatría con diagnóstico de SNI, en la cual podemos constatar que el 55,7% de estos pacientes son de sexo masculino, mientras que el 44,3% son de sexo femenino. Lo que

demuestra que en este estudio la población más afectada con esta patología son pacientes masculinos.

Como lo expresado en (Cisneros Cisneros, 2019; Ortiz, 2015) la población más comúnmente afectada por SNI en pacientes pediátricos, son de sexo masculino a diferencia que el femenino con un valor de 3 a 2, en especial en América latina, a pesar que estas diferencias no son apreciables en adolescentes y adultos .

**Tabla 3**

*Distribución de la población por variable genero con diagnóstico de SNI.*

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>
<b>Masculino</b>	44	55,7%	55,7%
<b>Femenino</b>	35	44,3%	44,3%
<b>Total</b>	79	100%	100%

*Fuente: Historias clínicas del sistema AS400*

*Elaborado por: Autores*

#### **IV.1.3 Valores de hipoalbuminemia (g/dl) a la captación del paciente.**

En la tabla de a continuación se aprecian los valores de albumina sérica de aquellos pacientes de los cuales fueron diagnosticados con SNI, en la cual constan valores promedio de 2,25 g/dl, y una moda de 1,9 g/dl. Esto quiere decir que al ingreso a hospitalización de dichos pacientes se observan valores de albumina por debajo de los rangos normales, valores que nos ayudan a precisar el diagnóstico de SNI.

Según (Victor Pawluk et al., 2019) y (Fabian, 2017) al ser el SNI una patología con afección glomerular se caracteriza por presentar niveles bajos de albumina sérica, valores predictivos para dicha patología en los cuales se aprecia una hipoalbuminemia menor de 2.5 g/dl. Datos que en la mayoría de los pacientes de este estudio se encuentran entre estos rangos de afección, por lo que se puede evidenciar cierta concordancia con el estudio de esta variable.

**Tabla 4**

*Valores de hipoalbuminemia (g/dl) a la captación del paciente.*

<b>Media</b>	<b>2,258</b>	
<b>Mediana</b>	2,1	
<b>Moda</b>	1,9	
<b>Desv. Desviación</b>	0,7845	
<b>Mínimo</b>	1,0	
<b>Máximo</b>	4,0	
<b>Percentiles</b>	25	1,6
	50	2,1
	75	2,9

*Fuente: Historias clínicas del sistema AS400*

*Elaborado por: Autores*

#### **IV.1.4 Valores de proteinuria (mg/dl) a la captación del paciente.**

En la tabla presentada a continuación observamos los niveles de proteinuria cualitativa en pacientes con diagnóstico de SNI, tales valores según este estudio se encuentran por encima de la normalidad, apreciándose así que los valores más altos de proteínas en la orina están en rango de entre 2+ lo que equivale a valores de 100 – 300 mg/dl con un 46,8%, y 3+ que representa de 300 – 1000 mg/dl que significa el 20,3% de los casos estudiados.

De acuerdo a (Ortiz, 2015; Victor Pawluk et al., 2019) En el examen de orina la presencia de proteinuria es  $>50$  mg/kg/día o  $> 40$  mg/m<sup>2</sup>/hora en diuresis recolectada en 24 horas. Lo que da constancia al aumento de los niveles de proteínas en la orina, dado a que en la institución donde se aplica este estudio no se cuenta con la proteinuria cuantitativa en 24 horas, se toma como referencia los valores dados en una proteinuria cualitativa dados por la institución de estudio; lo que se observa valores elevados de proteínas en la orina similar a los niveles de proteinuria presentados en este estudio.

**Tabla 5***Valores de proteinuria (mg/dl) a la captación del paciente.*

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>
<b>1+ ( 30 - 100 mg/dl)</b>	16	20,3	20,3
<b>2+ (100 - 300 mg/dl)</b>	37	46,8	46,8
<b>3+ (300 - 1000 mg/dl)</b>	16	20,3	20,3
<b>4+ (&gt; 1000 mg/dl)</b>	10	12,7	12,7
<b>Total</b>	79	100	100

*Fuente: Historias clínicas del sistema AS400**Elaborado por: Autores***IV.1.5 Valoración del grado de edema a la captación del paciente.**

En la presente tabla 6 se aprecia la presencia y el grado de edema a la captación de los pacientes pediátricos con diagnóstico de SNI, en esta tabla podemos apreciar que, de los 79 pacientes estudiados, el 19% de los casos presento un edema de +/+++, el 43% con un edema de ++/+++, el 25,3% debuto con edema de +++/+++ y el 12,7% de estos presento un edema generalizado (anasarca).

Según el artículo publicado por (Cisneros Cisneros, 2019; Patrick Niaudet, MD, 2020a)nos indica que un punto a tomar para el diagnóstico de SNI es el edema que se presentara en grados variables, principalmente en tejidos laxos, en región peri-orbitaria, miembros inferiores, en vulva y escroto; pudiendo progresar con anasarca. Con esto podemos concluir que, en todos los casos en estudio, se pudo apreciar que estos pacientes debutan con cierto grado de edema, lo cual es un dato predictivo para el diagnóstico de SNI.

**Tabla 6***Valoración del grado de edema a la captación del paciente.*

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>
+/+++	15	19	19
++/+++	34	43	43



+++/>+++	20	25,3	25,3
<b>Anasarca</b>	10	12,7	12,7
<b>Total</b>	79	100	100

*Fuente: Historias clínicas del sistema AS400*

*Elaborado por: Autores*

#### **IV.1.6 Presencia de hipotiroidismo y dislipidemia a la captación del paciente.**

De acuerdo a la tabla 7, en donde se demuestra la presencia o ausencia de trastornos endocrinos, posiblemente presentes en el SNI como es el caso del hipotiroidismo, podemos apreciar que, de los 79 pacientes en estudio, el 65,8% de los casos no presentaron este tipo de alteración, en cuanto al 34,2% de estos, si presento tanto valores de laboratorio como sintomatología para hipotiroidismo.

