

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**Correlación de las características clínico -
epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los
pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital
Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020.**

**Trabajo final de investigación aplicada sometido a la consideración de la Comisión
del
Programa de Estudios de Posgrado en Pediatría para optar al grado y título de
Especialidad en Pediatría.**

Dra. Vivian Abarca Zúñiga

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica 2025

Autora de la Tesis:

Dra. Vivian Abarca Zúñiga

Residente de Pediatría, Universidad de Costa Rica

Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera

Correo: viviaz17@hotmail.com

Investigador principal ante CEC-HNN:

Dra. Sara Fernández Rojas

Nefrologa Pediatra

Jefa del Departamento de Nefrología pediátrica, Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera

Correo: gabonfer@yahoo.ca

Investigadores secundarios para el CEC-HNN:

Dra. Vivian Abarca Zúñiga

Residente de Pediatría, Universidad de Costa Rica

Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera

Correo: viviaz17@hotmail.com

“Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Pediatría del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Pediatría”

Dra. Ingrid Montero Solís, Pediatra
Coordinador Programa de Posgrado en Pediatría

Dra. Sara Fernández Rojas
Tutora de la Investigación

HELENA BRENES CHACON (FIRMA)
PERSONA FISICA, CPF-01-1265-0835.
Fecha declarada: 03/02/2025 06:49:58 PM

Dra. Helena Brenes Chacón
Lector

Vivian Abarca
Zuniga

Firmado digitalmente por
Vivian Abarca Zuniga
Fecha: 2025.02.03 09:20:12
-06'00'

Dra. Vivian Abarca Zúñiga
Sustentante

Índice de contenido

Índice de contenido	iv
Resumen	v
Lista de tablas e ilustraciones	vi
Lista de abreviaturas	vii
Introducción	8
Objetivos	11
Objetivo general	11
Objetivos específicos	11
Justificación	12
Materiales y método	13
Diseño del estudio	13
Población de estudio	13
Criterios de inclusión	13
Criterios de exclusión	14
Recolección de datos	14
Tamaño de la muestra	24
Análisis estadístico	24
Aspectos éticos	25
Principios respetados	25
<i>Principio de autonomía</i>	25
<i>Principio de justicia</i>	25
<i>Principio de beneficencia</i>	25
<i>Principio de no maleficencia</i>	26
Fuentes de financiamiento	27
Resultados	28
Análisis bivariado	33
Discusión	38
Conclusiones	43
Referencias bibliográficas	44

Resumen

El síndrome nefrótico (SN) es la glomerulopatía más común en la población pediátrica, incluida la costarricense. Se caracteriza por proteinuria en rango nefrótico, hipoalbuminemia, hiperlipidemia y edemas. Si bien la mayoría responde al tratamiento con esteroides, un pequeño porcentaje desarrolla síndrome nefrótico corticodependiente o corticorresistente, con peor pronóstico. Este estudio recopila información sobre pacientes diagnosticados en el Hospital Nacional de Niños entre 2015 y 2020, buscando correlacionar presentación clínica, respuesta al tratamiento y factores de riesgo asociados al desarrollo de resistencia o dependencia a esteroides.

Se realizó un estudio descriptivo observacional retrospectivo en pacientes pediátricos (0-18 años) con diagnóstico nuevo de SN. Se incluyeron 134 pacientes (78 varones, 56 mujeres) con una media de edad de 5 años. Todos presentaron edema, proteinuria, hiperlipidemia e hipoalbuminemia; un 35 % tenía hipertensión arterial y un 8 % hematuria. El 43 % respondió a esteroides (corticosenible), mientras que un 27 % fue corticorresistente y un 29 % corticodependiente. La hipertensión arterial y la hematuria mostraron asociación significativa con formas resistentes o dependientes. La glomeruloesclerosis focal y segmentaria fue el hallazgo más frecuente en biopsias (50 %).

El SN es prevalente en varones con una media de edad de 5 años. La mayoría responde a esteroides, pero un porcentaje significativo requiere manejo especializado. Factores como hipertensión arterial y hematuria son indicadores de mal pronóstico. Los hallazgos ayudan a guiar el manejo clínico, permitiendo diagnósticos y tratamientos más precisos, así como remisiones oportunas a especialistas.

Lista de tablas e ilustraciones

Tabla 1. Operacionalización de las variables usadas en el estudio <i>Correlación de las características clínico-epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020</i>	15
Tabla 2. Distribución de las variables sociodemográficas de los pacientes que participaron en el estudio <i>Correlación de las características clínico-epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020</i>	28
Tabla 3. Distribución de las manifestaciones clínicas de los pacientes que participaron en el estudio <i>Correlación de las características clínico-epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020</i>	29
Tabla 4. Distribución de las respuestas al tratamiento y clasificación de los pacientes que participaron en el estudio <i>Correlación de las características clínico-epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020</i>	30
Tabla 5. Distribución de los factores de mal pronóstico al diagnóstico asociados a los pacientes que participaron en el estudio <i>Correlación de las características clínico-epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020</i>	31
Tabla 6. Distribución de los diagnósticos histopatológicos de los pacientes que participaron en el estudio <i>Correlación de las características clínico-epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020</i>	32
Tabla 7. Resultados del valor p de la prueba de chi-cuadrado entre las manifestaciones clínicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes que participaron en el estudio <i>Correlación de las características clínico-epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020</i>	34
Tabla 8. Resultados del valor p la prueba de chi-cuadrado entre variables epidemiológicas- clínicas y el reporte histopatológico de los pacientes que participaron en el estudio <i>Correlación de las características clínico-epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020</i>	36

Lista de abreviaturas

ECM: Enfermedad de cambios mínimos.

EDUS: Expediente digital único en salud.

GEFS: Glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

GMMP: Glomerulonefritis membranoproliferativa.