De acuerdo con (Kapoor et al., 2014; Park & Shin, 2011), alrededor del 30% de los niños con SNI padecían de hipotiroidismo subclínico que es una alteración muy común apreciarlo en este tipo de patologías debido al aumento de la excreción de proteínas transportadoras de hormonas tales como la T3, T4 Y TBG a través de la orina lo que conlleva a generar complicaciones como lo es el hipotiroidismo. Estudios como el del hospital demuestran que el 26,3% de los pacientes con SNI a los cuales les realizaron pruebas tiroideas, demostraron hipotiroidismo asociado. Lo que nos demuestra que a pesar de ser escasos los pacientes con esta afección si es un dato congruente con el estudio realizado.(Carol Priscila Roque Faz, 2018)

De igual manera en la tabla mostrada a continuación podemos apreciar que de los 79 pacientes en estudio el 57% de ellos, padece de un estado de dislipidemia apreciados tanto en características clínicas como de laboratorio expresados por la institución donde se realizó el estudio.

De acuerdo a (Alegría-Torres et al., 2015; Candan et al., 2014) es muy común encontrar alteraciones de los lípidos en pacientes con SNI en especial valores elevados de colesterol total y LDL, estos trastornos están relacionados con la presencia de hipoalbuminemia. En su estudio reporto que el 54% de sus pacientes padecían de hipercolesterolemia y LDL en rangos superiores a la normalidad, cuya población tenían hipoalbuminemia e proteinuria. Por tal razón mencionada podemos constatar que existe una relación con nuestro estudio, encontrando una similitud en la tasa de pacientes que padecen de dislipidemia relacionada con el SNI.

**Tabla 7***Presencia de hipotiroidismo y dislipidemia a la captación del paciente.*

	<b>HIPOTIROIDISMO</b>			<b>DISLIPIDEMIA</b>		
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
<b>Si</b>	27	34,2	34,2	45	57	57
<b>No</b>	52	65,8	65,8	34	43	43
<b>Total</b>	79	100	100	79	100	100

*Fuente: Historias clínicas del sistema AS400**Elaborado por: Autores*

#### **IV.1.7 Valoración de la presencia de complicaciones presentadas en los pacientes de estudio**

En la tabla 8 podemos apreciar las complicaciones con las cuales los pacientes de estudio se vieron afectados durante el tiempo evolutivo de la patología, en este caso podemos evidenciar la susceptibilidad a procesos infecciosos en el cual de los 79 pacientes de estudio el 39,2% de los casos presentaron diversos tipos de infecciones a lo largo de la evolución de la patología. De igual manera para lo que pacientes con SNI que presentaron glomerulopatías complicadas con insuficiencia renal tales casos representan el 24,1% de los mismos; constatando así que, de las complicaciones frecuentes en el SNI, detalladas en el marco teórico del estudio; los procesos infecciosos y la insuficiencia renal son las alteraciones principalmente encontradas en nuestro trabajo de investigación.

Según el estudio de (O. Boyer et al., 2017; Park & Shin, 2011) las infecciones en el SNI, se deben principalmente a los efectos inmunosupresores de la misma patología, al igual que a los procesos fisiológicos, que conllevan a generar una mayor susceptibilidad a posibles infecciones.

En la tabla de a continuación expresa que, del grupo poblacional de estudio, podemos observar que el 24,1% de casos ha presentado insuficiencia renal durante el proceso evolutivo de la patología mientras que el 75,9% de estos no mostro alguno alteración en la función renal. De acuerdo con el estudio de (Park & Shin, 2011) aunque la IR es una complicación poco frecuente, es de ámbito alarmante debido a las alteraciones en el funcionamiento renal y los daños a nivel glomerular, aproximadamente el 30% de los casos padecen de una alteración moderada en la

función renal producida por la descenso de la permeabilidad de los capilares glomerulares. De tal manera podemos constatar que según el estudio existe una correlación significativa con lo expresado en los estudios referenciados anteriormente.

**Tabla 8**

*Valoración de la presencia de complicaciones presentadas en los pacientes de estudio*

	INFECCIONES			INSUFICIENCIA RENAL		
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
<b>Si</b>	31	39,2	39,2	19	24,1	24,1
<b>No</b>	48	60,8	60,8	60	75,9	75,9
<b>Total</b>	79	100	100	79	100	100

*Fuente: Historias clínicas del sistema AS400*

*Elaborado por: Autores*

## IV.2. Análisis bivariantes

### IV.2.1 Valoración del tiempo del uso de corticoides con la remisión de la proteinuria del paciente posterior al alta.

En la tabla 9 demostrada a continuación podemos apreciar que los pacientes a los cuales se les administro tratamiento a base de corticoides posterior al diagnóstico de SNI, en un tiempo menor a 24 horas la disminución de los valores de proteinuria en orina < 30 mg/dl es del 44,20% de los casos a diferencia de los pacientes en los cuales el tratamiento fue instaurado posterior a 72 horas los cuales una disminución de la proteinuria se la evidencio solo en el 14% de los pacientes. De igual manera podemos constatar que aquellos pacientes en los que se les administro corticoides entre las 48 a 72 horas posterior al diagnóstico de SNI la disminución de la proteinuria de entre 30 a 100 mg/dl, se presenta en el 59,30% de los casos, a diferencia de los que iniciaron el tratamiento posterior de las 72 horas los cuales que representan el 29,60%.

Según (Marta Adragna et al., 2014) el mayor número de casos corticosensibles remiten los valores de proteinuria entre los 5 y 7 días posterior al inicio de la corticoterapia, y son muy escasos los pacientes cuya remisión los hacen de forma tardía. Siendo el valor de  $p= 0.000$  este

análisis representa un dato estadístico de relevancia, lo que supone que entre más pronto se administra corticoterapia la remisión de los valores de la proteinuria son más favorables.