GNM: Glomerulonefritis membranosa.

HNN: Hospital Nacional de Niños.

HTA: Hipertensión arterial.

SN: Síndrome nefrótico.

PMD: Proliferación mesangial difusa.

CEC: Comité Ético Científico.

IC: Intervalo de confianza.

LRA: Lesión renal aguda.

Introducción

El síndrome nefrótico (SN) es la glomerulopatía primaria más frecuente en la población pediátrica (1). Este síndrome clínico engloba enfermedades glomerulares caracterizadas por proteinuria en rango severo, hipoalbuminemia, hiperlipidemia y edemas (2). Dicho padecimiento tiene una incidencia de 2 a 7 nuevos casos por cada 100.000 niños al año y una prevalencia significativamente mayor, alcanzando los 15 casos por cada 100.000 niños, debido al curso prolongado de la enfermedad. Es más frecuente en hombres, lo que se representa en una relación 2:1 con respecto a las niñas. Asimismo, suele manifestarse entre los 2 y 8 años de edad, con un pico de incidencia entre los 3 y los 5 años (3).

La mayoría de los pacientes con SN presentan un SN idiopático que constituye el 90 % de los casos de dicho padecimiento en la infancia (4). El SN idiopático se clasifica, generalmente, según la respuesta clínica a la terapia con esteroides. De este modo, se cataloga de la siguiente manera: SN corticosensible, cuando hay una remisión completa después de ocho semanas de tratamiento; SN corticorresistente, cuando hay una falta de respuesta a las ocho semanas de tratamiento o cuatro semanas más tres bolos de metilprednisolona intravenosa; y SN corticodependiente, cuando se presentan dos recaídas consecutivas durante el tratamiento esteroideo a dosis completas, durante la reducción de la dosis o dentro de los quince días posteriores a haber discontinuado los esteroides (5, 6).

Los pacientes con síndrome nefrótico suelen presentar los siguientes hallazgos a nivel clínico:

- Proteinuria en rango nefrótico con cociente proteína/creatinina >2 mg/mg en una orina al azar o bien en una muestra de orina de 12 a 24 h con proteinuria definida como proteinuria ≥ 40 mg/m²sc/h o ≥ 50 mg/kg/día (2, 5).
- Hipoalbuminemia con albumina sérica <3 mg/dl asociada a edema progresivo inicialmente a nivel periorbitario (2, 5).
- Hiperlipidemia con niveles de colesterol total >200 mg/dl (4).

- La función renal usualmente es normal y está moderadamente afectada en la minoría de los pacientes, sobre todo en aquellos con SN corticorresistente (7, 8).
- Los niveles de complemento C3 y C4 suelen ser normales (4).
- Las manifestaciones menos frecuentes son la hematuria, registrada en un 25 % de los casos, y la hipertensión arterial, que se presenta en un rango del 10 % al 20 % de los niños con SN (9).

La histología más frecuente del SN idiopático es la enfermedad de cambios mínimos (ECM), la cual se manifiesta en el 90 % de los casos, seguida de lesiones tipo esclerosis focal y segmentaria (GEFS) y la proliferación mesangial difusa (PMD) (10, 11, 12). Con el aumento de la edad, se incrementa también el riesgo de desarrollar glomerulonefritis membranoproliferativa y nefropatía membranosa (13). Si el paciente se ajusta al cuadro clínico convencional de síndrome nefrótico de ECM, que suele responder al tratamiento inicial con esteroides en un 80 % de los casos, no se realiza una biopsia renal de forma rutinaria (4).

La mayoría de los pacientes con SN responde al tratamiento esteroideo, por lo que la biopsia renal no se realiza de manera rutinaria. Las recomendaciones actuales para llevar a cabo la biopsia renal de un paciente con diagnóstico reciente de SN son: edad de presentación <1 año y >12 años, SN corticorresistente, presencia de hematuria macroscópica, hipertensión arterial, niveles de complemento C3, C4 bajos y alteración en las pruebas de función renal con función renal decreciente (14).

La recomendación actual para el tratamiento inicial es utilizar prednisona o prednisolona a 60mg/m²/día o 2mg/kg/día (dosis máxima de 60 mg) durante al menos cuatro semanas y, posteriormente, continuar con dosis de 40 mg/m²/día o 1.5mg/kg/día en días alternos (dosis máxima de 40 mg) durante cuatro semanas (15). El pronóstico del SN infantil se predice por la respuesta al tratamiento inicial y la frecuencia de las recaídas durante el primer año después del tratamiento (16).

En los últimos años, Costa Rica no ha contado con estudios centrados en este tema. Lo anterior es especialmente relevante al considerar que se trata de una glomerulopatía muy frecuente que afecta a la población pediátrica a nivel mundial y que también impacta

a nuestro país. El objetivo del presente estudio es obtener datos e información relevante para caracterizar a la población pediátrica costarricense que presenta diagnóstico nuevo de síndrome nefrótico y que es atendida en el Hospital Nacional de Niños.

Objetivos

Objetivo general

Realizar un estudio tipo descriptivo observacional retrospectivo sobre la correlación de las características clínico-epidemiológicas con la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños en el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2020.

Objetivos específicos

1. Identificar las principales manifestaciones clínicas de los pacientes con debut de síndrome nefrótico.
2. Mencionar las características epidemiológicas de los pacientes con debut de síndrome nefrótico.
3. Establecer la relación entre la presentación clínica y la respuesta al tratamiento de primera línea con esteroides.
4. Identificar los posibles factores de riesgo al momento del diagnóstico para desarrollar síndrome nefrótico corticorresistente o corticodependiente.
5. Mencionar los hallazgos histopatológicos más frecuentes en los pacientes que no responden al tratamiento con esteroides con diagnóstico de SN esteroide dependiente o esteroide resistente y a los que se les realizó biopsia renal.
6. Correlacionar las características clínicas y epidemiológicas con el diagnóstico histopatológico en los pacientes a los que se les realizó biopsia renal.