**Tabla 9**

*Valoración del tiempo del uso de corticoides con la remisión de la proteinuria del paciente posterior al alta.*

		PROTEINURIA AL ALTA		
		Negativo (<30 mg/dl)	1+ ( 30 - 100 mg/dl)	2+ ( 100 - 300 mg/dl)
<b>Tiempo de inicio de corticoides</b>	<b>Recuento y Porcentaje</b>			
	< 24 Horas	19 (44,20 %)	0 (0%)	1 (11.10%)
	24 a 48 Horas	10 (23,3%)	3 (11,1%)	4 (44,4%)
	48 a 72 Horas	8 (18,6%)	16 (59,3%)	3 (33,3%)
	> 72 Horas	6 (14,0%)	8 (29,6%)	1 (11,1%)
	<b>Total</b>	43 (100%)	27 (100%)	9 (100%)

$\text{Chi}^2 = 27.71 \text{ p} = 0.000$

*Fuente: Historias clínicas del sistema AS400*

*Elaborado por: Autores*

#### **IV.2.2 Valoración del tiempo del uso de corticoides con la resolución de la albumina del paciente posterior al alta.**

Como lo apreciado en la presente tabla 10 podemos observar que posterior al uso de corticoides en estos pacientes, se un incremento en los valores de albumina, observando una elevación de esta proteína en un promedio de 3,68 d/dl, con valor máximo de 5.2 d/dl y mínimo de 1,0 g/dl, apreciando una moda de 4,2 g/dl, y al igual se constata que aquellos pacientes a los cuales se le administro corticoides entre las primeras 24 horas tenían un aumento promedio de albumina de 3,48 g/dl, en los casos donde se administró los esteroides entre las 24 a 48 horas posterior a su diagnóstico se alcanzó valores de albumina en un promedio de 3,42 g/dl, aquellos que se

implementó el tratamiento entre las 48 a 72 horas su valor promedio de aumento de albumina fue del 4,00 g/dl y a los que se los trato posterior a las 72 horas el valor de albumina se elevó en un promedio de 3.64 g/dl. Lo que nos demuestra que el valor de albumina alcanza rangos normales posterior al uso de corticoides independientemente del tiempo de instauración de los mismos, y por consiguiente alcanzando una remisión total o parcial del cuadro de SNI. Como lo presentado en el estudio de (Carvajal-Barrios et al., 2020; Edith, 2020) indica que el tratamiento farmacológico con el uso de corticoides tiene como objetivo lograr la inducción de la remisión de la patología haciendo que se normalicen los valores de albumina como de los otros signos antes mencionados, además en ocasiones la corticoterapia en conjunto con el uso de diuréticos, logra mejorar la presión oncótica y de igual manera compensar la hipoalbuminemia, en casos severos se requiere la infusión de albumina para alcanzar rangos normales de dicha proteína.

**Tabla 10**

*Valoración del tiempo del uso de corticoides con la resolución de la albumina del paciente posterior al alta.*

<b>Albumina ( g/dl) al alta hospitalaria</b>	
<b>Media</b>	3,681
<b>Mediana</b>	3,8
<b>Moda</b>	4,2
<b>Desv. Desviación</b>	0,6873
<b>Mínimo</b>	1
<b>Máximo</b>	5,2

<b>Tiempo inicio de corticoides</b>	<b>Media</b>	<b>N</b>	<b>Desv. Desviación</b>
<b>&lt; 24 Horas</b>	3,48	20	0,6849
<b>24 a 48 Horas</b>	3,429	17	0,7473
<b>48 a 72 Horas</b>	4,007	27	0,5349
<b>&gt; 72 Horas</b>	3,647	15	0,6958
<b>Total</b>	3,681	79	0,6873

---

**Grados de libertad: 78**

**p= 0,015**

*Fuente: Historias clínicas del sistema AS400*

*Elaborado por: Autores*

### **IV.2.3 Valoración del tiempo del uso de corticoides con la resolución del edema del paciente posterior al alta.**

En la presente tabla 11, se puede analizar que en un inicio de terapia a base de corticoides en un tiempo de entre 48 a 72 horas posterior al diagnóstico se evidencia que los pacientes presentan una resolución del edema con un porcentaje de 32.7%, con mayor evidencia en su resolución. Pacientes con un inicio temprano de corticoides menor a 24 horas se observa un valor de 41.7% con una evidencia mínima de edema de +/+++.

La corticoterapia en conjunto con el uso de diuréticos para la resolución del edema en el SNI; según estudio realizado en el servicio de nefrología del Instituto Nacional de Salud El Niño San Borja concluyen que es clara y efectiva y realizar terapia combinada con albumina humana y diuréticos de asa, estas brindarían un mayor efecto diurético; pero cabe recalcar que esto debe ser analizado con precaución por riesgos moderados de complicaciones como una sobre carga de fluido mismos que podrían conllevar a un edema pulmonar.(Cisneros, 2018)

**Tabla 11**

*Valoración del tiempo del uso de corticoides con la resolución del edema del paciente posterior al alta.*

		RESOLUCIÓN DEL EDEMA		
		Sin edema	+ /+++	Total
Tiempo inicio de corticoides Recuento y Porcentaje	< 24 Horas	10 (18,2%)	10 (41,7%)	20 (25,3%)
	24 a 48 Horas	14 (25,5%)	3 (12,5%)	17 (21,5%)
	48 a 72 Horas	18 (32,7%)	9 (37,5%)	27 (34,2%)
	> 72 Horas	13 (23,6%)	2 (8,3%)	15 (19%)

Total	55 (100%)	24 (100%)	79 (100%)
Chi2: 7.11			
p= 0,06			

Fuente: Historias clínicas del sistema AS400

Elaborado por: Autores

#### **IV.2.4 Valoración del tiempo del uso de corticoides con la presentación de complicaciones presentadas en los pacientes en estudio.**