Justificación

El síndrome nefrótico es una de las enfermedades renales más diagnosticadas tanto a nivel mundial como en la población pediátrica de nuestro país. Por tal motivo, es de suma importancia que el personal médico que está a cargo del diagnóstico y manejo inicial de estos pacientes domine y conozca dicho tema y esté capacitado para determinar los signos de alerta a la hora de referir al paciente.

Ante este panorama, el presente estudio tiene como objetivo recopilar las características clínicas y epidemiológicas, y analizar la correlación que existe entre dichos aspectos y la respuesta al tratamiento de los pacientes diagnosticados con síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños en el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2020. Además, se pretende que este estudio sea de utilidad para realizar otras investigaciones referentes a esta patología pediátrica, y que pueda servir como punto de partida para la realización a futuro de guías de manejo para este síndrome en dicho centro médico y en la red de atención en pediatría.

Materiales y método

Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo observacional retrospectivo que incluyó a todos los pacientes en edad pediátrica de 0 a 18 años que recibieron el diagnóstico nuevo de síndrome nefrótico atendidos en la Consulta Externa de Nefrología del Hospital Nacional De Niños, Dr. Carlos Luis Sáenz Herrera, en el periodo comprendido entre 01 enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2020.

El diagnóstico se realizó a partir de las manifestaciones clínicas y de laboratorio de los pacientes con debut de síndrome nefrótico valorados en la Consulta Externa del servicio de Nefrología del centro médico. Se tomó el consentimiento/asentimiento informado y los datos se obtuvieron por medio de registros médicos, específicamente a través de la hoja de recolección de datos. El Comité Ético Científico local aprobó el protocolo en la sesión del 19 de junio de 2024, y el número de protocolo asignado fue CEC HNN-003-2024.

Población de estudio

La población evaluada estuvo constituida por pacientes con debut o diagnóstico nuevo de síndrome nefrótico atendidos en la Consulta Externa de Nefrología en el Hospital Nacional de Niños, Dr. Carlos Sáenz Herrera, entre el 01 enero de 2015 y el 31 diciembre de 2024.

Criterios de inclusión

Se definieron los siguientes parámetros para la participación en el estudio que aquí se describe:

Asistió a la consulta del servicio de nefrología como paciente nuevo durante el periodo de estudio (01 de enero de 2015 y 31 de diciembre de 2020).

Edad del paciente: de los 0 a los 18 años.

Género: femenino y masculino.

Nacionalidad: proveniente de cualquier nacionalidad.

Lugar de residencia: procedente de las siete provincias de Costa Rica.

Centro de atención: Hospital Nacional de Niños (HNN).

Criterios de exclusión

Como criterios de exclusión, se consideró a aquellos pacientes cuyos expedientes clínicos no proporcionaran al menos el 50 % de la información requerida en las hojas de recolección de datos, según las variables a estudiar, ya que esto dificultaría un análisis adecuado de la información.

Recolección de datos

Se solicitó al Departamento de Estadística las bases de datos correspondiente al periodo comprendido entre el 01 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2020. Además, se obtuvo la información de los expedientes electrónicos de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión para el estudio, para lo que se solicitó completar el consentimiento/asentimiento informado de manera previa, y procedió a definir las variables (Tabla 1) y posteriormente se realizó la recolección de la información mediante una hoja de recolección de datos.

Tabla 1.

Operacionalización de las variables usadas en el estudio *Correlación de las características clínico-epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020*

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
Mencionar las características epidemiológicas de los pacientes con debut de síndrome nefrótico	Edad: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Edad	Años	Numero enaños	Cuantitativa	Discreta
Mencionar las características epidemiológicas de los pacientes con debut de síndrome nefrótico	Género: según la OMS se refiere a los roles, conductas, actividades y atributos construidos socialmente que una cultura determinada considera apropiados para hombres y mujeres	Sexo	Clasificación entre hombre o mujer	Femenino Masculino	Cualitativa	Nominal

Mencionar las características epidemiológicas de los pacientes con debut de síndrome nefrótico	Nacionalidad: Condición y carácter peculiar de los pueblos y habitantes de una nación	Nacionalidad	Diferentes nacionalidades de todo el mundo	Diferentes nacionalidades de todo el mundo	Cualitativa	Nominal
Mencionar las características epidemiológicas de los pacientes con debut de síndrome nefrótico	Residencia: lugar de residencia en Costa Rica, refiérase a las 7 provincias	Provincia de residencia	Provincias de Costa Rica	San José Cartago Heredia Alajuela Puntarenas GuanacasteLimón	Cualitativa	Nominal

<p>Identificar las principales manifestaciones clínicas de los pacientes con debut de síndrome nefrótico</p>	<p>Manifestación clínica: Conjunto de síntomas, signos y resultado de estudios complementarios y laboratorios presentados por el paciente debido a su diagnóstico</p>	<p>Presentación clínica</p>	<p>Hallazgos clínicos en la historia clínica, examen físico y estudios complementarios</p>	<p>Edemas proteinuria en rango nefrótico: $\geq 40 \text{ mg/m}^2 \text{sc/h}$ o $\geq 50 \text{ mg/kg/día}$ Hipoalbuminemia con albúmina sérica $< 3 \text{ mg/dl}$ hiperlipidemia: $> 200 \text{ mg/dl}$ hematuria micro o macroscópica hipertensión arterial (según criterios AAP) Alteración en pruebas de función renal (según los valores normales de creatinina sérica para la edad: Pretérmino: $0.7 \pm 0.3 \text{ mg/dl}$ Término: $0.5 \pm 0.1 \text{ mg/dl}$ 3m: $0.4 \pm 0.2 \text{ mg/dl}$ 6m: $0.3 \pm 0.2 \text{ mg/dl}$ 12m: 0.3 ± 0.1</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>
--	---	-----------------------------	--	--	--------------------	----------------