De acuerdo con la tabla 12 presentada a continuación, nos muestra un análisis en el cual se aprecia, que de los 79 pacientes con SNI a los cuales se les administro la terapia con corticoides, 62 de ellos no presentaron trastornos tiroideos posterior al alta, de los cuales el 25,8% de estos respondieron adecuadamente al tratamiento administrado dentro de las primeras 24 horas, y el 53,2% presentaron una remisión del hipotiroidismo subclínico tras la administración del tratamiento entre las 24 a 72 horas posteriores a la presentación de los primeros síntomas. De acuerdo al estudio (Kapoor et al., 2014) el uso de corticoides reduce en el hipotálamo los niveles de ARm de TRH, lo que resulta con la disminución de los valores de TSH en el organismo llevando consigo una resolución adecuada del cuadro de hipotiroidismo, todo esto conjunto con el uso de tiroxina que puede favorecer la prevención de la progresión de esta alteración tiroidea. Apreciamos que el valor de  $p=0,011$  demostrando que este dato es de relevancia para la investigación realizada y demuestra que existe relación con lo indicado en la evidencia científica y este estudio.

Además, la consiguiente tabla 12 nos indica que, de los 79 pacientes estudiados, 69.2% de estos no presentaron alteraciones de los lípidos posterior al uso de corticoides, de los cuales el 29,1% de estos presentaron una remisión de la dislipidemia posterior a la instauración de corticoides dentro de las primeras 24 horas después del diagnóstico de SNI. De igual manera el 58.2% de los casos no se apareció algún cuadro de dislipidemia tras la administración de corticoides dentro de las 24 a 72 horas posteriores al diagnóstico de SNI. A pesar de que no existen muchos datos sobre el tratamiento de la dislipidemia en niños con SNI, Estudios en los cuales se analizó la eficacia del uso de corticoides para el manejo de la dislipidemia en pacientes pediátricos, llegaron a la conclusión de que el uso de estos fármacos logran un 80% de remisión y el restante

lo logra conjuntamente con el uso de estatinas y en especial el uso de medidas higiénico dietéticas, reportado así una disminución de los niveles de colesterol en un 30% y de los triglicéridos en un 36%; posterior a los 18 meses de seguimiento. (Agrawal et al., 2018; Sánchez-García et al., 2017). Investigación que arroja un valor de  $p=0,04$  siendo así un dato relevante para el estudio teniendo así relación con el análisis anterior.

Con un resultado estadísticamente no relevante debido a que el valor de  $p= 0.492$ , podemos observar en la siguiente tabla 12 que en relación con el uso de corticoides de los 79 pacientes de estudio el 39,2% de estos presentaron diversos casos de procesos infecciosos, así como el 60,7% restantes no mostraron signos o síntomas de infección a lo largo del tratamiento con medicamentos esteroideos, aunque también podemos apreciar que los pacientes a los cuales se les administro corticoides dentro de las primeras 24 horas solo el 29% de esos presento cierto proceso infeccioso, a diferencia de los que se administró corticoides posterior de las 48 horas, los cuales muestran una incidencia mayor de infección que corresponde al 35,5% de los casos. Como en los estudios de (Morejón et al., 2019; Vera, 2018) de los pacientes de estudio el 19,16% representaron los casos de infecciones, de los cuales las principales fueron de vías urinarias y vía aérea superior. El SNI al otorgar un efecto inmunosupresor en el organismo, conjunto con el uso de corticoides y otros citotóxicos, eleva la incidencia de padecer una infección a lo largo de la evolución de la patología.(Park & Shin, 2011). Con lo referido anteriormente podemos deducir que existe cierta relación con el estudio realizado y exponer que las infecciones son las complicaciones de mayor incidencia en el SNI.

Con un valor de  $p=0,078$  este dato es estadísticamente no relevante, observando así en la siguiente tabla 12 que de los 79 casos en estudio el 24,1% de estos presentó una IR posterior al uso de corticoides como tratamiento para el SNI. Además, apreciamos que de estos casos tan solo el 15,8% desarrollo IR a quienes se les administro la corticoterapia en las primeras 24 horas, a diferencia de los que recibieron el tratamiento de entre las 24 a 72 horas posteriores a su diagnóstico, los cuales representan el 73,7% de pacientes con IR. La eficacia del tratamiento inicial con corticoides, es el principal factor para una remisión total del SNI y para prevenir una insuficiencia real, según el estudio de (Park & Shin, 2011; Sharma et al., 2018) la IR se precipita dependiendo las complicaciones de la patología en especial en los casos de presentarse una infección grave, y de igual manera depende del tratamiento utilizado para tratar la patología. En



casos de resistencia a los corticoides y al utilizar tratamientos secundarios estos suelen ser coadyuvantes para generar una IR, al igual del uso de fármacos citotóxicos. Por lo antes mencionado la incidencia de IR suele variar dependiendo de estudio y esta va de entre el 0.8 al 58,6%; por lo que podemos constatar que la alta frecuencia de IR en este estudio se puede deber a la alta incidencia de infecciones y eso de nefrotóxicos, así como a un seguimiento inadecuado de la patología y a un tratamiento incompleto.

**Tabla 12**

*Valoración del tiempo del uso de corticoides con la presentación de complicaciones presentadas en los pacientes en estudio*

		HIPOTIROIDISMO		DISLIPIDEMIA		INFECCION		INSUFICIENCIA RENAL		
		Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	
Tiempo inicio de corticoides	Recuento y Porcentaje	< 24 Horas	4 (23,5%)	16 (25,8%)	4 (16,7%)	16 (29,1%)	9 (29%)	11 (22,9%)	3 (15,8%)	17 (28,3%)
		24 a 48 Horas	0 (0%)	17 (27,4%)	2 (8,3%)	15 (27,3%)	4 (12,9%)	13 (27,1%)	8 (42,1%)	9 (15%)
		48 a 72 Horas	11 (64,7%)	16 (25,8%)	10 (41,7%)	17 (30,9%)	11 (35,5%)	16 (33,3%)	6 (31,6%)	21 (35%)
		> 72 Horas	2 (11,8%)	13 (21%)	8 (33,3%)	7 (12,7%)	7 (22,6%)	8 (16,7%)	2 (10,5%)	13 (21,7%)
<b>Total</b>		17 (100%)	62 (100%)	24 (100%)	55 (100%)	31 (100%)	48 (100%)	19 (100%)	60 (100%)	
		Chi <sup>2</sup> : 11,191a p= 0,011		Chi <sup>2</sup> : 8,106a p= 0,044		Chi <sup>2</sup> : 2,411a p= 0,492		Chi <sup>2</sup> : 6,816a p= 0,078		

Fuente: Historias clínicas del sistema AS400

Elaborado por: Autores

#### **IV.2.5 Valoración del tiempo del uso de corticoides con el pronóstico del paciente posterior al alta.**

Analizando la presente tabla 13 podemos relacionar tres diferentes variables con respecto al tiempo en el cual se inició el uso de corticoide posterior al diagnóstico de SNI con respecto a la remisión de la enfermedad se constató que el 29.3% tuvo una remisión con el uso de corticoides en un tiempo menor a las 24 horas, el 13.8% en un lapso entre las 24 y 48 horas y el 37.9% en pacientes que se les administro tratamiento en un periodo comprendido entre las

48 a 72 horas y del 11% en aquellos pacientes en quienes se usó corticoides en un tiempo mayor a las 72 horas datos que concuerdan con el estudio del boletín médico del Hospital Infantil de México realizado por Luis Velásquez quien menciona que la terapia con corticoides se debe instaurar después de haber descartado la presencia de infecciones o cuando ya se realizó un tratamiento de las mismas sin determinación de una hora específica. En cuanto a la recaída se determinó que con el uso de los corticoides en un periodo menor de las 24 horas el 40% de los pacientes no presento este inconveniente seguidos del 30% en aquellos pacientes en los cuales el tratamiento fue impuesto ente las 48 a 72 horas, con el tratamiento instaurado entre las 24 y 48 horas no se presentó en el 22.5% y en aquellos que usaron corticoides posterior a las 72 horas en el 7.5%. estos datos se asemejan a la publicación de Andrea Vogel en donde constato que al usar terapia de corticoides combinados se reduce en un 50% la tasa de recaídas en 6 a 12 meses. Analizando la resistencia a los corticoides se determinó que mayormente se presentó este problema cuando se instauro el tratamiento entre las 24 y 48 horas con un 50%, seguido del 40% en el lapso entre las 48 y 72 horas, el 10% en aquellos que se superó las 72 horas y no se registró ningún caso en los pacientes que lo recibieron antes de las 24 horas. Estos datos son compatibles con el estudio de Jones Velásquez en donde se indica que los pacientes con SNI con GESF que responden al tratamiento inicial con corticosteroides, se ha observado que hasta el 50% puede mantenerse en remisión completa, el 25% presenta posteriormente remisión parcial y otro 25% evoluciona con corticorresistencia tardía. Que en el caso estudio correspondería a los pacientes cuyo tratamiento se instauro entre las 48 y 72 horas. (Velásquez Jones, 2014; Vogel S et al., 2006)

**Tabla 13**

**Valoración del tiempo del uso de corticoides con el pronóstico del paciente posterior al alta.**

		Remisión del paciente		Recaída del paciente		Resistencia de corticoides	
		Si	No	Si	No	Si	No
<b>Tiempo inicio de corticoides</b>	Recuento y Porcentaje						
	< 24 Horas	17 (29,3%)	3 (14,3%)	4 (10,3%)	16 (40%)	0 (0%)	20 (29%)
	24 a 48 Horas	8 (13,8%)	9 (42,9%)	8 (20,5%)	9 (22,5%)	5 (50%)	12 (17,4%)
	48 a 72 Horas	22 (37,9%)	5 (23,8%)	15 (38,5%)	12 (30%)	4 (40%)	23 (33,3%)
	> 72 Horas	11 (19%)	4 (19%)	12 (30,8%)	3 (7,5%)	1 (10%)	14 (20,3%)
	<b>Total</b>	58 (100%)	21 (100%)	39 (100%)	40 (100%)	10 (100%)	69 (100%)
		Chi <sup>2</sup> = 8.32 p = 0.04		Chi <sup>2</sup> = 12.98 p = 0.005		Chi <sup>2</sup> = 7.81 p = 0.05	

*Fuente: Historias clínicas del sistema AS400*

*Elaborado por: Autores*

## V. CAPITULO IV

### VI. CONCLUSIONES

- Con una población de 79 pacientes atendidos por el servicio de Pediatría del Hospital IESS Riobamba en el periodo 2019-2020 se llegó a la conclusión de que existe una mayor incidencia de afección por SNI en pacientes escolares de entre 6 a 11 años de edad representando al 43% de los casos y en adolescentes de 12 a 14 años que corresponde al 39,2% de los pacientes. Además, se evidencia que el predominio de esta patología afecta principalmente al género masculino (55,7%) en relación con el género femenino (44,3%).
- En tanto a la resolución de los principales signos característicos del SNI podemos constatar que posterior al uso de corticoides los valores de proteinuria disminuyen en rangos menores a 30 mg/dl al administrar el tratamiento dentro de las primeras 24 horas representando el 44,2% de los casos presentados.
- De igual manera dependiendo del tiempo de inicio de administración de corticoides en un lapso de 24 a 72 horas, y en conjunto con la terapia combinada para el manejo del SNI los rangos de albumina sérica alcanzaron los valores fisiológicos aceptables en un promedio de 3,6 g/dl y así conseguir que una remisión parcial o completa.
- En lo referente al edema los pacientes cuya resolución total de este signo, posterior al alta representan el 69,6% de los casos, con mejores resultados dentro de las 24 a 72 horas de la administración de corticoides posteriores al diagnóstico de SNI.
- En tanto a la aparición y resolución de complicaciones, posterior al uso de corticoterapia como tratamiento del SNI, constatamos que existe un mayor resultado en lo que concierne al hipotiroidismo de los 79 pacientes estudiados, 62 de ellos no presentaron trastornos tiroideos posterior al alta, de los cuales el 25,8% de estos respondieron al tratamiento dentro de las primeras 24 horas.
- Para la variable dislipidemia y corticoterapia, podemos concluir que el 69,2% de los casos en estudio no presentaron trastornos de los lípidos posterior al alta, en especial