				<p>mg/dl 24m: 0.3 ± 0.2 mg/dl 2-18a: 0.3-0.9mg/dl</p> <p>Niveles de complemento sérico: C3 C4: normales o disminuido</p> <p>Presencia de cilindros patológicos o sedimento en el EGO</p>		
--	--	--	--	---	--	--

<p>Establecer la relación entre la presentación clínica y la respuesta al tratamiento de primera línea con esteroides</p>	<p>Síndrome nefrótico según respuesta inicial a los esteroides</p> <p>Prednisona o prednisolona a 60 mg/m²/día o 2mg/kg/día (dosis máxima 60 mg) durante al menos 4 semanas y posteriormente continuar con dosis de 40 mg/m²/día o 1.5mg/kg/día en días alternos (dosis máxima 40 mg) durante 4 semanas:</p> <p>Según la respuesta al tratamiento estándar inicial se clasifica en:</p> <p><u>SN corticosensible</u></p> <p>Remisión completa después de 8 semanas de tratamiento con esteroide a dosis estándar o 4 semanas de tratamiento con esteroides orales a dosis adecuadas más 3 bolos de metilprednisolona</p>	<p>Síndrome nefrótico</p>	<p>Clasificación del síndrome nefrótico según la respuesta a los esteroides</p>	<p>SN esteroide sensible</p> <p>SN esteroide resistente</p> <p>SN esteroide dependiente</p> <p>SN de recaídas poco frecuentes:</p> <p>SN de recaídas frecuentes:</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>
---	--	---------------------------	---	--	--------------------	----------------

<p>intravenosa</p> <p><u>SN corticoresistente</u> Falla Remisión completa después de 8 semanas de tratamiento con esteroide a dosis estándar o 4 semanas de tratamiento con esteroides orales a dosis adecuadas más 3 bolos de metilprednisolona intravenosa</p> <p><u>SN corticodependiente</u> Recaída durante el descenso de los esteroides o dentro de los 15 días después de descontinuados los esteroides</p> <p><u>SN de recaídas frecuentes:</u> más de dos recaídas en seis meses tras la manifestación inicial, o más de tres en un año en cualquier momento evolutivo</p>					
--	--	--	--	--	--

<p>Mencionar los hallazgos histopatológicos más frecuentes en los pacientes a los que se les realizo biopsia renal, por no tener una respuesta adecuada a los esteroides</p>	<p>Diagnostico histopatológico: el examen histopatológico analiza muestras procedentes de individuos enfermos y tiene el objetivo específico de identificar alteraciones estructurales y anormalidades proteicas o genéticas para corroborar el diagnostico o causa de enfermedad</p>	<p>Diagnostico histopatológico encontrado en biopsia renal</p>	<p>Hallazgos histopatológicos más comunes asociados al diagnóstico de síndrome nefrótico</p>	<p>1.Enfermedad cambios mínimos 2.Glomeruloesclerosis focaly segmentaria 3.Glomerulonefritis membranoproliferativa Glomerulonefritis mesangial difusa leve 4 5.Glomerulonefritis membranosa.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>
--	---	--	--	---	--------------------	----------------

Tamaño de la muestra

La muestra inicial de todos los pacientes ingresados durante el periodo en estudio estuvo conformada por 401 pacientes, de los cuales se excluyeron 266 a partir de los criterios de exclusión ya mencionados. De esta manera, se obtuvo un total de 134 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión.

Análisis estadístico

Una vez obtenidos los datos de los registros y agregados a una base creada en Microsoft Excel 365®, se procedió a efectuar el análisis de las variables en función de su naturaleza y las posibles asociaciones con otras variables, según los objetivos de investigación planteados; para ello, se recurrió al *software* STATA IC 14®. Para este procedimiento, se utilizó como valor de referencia la significancia estadística con corte en el 95 % de confianza cuando fue necesario.

En lo que respecta al análisis de los datos, se llevó a cabo inicialmente un análisis univariado para determinar y describir las características epidemiológicas y clínicas de la población de estudio. Este análisis incluyó el cálculo de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y la estimación de medianas, medias respectivas e intervalo de confianza y rangos de valores para las variables cuantitativas. Los resultados más relevantes se presentaron en tablas de distribución de frecuencia para facilitar un manejo óptimo de la información.

Por otro lado, para realizar el análisis descriptivo bivariado entre variables cualitativas y dicotómicas, se ejecutó la prueba del *chi-cuadrado* cuando ambas variables cualitativas fueron dicotómicas y la prueba exacta de *Fisher* cuando al menos una de esas variables cualitativas fuera politómica, con el fin de determinar las posibles asociaciones existentes.

Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico del Hospital Nacional de Niños, Dr. Carlos Sáenz Herrera, con el código CEC HNN-003-2024. Para su desarrollo, se respetaron y tomaron en cuenta todos los principios éticos básicos estipulados en el Informe de Belmont y en guías internacionales, así como la Ley Reguladora de Investigación Biomédicas, No. 9234, y su respectivo reglamento. Adicionalmente, por tratarse de pacientes de la Caja Costarricense de Seguro Social, se respetaron los lineamientos establecidos por esta institución (se adjunta como anexo el formulario COM-I, el cual autoriza la realización del estudio).

Principios respetados

Principio de autonomía

Con el propósito de respetar este principio, se recurrió al uso del consentimiento/asentimiento informado porque no se requería de un contacto directo entre el investigador y el participante (esto se aprobó por parte del CEC). En este sentido, el riesgo fue mínimo.