aquellos a los que se les administro la terapia con corticoides en un lapso de 24 horas los cuales representan el 29,1% de los pacientes.

- En lo concerniente a complicaciones tales como infecciones, logramos constatar que los pacientes a quienes se les administro corticoides el 39,2% presentó susceptibilidad a procesos infecciosos debido a la inmunosupresión misma de la patología y la terapia administrada. Y en especial en aquellos pacientes a los que se los trato con corticoides posterior a las 48 a 72 horas de establecer el diagnóstico de SNI los cuales representan el 35,5% de los casos.
- Según este estudio la corticoterapia como tratamiento del SNI ha demostrado una reducción del número de casos con IR en estos pacientes, representando así tan solo el 24.1% de estos afectados por IR; el uso temprano de su tratamiento con corticoides previene significativamente una afectación renal, mismos quienes recibieron tratamiento dentro de las primeras 24 horas posterior a su diagnóstico tuvieron una incidencia del 28.3% de los pacientes no presentaron complicación renal.
- Una vez analizado varios aspectos para la evaluación del pronóstico de los pacientes, se evidenció una remisión efectiva al uso de terapia con corticoides en un tiempo de inicio de 24 a 72 horas posterior a su diagnóstico, que representa un 51,7% de los casos resultando en una remisión total o parcial efectiva en el tiempo instaurado. Así mismo se constató que el 49,3% de los pacientes presentaron recaída a lo largo de su evolución, aunque evidenciando que con el uso de corticoides a inicio temprano menor a las 24 horas de su diagnóstico (40%) podemos prevenir el riesgo de recaídas. De igual manera de los 10 casos que presentaron una resistencia a corticoides, ninguno de estos mostros evidencia de manifestar resistencia a la terapia al administrar los corticoides dentro de las primeras 24 horas posterior al diagnóstico del SNI, a diferencia de los cuales recibieron los esteroides entre de las 24 a 72 horas de su diagnóstico que representa el 90% de los casos.

## VII. RECOMENDACIONES

- El trabajo de investigación realizado tiene como finalidad promover a que los profesionales médicos, pongan énfasis en las características clínicas propias del SNI, para diagnosticarlo y tratarlo de manera adecuada y oportuna.
- Establecer un perfil clínico y epidemiológico de la población pediátrica con Síndrome Nefrótico Idiopático atendida en el Hospital IESS Riobamba.
- En el caso de un diagnóstico de SNI además de administrar un tratamiento efectivo y oportuno es necesario realizar un seguimiento adecuado de los pacientes para de esta manera, evitar complicaciones y recaídas las cuales representan cerca del 50% de los casos.
- El tratamiento oportuno de complicaciones en especial de los procesos infecciosos dados durante la evolución de esta patología, ayudaran a reducir la aparición de lesiones renales graves en estos pacientes.
- Dada la posibilidad de presentar resistencia al uso de corticoides se recomienda iniciar inmediatamente el tratamiento con fármacos de segunda línea e inmunosupresores para el manejo adecuado del SNI.
- Con respecto a la prevención del surgimiento de complicaciones de esta patología, se recomienda la implementación de guías y capacitación al personal médico, para poder identificar de manera ágil la sintomatología temprana del SNI, y así establecer un seguimiento acorde al paciente para evitar posibles riesgos y el desarrollo de complicaciones en un futuro.
- Vigilar la dosificación establecida de corticoides parar cada paciente y así minimizar el riesgo de efectos secundarios.

## VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Abarca Zúñiga, V., & Álvarez Rodríguez, N. (2020). Síndrome nefrótico en pediatría. *Revista Medica Sinergia*, 5(3), e392. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i3.392>
2. Agrawal, S., Zaritsky, J. J., Fornoni, A., & Smoyer, W. E. (2018). Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: Mechanisms and treatment. *Nature Reviews Nephrology*, 14(1), 57-70. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.155>
3. Alegría-Torres, G. A., Aguilar-Kitsu, M. A., Estrada-Loza, M. de J., & Villasís-Keever, M. Á. (2015). Factores de riesgo cardiovascular en niños con síndrome nefrótico primario. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*, 3, 10.
4. Candan, C., Canpolat, N., Gökalp, S., Yıldız, N., Turhan, P., Taşdemir, M., Sever, L., & Çalışkan, S. (2014). Subclinical cardiovascular disease and its association with risk factors in children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology*, 29(1), 95-102. <https://doi.org/10.1007/s00467-013-2608-3>
5. Carol Priscila Roque Faz. (2018). *Hipotiroidismo asociado a síndrome nefrótico en el departamento de pediatría del centenario hospital Miguel Hidalgo*. Universidad Autónoma de Aguas Calientes.
6. Carvajal-Barrios, G., Mejía, N., González Ch, L. E., Florez, A., Restrepo, C. M., & Gastelbondo, R. (2020). Síndrome Nefrótico: “De la teoría al manejo”. *Pediatría*, 52(3), 94-107. <https://doi.org/10.14295/p.v52i3.137>
7. Cisneros Cisneros, P. (2019). *PREVALENCIA, CLASIFICACIÓN Y CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA EN PACIENTES CON SÍNDROME NEFRÓTICO TRATADOS CON CORTICOIDES DESDE ENERO DEL 2015 HASTA DICIEMBRE DEL 2018 ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO BACA ORTIZ*. 63.
8. Cisneros, L. (2018). NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN: ROLE OF THE PEDIATRICIAN, AND THE NEPHROLOGIST. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 18(1). <https://doi.org/10.25176/RFMH.v18.n1.1270>