Principio de justicia

Este principio se garantizó mediante el trato igualitario a cada uno de los pacientes, buscando la neutralidad en situaciones ideológicas, sociales, culturales, económicas, entre otras. Además, no se discriminaron pacientes por etnia, lugar de procedencia u otros factores.

Principio de beneficencia

Busca realizar el bien al paciente, ya que está destinado a asegurar la realización de un equilibrio positivo de los beneficios sobre los perjuicios a la hora de someterse a una intervención. Este estudio no incluye la realización de una intervención clínica directa con los pacientes participantes, ya que es de carácter observacional, y lo que pretende es caracterizar a los pacientes con diagnóstico nuevo de síndrome nefrótico para garantizar una mejor atención de esta población a partir del conocimiento obtenido. Por consiguiente, no

hay beneficio directo para el participante, pero sí para la sociedad mediante el conocimiento científico proporcionado.

Principio de no maleficencia

Como parte de esta investigación, no se realizaron acciones que causaran daño o perjuicio a los participantes. Como se señaló, en este estudio no hubo intervenciones, por lo que el riesgo de participar fue mínimo. A su vez, el riesgo potencial podría corresponder a la pérdida de confidencialidad, pero este fue minimizado mediante un estricto resguardo de los datos y a través de la anonimización de los sujetos.

Fuentes de financiamiento

- Obligaciones financieras del participante: No aplica.
- Compensación financiera por participación: Esta investigación no cuenta con medios de financiamiento externo y no representa gastos extra para la institución Hospital Nacional de Niños. Otros gastos en los que se pudiera incurrir, como papelería e impresión, así como los relacionados con la presentación final de los resultados y su publicación final, fueron cubiertos en su totalidad por los investigadores suscritos.

Resultados

Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo una población total de 134 pacientes, cuya media de edad fue de 5.08 años, con un rango entre 1 y 12 años. Se presentó una mediana de 4 años de edad, con un comportamiento bimodal de 3 y 4 años, ya que se contabilizaron 21 sujetos con esas dos edades. Luego de aplicar la prueba de normalidad de *Shapiro-Francia* ($p=0.0097$), se determinó que no se presentó una distribución normal.

En la Tabla 2, se muestran las variables sociodemográficas de manera resumida. Con respecto a la variable del sexo, llama la atención que los sujetos correspondieron a hombres en su mayoría, en tanto que la cantidad de mujeres estuvo representada por un 41.79 %. En cuanto al lugar de procedencia, destacan San José, Alajuela y Guanacaste como los principales centros urbanos que aportaron pacientes, mientras que el menor porcentaje de casos provenían de la provincia de Cartago.

Tabla 2. Distribución de las variables sociodemográficas de los pacientes que participaron en el estudio *Correlación de las características clínico-epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020*

Variable		N	%
Sexo	Masculino	78	58.21
	Femenino	56	41.79
Provincia	San José	54	40.30
	Alajuela	24	17.91
	Cartago	6	4.48
	Heredia	11	8.21

Guanacaste	14	10.45
Puntarenas	12	8.96
Limón	13	9.70

Todos los pacientes se presentaron inicialmente con cuatro hallazgos pivote, a saber: edemas, proteinuria en rango nefrótico, hipoalbuminemia e hiperlipidemia (Tabla 3).

Las siguientes manifestaciones tuvieron una incidencia variable y únicamente la hipertensión arterial estuvo presente en cerca de un tercio de la población estudiada, mientras que los resultados restantes no superaron el 10 % de presencia en los pacientes. Asimismo, resalta la ausencia de cilindros patológicos entre la población estudiada.

Tabla 3. Distribución de las manifestaciones clínicas de los pacientes que participaron en el estudio *Correlación de las características clínico-epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020*

Variable	N	%
Edemas	134	100.00
Proteinuria	134	100.00
Hipoalbuminemia	134	100.00
Hiperlipidemia	134	100.00
Hipertensión arterial	47	35.07
Hematuria	12	8.96
Alteración de pruebas de función renal	4	2.99

Nefropatía por IgM	3	2.24
Hipocomplementemia	2	1.49
Cilindros patológicos	0	0.00
Nefropatía por reflujo	1	0.75

Tal como se puede observar en la Tabla 4, la respuesta al tratamiento con esteroides determinó la clasificación del síndrome nefrótico. En este sentido, la mayoría de los pacientes (43 %) se clasificó como SN esteroide sensible.

Tabla 4. Distribución de las respuestas al tratamiento y clasificación de los pacientes que participaron en el estudio *Correlación de las características clínico-epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020*

Variable	N	%
Respuesta a esteroides	58	43.28
Eesteroide sensible	58	43.28
Eesteroide resistente	37	27.61
Eesteroide dependiente	39	29.10
Recaídas frecuentes	3	2.24
Recaídas poco frecuentes	4	2.99

De los factores de mal pronóstico que se han descrito previamente en la literatura encontrados al momento del diagnóstico para desarrollar síndrome nefrótico esteroide resistente o dependiente (Tabla 5), y que también fueron encontrados en nuestro estudio, se

observó que los dos que más se asociaron a la ausencia de respuesta a esteroides fueron la hipertensión arterial y, en menor medida, la hematuria (observada en 14 pacientes).

Tabla 5. Distribución de los factores de mal pronóstico al diagnóstico asociados a los pacientes que participaron en el estudio *Correlación de las características clínico-epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020*

Variable	N	%
Hipertensión arterial	48	35.82
Hematuria	14	10.45
Alteración en pruebas de función renal	3	2.24
Edad*	3	2.24
Complemento bajo**	2	1.49

* Edad menor de 1 año y mayores de 13 años.

** Normal o bajo según edad y corte de laboratorio disponible

En relación con el diagnóstico histopatológico (Tabla 6), del total de pacientes analizados, únicamente a un tercio se les realizó biopsia renal. El hallazgo más frecuente a partir de dicho análisis fue la glomerulosclerosis focal y segmentaria, que afectó a un 50 % de los pacientes a los que se les realizó la biopsia. Asimismo, poco más de un cuarto de la población presentó hallazgos compatibles con la enfermedad de cambios mínimos. Es importante destacar que, en cuatro de los pacientes que recibieron una biopsia renal, no se encontró el reporte del diagnóstico en su respectivo expediente.

Tabla 6. Distribución de los diagnósticos histopatológicos de los pacientes que participaron en el estudio *Correlación de las características clínico-epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020*

Variable	N	%
Biopsia renal	40	29.85
Glomerulosclerosis focal y segmentaria	20	50.00
Enfermedad de cambios mínimos	11	27.50
Glomerulonefritis membranoproliferativa	3	7.50
Glomerulonefritis mesangial difusa leve	1	2.50
Glomerulonefritis membranosa:	1	2.50
No reporte	4	10.00

Análisis bivariado

En cuanto al análisis bivariado, se contrastaron las variables clínicas con respecto a la respuesta al tratamiento. Para ello, se utilizó una prueba de *chi-cuadrado* entre las manifestaciones clínicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes, la Tabla 7 presenta un resumen de los valores p de dichas pruebas presentándose en la intersección de la columna y la fila de las variables respectivas .

Como resultado, se encontró una asociación significativa entre la presencia de alteraciones en las pruebas de función renal e hipertensión arterial al diagnóstico y el síndrome nefrótico esteroide resistente. Asimismo, se detectó una asociación significativa entre la presencia de hematuria y el síndrome nefrótico esteroide dependiente. Del mismo modo, es importante destacar que, en este grupo de pacientes, la edad no tuvo un papel pronóstico relevante en cuanto a la respuesta al tratamiento con esteroides ni en la clasificación del síndrome nefrótico.

Tabla 7. Resultados del valor p de la prueba de *chi-cuadrado* entre las manifestaciones clínicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes que participaron en el estudio *Correlación de las características clínico-epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020*

Manifestación clínica	Respuesta a esteroides	Esteroides sensible	Esteroides resistente	Esteroides dependiendo	Recaída frecuente	Recaídas poco frecuentes
Edema	-	-	-	-	-	-
Proteinuria	-	-	-	-	-	-
Hipoalbuminemia	-	-	-	-	-	-
Hiperlipidemia	-	-	-	-	-	-
Alteración PFR	0.126	0.126	0.005	0.262	0.791	0.759
Hematuria	0.240	0.240	0.000	0.011	0.550	0.334
Hipertensión arterial	0.001	0.001	0.000	0.115	0.928	0.647
Hipocomplementemia	0.847	0.847	0.476	0.361	0.829	0.803
Edad	0.126	0.126	0.126	0.870	0.791	0.759

En relación con los resultados de la prueba de *chi-cuadrado* entre las variables epidemiológicas-clínicas y el reporte histopatológico de los pacientes, la Tabla 8 presenta un resumen de los valores p de dichas pruebas presentándose en la intersección de la columna y la fila de las variables respectivas, fue posible determinar que los pacientes que presentaron hematuria al momento de su diagnóstico de síndrome nefrótico es probable que asocien el diagnóstico histopatológico de glomerulonefritis membranoproliferativa. Así mismo, los pacientes clasificados con síndrome nefrótico esteroide resistente tienen asociado el diagnóstico de glomeruloesclerosis focal-segmentaria y glomerulonefritis mesangial difusa leve.

Tabla 8. Resultados del valor p la prueba de *chi-cuadrado* entre variables epidemiológicas- clínicas y el reporte histopatológico de los pacientes que participaron en el estudio *Correlación de las características clínico-epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con debut de síndrome nefrótico en el Hospital Nacional de Niños entre el año 2015 y 2020*

Variable	Enfermedad de cambios mínimos	Glomeruloescle rosis focal y segmentaria	Glomerulone fritis mesangial difusa leve	Glomerulonefritis membranoprolife rativa	Glomerulone fritis membranosa
Sexo	0.096	0.110	0.384	0.379	0.239
Provincia ¹	0.519	0.205	0.350	0.436	0.125
Hematuria	0.051	0.114	0.613	0.000	0.613
Hipertensión arterial	0.117	0.723	0.533	0.267	0.533
Alteración pruebas de función renal	0.814	0.072	0.773	0.077	0.773
Hipocomplementemia	-	-	-	-	-
Cilindros patológicos	-	-	-	-	-

Respuesta esteroide	0.465	0.147	0.000	0.679	0.816
Esteroides resistente	0.004	0.037	0.028	0.407	0.641
Esteroides dependiente	0.005	0.151	0.702	0.496	0.702
Recaídas	-	-	-	-	-

¹ *Test de Fisher*, por ser una variable politémica la provincia de origen.

Discusión

El síndrome nefrótico es la enfermedad glomerular más prevalente en la población pediátrica, y esto también se refleja en los niños de Costa Rica.

A partir de los resultados obtenidos en el presente estudio, se ha identificado una correlación significativa entre las características clínicas iniciales de los pacientes diagnosticados con síndrome nefrótico y su posterior respuesta al tratamiento. Este hallazgo sugiere que los factores presentes en la clínica inicial pueden influir en la efectividad del tratamiento y en la evolución posterior del paciente. Lo anterior subraya la importancia de realizar una evaluación exhaustiva y temprana de las manifestaciones clínicas en estos casos. Al hacerlo, es posible personalizar las estrategias terapéuticas y el manejo a seguir según la respuesta al tratamiento inicial, de manera que se procure una mejoraría en los resultados clínicos y en el pronóstico de este padecimiento en la población pediátrica.