9. Downie, M. L., Gallibois, C., Parekh, R. S., & Noone, D. G. (2017a). Nephrotic syndrome in infants and children: Pathophysiology and management. *Paediatrics and International Child Health*, 37(4), 248-258. <https://doi.org/10.1080/20469047.2017.1374003>
10. Downie, M. L., Gallibois, C., Parekh, R. S., & Noone, D. G. (2017b). Nephrotic syndrome in infants and children: Pathophysiology and management. *Paediatrics and International Child Health*, 37(4), 248-258. <https://doi.org/10.1080/20469047.2017.1374003>
11. Edith, B. V. M. (2020). *Frecuencia de síndrome nefrótico en el hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo 2014-2018*. <http://201.159.223.180/bitstream/3317/16833/1/T-UCSG-POS-EGM-PE-78.pdf>
12. Fabian, P. V. H. (2017). *SINDROME NEFROTICO, PERFIL CLINICO Y SUS COMPLICACIONES EN NIÑOS DE ENTRE 3 Y 14 AÑOS”, ESTUDIO A REALIZARSE EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO ICAZA BUSTAMANTE, PERIODO ENERO 2012 – ENERO 2017*. 65.
13. Guzmán Morais, B., Ordóñez Álvarez, F. Á., Santos Rodríguez, F., Martín Ramos, S., & Fernández Novo, G. (2021). Tratamiento con rituximab en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico córtico-dependiente. Experiencia en un hospital terciario. *Anales de Pediatría*, S1695403320305294. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.12.010>
14. Halty, M., Caggiani, M., Cocchi, V., Noria, A., & Giachetto, G. (2020). Evolución del síndrome nefrótico idiopático del niño. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 91(6), 11.
15. Hevia, P., Nazal, V., Rosati, M. P., Quiroz, L., Alarcón, C., Márquez, S., & Cuevas, K. (2015). Síndrome nefrótico idiopático: Recomendaciones de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Parte 1. *Revista Chilena de Pediatría*, 86(4), 291-298. <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.05.005>
16. I. Zamora, A. Peña, S. Mendizába, & R. Bedoya. (2007). *Tratamiento del síndrome nefrótico del niño en los inicios del siglo XXI*. 27(2), 12.



17. Kapoor, K., Saha, A., Dubey, N. K., Goyal, P., Suresh, C. P., Batra, V., & Upadhayay, A. D. (2014). Subclinical non-autoimmune hypothyroidism in children with steroid resistant nephrotic syndrome. *Clinical and Experimental Nephrology*, 18(1), 113-117. <https://doi.org/10.1007/s10157-013-0800-1>
18. LEIVA, E. M., & REYNA, J. E. (2018). *SÍNDROME NEFROTICO EN EL LACTANTE MAYOR*. Machala : Universidad Técnica de Machala. <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/12312>
19. Marta Adragna, Laura Alconcher, & Juan Ignacio Ayub. (2014). *Consenso de tratamiento del síndrome nefrótico en la infancia*. 112(3), 277-284. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2014.277>
20. Morejón, A. G., González, L. P., & Mendoza, O. C. (2019). *Nephrotic Syndrome in Pediatrics: An Impact on Childhood*. 6.
21. Noone, D. G., Iijima, K., & Parekh, R. (2018). Idiopathic nephrotic syndrome in children. *The Lancet*, 392(10141), 61-74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30536-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30536-1)
22. O. Boyer, Bérard, C. D. E., & V. Baudouin. (2017). Aspects cliniques du syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant, Archives de Pédiatrie. *Archives de Pédiatrie*, 24(12), 1338-1343. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2017.09.022>
23. Ortiz, E. R. (2015). *SÍNDROME NEFRÓTICO PEDIÁTRICO*. 1, 19.
24. Park, S. J., & Shin, J. I. (2011). Complications of nephrotic syndrome. *Korean Journal of Pediatrics*, 54(8), 322-328. <https://doi.org/10.3345/kjp.2011.54.8.322>
25. Patrick Niaudet, MD. (2020a). *Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of nephrotic syndrome in children*. 24.
26. Patrick Niaudet, MD. (2020b). *Symptomatic management of nephrotic syndrome in children*. 17.

27. Patrick Niaudet, MD, Olivia Gillion Boyer, MD, & William E Smoyer, MD. (2021). Steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome in children: Management. *UpToDate*, 23.
28. Sánchez-García, C., Bailón-Ortega, A. A., & Zaltzman-Girshevich, S. (2017). Tratamiento con estatinas en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico resistente a esteroides. Reporte de dos casos. *Acta Pediátrica de México*, 1(1), 26. <https://doi.org/10.18233/APM1No1pp26-321321>
29. Sharma, M., Mahanta, A., Barman, A. K., & Mahanta, P. J. (2018). Acute kidney injury in children with nephrotic syndrome: A single-center study. *Clinical Kidney Journal*, 11(5), 655-658. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfy024>
30. Velásquez Jones, L. (2014). Tratamiento del síndrome nefrótico idiopático en niños. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 71(5), 315-322. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2014.07.002>
31. Vera, G. A. O. (2018). *UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA*. 76.
32. Victor Pawluk, Careaga M Alvarado C., & Toledo I. Checacci E. (2019). *Asociación de Profesionales Hospital Pedro de Elizalde*. 10, 69.
33. Vogel S, A., Azócar P, M., Nazal Ch, V., & Salas del C, P. (2006). Actualizaciones en el tratamiento del Síndrome Nefrótico Idiopático Recomendaciones de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Revista chilena de pediatría*, 77(3), 295-303. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062006000300011>