Los resultados obtenidos en esta investigación coinciden con la mayoría de los autores consultados en cuanto al predominio del sexo masculino (58.21 % en el presente caso) respecto al sexo femenino. Gómez-Morejón et al., en su estudio realizado en Cuba, encontraron que, del total de pacientes analizados que presentaban síndrome nefrótico, el 62.5 % correspondía al sexo masculino (17). Este factor es similar al descrito por Saltos y Torres para su análisis efectuado en Ecuador (18).

En relación con la edad de los pacientes, se encontró una media de 5 años, con un rango de 1 a 12 años y un comportamiento bimodal predominante en las edades de 3 y 4 años. Estos datos son coherentes con lo que se describe en los protocolos diagnósticos y terapéuticos de Nefrología Pediátrica de la Asociación Española de Pediatría (9).

Todos los pacientes del estudio presentaron, al inicio de la enfermedad, las manifestaciones clínicas y de laboratorio clásicas del síndrome nefrótico, que incluyen edemas, proteinuria en rango nefrótico, hipoalbuminemia e hiperlipidemia. Estos hallazgos son consistentes con lo señalado por la mayoría de los autores, quienes destacan estas características como las manifestaciones clínicas típicas del síndrome nefrótico (19, 20).

Con respecto a las manifestaciones clínicas previamente mencionadas, el punto cardinal que da lugar a la fisiopatología del síndrome nefrótico es la alteración en la barrera de filtración glomerular que, en condiciones normales, evita que se filtren proteínas de alto peso molecular (9). En el caso del SN, hay daño o alteración de los podocitos, lo que lleva a una disfunción de dicha barrera de filtración. Esto permite que grandes cantidades de proteínas, principalmente albúmina, se filtren en la orina y produzcan proteinuria y, por ende, la hipoalbuminemia (9,19).

Secundario a la hipoalbuminemia, se disminuye la presión oncótica intravascular, provocando el escape del líquido hacia el espacio intersticial y generando edemas. Otro de los mecanismos que contribuye a la aparición de edemas es la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona secundario a la hipovolemia intravascular debido a la pérdida de líquidos hacia el espacio intersticial. Esto resulta en la liberación de aldosterona, lo que aumenta la reabsorción de sodio y agua a nivel renal para compensar la disminución del volumen intravascular, lo que provoca un aumento en la retención de líquidos y contribuye a la formación de edemas (9).

En lo que se refiere a la hiperlipidemia, esta ocurre como una respuesta adaptativa del organismo ante la proteinuria y la hipoalbuminemia. Este proceso provoca un aumento compensatorio en la síntesis y el metabolismo hepático, lo que incrementa la formación de lipoproteínas y, consecuentemente, eleva los niveles de lípidos a nivel sanguíneo (4).

Además, una minoría de los casos presentó manifestaciones inusuales en el síndrome nefrótico, tales como hipertensión arterial, hematuria y alteraciones en las pruebas de función renal, lo cual es similar a lo que describió Román Ortiz en su investigación realizada en 2022 (9).

La hipertensión arterial en el SN es el resultado de un complejo enlace de alteraciones hemodinámicas, hormonales y neurovasculares. La hipoalbuminemia y la pérdida de proteínas en la orina desencadenan respuestas compensatorias que, en última instancia, contribuyen a la retención de sodio y agua, y a la vasoconstricción, lo que genera hipertensión

arterial. Si bien la hematuria no es un hallazgo universal en el SN, su presencia puede indicar una lesión glomerular subyacente o complicaciones asociadas (21).

La fisiopatología de la lesión renal aguda en el SN es un proceso multifacético que involucra mecanismos hemodinámicos, inflamatorios y metabólicos. La interacción entre la hipovolemia, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la isquemia y la respuesta inflamatoria juega un papel crucial en el desarrollo de la LRA en estos casos (22).

Como se mencionó en párrafos anteriores, la clasificación del síndrome nefrótico se basa en la respuesta inicial al tratamiento con esteroides. En un estudio reciente realizado por Hernández et al. en México (23), se informó que el 56 % de los pacientes respondieron favorablemente al tratamiento esteroideo, mientras que un 24 % fue clasificado como SN esteroide resistente. Este hallazgo es similar a lo encontrado en el presente estudio, en el que la mayoría de los pacientes (43 %) se clasificaron con síndrome nefrótico esteroide sensible; el resto se distribuyó en las categorías de esteroide dependiente (29 %) y esteroide resistente (27 %).

En lo que se refiere a los factores de mal pronóstico, existe una asociación estadísticamente significativa entre el SN esteroide resistente y SN dependiente y la presencia de hipertensión arterial, hematuria y alteración en pruebas de función renal. Este hallazgo había sido previamente descrito por Fernández desde 2005 (24).

Para continuar con la comparación entre estos dos estudios realizados en Costa Rica, cabe mencionar que, en ambos, se registra una mayor incidencia del síndrome en los varones, además de que la edad media de presentación también es similar (5 años). Del mismo modo, ambas investigaciones reportan datos que avalan la existencia de una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de SN esteroide resistente y dependiente y la presencia de hipertensión arterial, hematuria y alteración en función renal; dicha característica se ha mantenido a lo largo de los últimos 10 años.

En relación con los datos histopatológicos, un estudio realizado en 2020 por Helty et al. (11) reportó que la esclerohialinosis focal y segmentaria constituía el diagnóstico

histopatológico más frecuente en los pacientes que se sometieron a biopsia renal. Este hallazgo coincide con lo encontrado en nuestro estudio, donde la histología más común también fue la glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Sin embargo, difiere de lo descrito por Hernández et al. para el caso de México en 2024 (23), ya que dicha investigación reportó que el hallazgo histopatológico más frecuente encontrado en los pacientes que recibieron una biopsia renal fue la lesión de cambios mínimos (23).