## IX. ANEXOS

### ANEXO 1 OFICIO DE APROBACION DE TEMA



DECANATO FACULTAD  
DE CIENCIAS DE LA SALUD



Riobamba, 10 de septiembre de 2021  
Oficio No. 0830-RD-FCS-2021

**ASUNTO:** NOTIFICACIÓN RESOLUCIÓN No. 0830-D-FCS-10-09-2021.

Señores  
Wilson Patricio Andrade Flores  
Raúl Sebastián Valdez Torres  
**ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE MEDICINA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD – UNACH**  
De mi consideración. -

Cúmpleme informar a usted la resolución de Decanato de la Facultad de Ciencias de la Salud, que corresponde al viernes 10 de septiembre de 2021.

**RESOLUCIÓN No. 0830-D-FCS-10-09-2021:** Aprobar el cambio de miembro de tribunal del proyecto de investigación de la carrera de Medicina, debido a que el Dr. Carlos Mantilla, no tiene relación laboral con la institución por finalización de contrato. Oficio N° 01583-CM-FCS-TELETRABAJO-2021. RESOLUCIÓN No. 0397-D-FCS-28-04-2021:

No	Estudiantes	Tema Proyecto de investigación aprobado	Tema Proyecto de investigación modificado revisado por la Comisión y CID	Informe de la Comisión de Carrera	Tribunal Aprobado. Art.173 Trabajo Escrito	Tribunal Aprobado. Art.174 Sustentación
1	1 Wilson Patricio Andrade Flores 2 Raúl Sebastián Valdez Torres	Corticoterapia en el Síndrome nefrótico idiopático pediátrico, complicaciones y pronóstico. Hospital Instituto Ecuatoriano Seguridad Social Riobamba 2019 – 2020	Complicaciones y pronóstico de corticoterapia en síndrome nefrótico idiopático pediátrico. Hospital Instituto Ecuatoriano Seguridad Social Riobamba 2019– 2020	<b>APROBADO</b> Dominio emergente Salud como producto social  Línea de investigación: Salud	<b>Tutor:</b> Dr. Angel Mayacela Alulema <b>Miembros:</b> Dr. Luis Costales Dr. Wilson Nina Mayacela	<b>Presidente:</b> Dr. Patricio Vásquez Andrade (Delegado Decano) <b>Miembros:</b> Dr. Luis Costales Dr. Wilson Nina Mayacela

Atentamente,

  
Dr. Gonzalo Bonilla P.  
**DECANO DE LA FACULTAD  
CIENCIAS DE LA SALUD – UNACH**

Adj.: Oficio en Referencia  
c.c. Archivo

Elaboración de Resoluciones Decanato 10-09-2021 MsC. Ligia Viteri  
Transcripción Resoluciones Decanato 10-09-2021: Tlga. Francisca Jara  
Revisado y Aprobado: Dr. Gonzalo Bonilla

## ANEXO 2. RECOLECCION DE DATOS EN SISTEMA SPSS VERSIÓN 25.

variables (2).sav [ConjuntoDatos1] - IBM SPSS Statistics Editor de datos

Archivo Editar Ver Datos Transformar Analizar Gráficos Utilidades Ampliaciones Ventana Ayuda

	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Columnas	Alineación	Medida	Rol
1	Edad	Numérico	8	0	edad del paciente	{1, preescola...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
2	Genero	Numérico	8	0	genero del paci...	{1, Masculin...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
3	Etnia	Numérico	8	0	etnia del paciente	{1, Mestizo}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
4	Hipoalbumin...	Numérico	8	1	hipoalbuminemi...	Ninguno	Ninguno	8	Centrado	Escala	Entrada
5	Albumina_alta	Numérico	8	1	albumina ( g/dl)...	Ninguno	Ninguno	8	Centrado	Escala	Entrada
6	Proteinuria_...	Numérico	8	0	proteinuria al in...	{1, Negativo...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
7	Proteinuria_...	Numérico	8	0	proteinuria al alta	{1, Negativo...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
8	Edema	Numérico	8	0	edema del pac...	{1, +/+++}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
9	Resolucion_...	Numérico	8	0	resolucion del e...	{1, Sin ede...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
10	Hipotiroidismo	Numérico	8	0	hipotiroidismo a...	{1, Si}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
11	Hipotiroidis...	Numérico	8	0	hipotiroidismo a...	{1, Si}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
12	Dislipidemia	Numérico	8	0	dislipidemia al i...	{1, Si}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
13	Dislipidemia...	Numérico	8	0	dislipidemia al ...	{1, Si}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
14	Hipovolemia	Numérico	8	0	hipovolemia de...	{1, Si}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
15	Hipovolemia	Numérico	8	0	hipovolemia del...	{1, Si}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
16	Trombosis	Numérico	8	0	trombosis del p...	{1, Si}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
17	Derrames_s...	Numérico	8	0	derrames seros...	{1, Si}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
18	Insuficiencia...	Numérico	8	0	insuficiencia re...	{1, Si}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
19	Infecciones	Numérico	8	0	infeccion en el ...	{1, Si}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
20	Remision	Numérico	8	0	remision del pa...	{1, Si}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
21	Recaida	Numérico	8	0	recaida del paci...	{1, Si}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
22	Resistencia	Numérico	8	0	resistencia de ...	{1, Si}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
23	Dependencia	Numérico	8	0	Dependencia d...	{1, Si}...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada
24	Inicio_cortic...	Numérico	8	0	tiempo inicio de...	{1, < 24 Hor...	Ninguno	8	Centrado	Ordinal	Entrada