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria es una de las causas más comunes de SN en la población pediátrica, presentándose predominantemente como un síndrome nefrótico esteroide resistente (90 %) con hipertensión arterial, hematuria y alteración en la función renal, y con una prevalencia que oscila entre el 5 % y el 15 % (25). Se caracteriza por esclerosis en algunas áreas focales de los glomérulos, y su fisiopatología involucra la interacción de factores genéticos, inmunitarios y hemodinámicos que generan daño podocitario, afectando la barrera de filtración glomerular (25). El tratamiento principal incluye inmunosupresores como esteroides, ciclofosfamida y ciclosporina. En cuanto a su pronóstico, si el tratamiento es inadecuado o no se obtiene respuesta, la enfermedad puede progresar a enfermedad renal crónica en el 30-40 % de los niños diagnosticados (25).

El estudio que se ha descrito en estas páginas determinó que los casos de pacientes que presentaron hematuria al momento del diagnóstico de síndrome nefrótico probablemente estén relacionados con un diagnóstico histopatológico de glomerulonefritis membranoproliferativa. Además, los pacientes clasificados con síndrome nefrótico esteroide resistente tienden a presentar un diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria, hallazgo que es similar a lo descrito por Fernández et al. en 2005 en un estudio también realizado en Costa Rica (24).

La glomerulonefritis membranoproliferativa se define como un patrón histológico de lesión glomerular caracterizado por proliferación mesangial y engrosamiento de la membrana basal glomerular. No es una única entidad, sino que, por el contrario, se puede producir por múltiples causas y puede ser primaria o secundaria a otras causas. Dicha lesión suele ser más frecuente en niños mayores y adolescentes (25).

La presentación clínica de estos casos es variable, con un síndrome nefrótico acompañado de hematuria en el 40-60 % de los pacientes, y frecuentemente asociado a lesión renal y a HTA. Es una enfermedad con un curso evolutivo progresivo hacia la enfermedad renal crónica en el 50 % de los casos para los 10 años. Además, presenta una alta probabilidad de recidiva postrasplante renal. Realmente existe poca evidencia disponible acerca del tratamiento de GMMP primaria, aunque en el caso del síndrome nefrótico, estos pacientes se benefician del tratamiento inmunosupresor, pero siempre se debe tener en cuenta la evolución progresiva de la enfermedad hacia enfermedad renal crónica (25).

Conclusiones

El síndrome nefrótico (SN) es una enfermedad renal significativa en niños y constituye la glomerulopatía más común en la población pediátrica. Este estudio contribuye al conocimiento clínico al identificar las principales manifestaciones del SN al debut, las cuales incluyen edema, proteinuria en rango nefrótico, hipoalbuminemia e hiperlipidemia, así como la hipertensión arterial y hematuria, que aparecen con menor frecuencia. Se observó que la enfermedad es más prevalente en varones, con una media de edad de 5 años.

Fue posible concluir que la mayoría de los pacientes presenta una respuesta favorable al tratamiento con esteroides, por lo que se clasifican con síndrome nefrótico esteroide sensible, mientras que un menor porcentaje es clasificado como esteroide resistente o dependiente. Este hallazgo es esencial para guiar a los clínicos en la elección del tratamiento adecuado para cada caso.

Por otra parte, se identificaron factores de mal pronóstico al momento del debut, con una asociación estadísticamente significativa entre el síndrome nefrótico esteroide resistente y dependiente con la presencia de hipertensión arterial y hematuria. Entre los pacientes que se sometieron a biopsia renal, el hallazgo histopatológico más frecuente fue la glomeruloesclerosis focal y segmentaria. En este sentido, se pudo observar que aquellos casos clasificados con síndrome nefrótico esteroide resistente frecuentemente presentan este diagnóstico histopatológico.

Los resultados de este estudio tienen importantes aplicaciones prácticas en el medio de la pediatría, ya que brindan información valiosa para el manejo y seguimiento de pacientes con síndrome nefrótico. Esta información capacita a los profesionales de la salud para tomar decisiones más informadas y precisas sobre el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes. Además, permite identificar posibles factores de mal pronóstico, lo que facilita la remisión oportuna al nefrólogo pediatra.

Referencias bibliográficas

1. Veltkamp F, Rensma LR, Bouts AH. Incidence and relapse of idiopathic nephrotic syndrome: meta-analysis. *Pediatrics* [Internet]. 2021 Jun 30 [Citado 2022 Nov 27]; 148(1): e2020029249. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-029249>
2. NA. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *KIDNEYS* [Internet]. 2020 Apr 1 [Citado 2022 Nov 27]; 9(3):1 69-95. Disponible en: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.9.3.2020.211463>
3. Guzmán Morais B, Ordóñez Álvarez FÁ, Santos Rodríguez F, Martín Ramos S, Fernández Novo G. Tratamiento con rituximab en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico corticodependiente. Experiencia en un hospital terciario. *Anales de Pediatría* [Internet]. 2021 Jan [Citado 2022 Nov 27]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.12.010>
4. Kliegman R, Stanton B, St. Geme J, Schor N. *Nelson tratado de pediatría*. 21st ed. Barcelona, España: Elsevier España; 2020.
5. Noone DG, Iijima K, Parekh R. Idiopathic nephrotic syndrome in children. *The Lancet* [Internet]. 2018 Jul [Citado 2022 Nov 27]; 392(10141): 61-74. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30536-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30536-1)
6. Tullus K, Webb H, Bagga A. Management of steroid-resistant nephrotic syndrome in children and adolescents. *The Lancet Child & Adolescent Health* [Internet]. 2018 Dec [cited 2022 Nov 27];2(12):880-90. Available from: [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(18\)30283-9](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(18)30283-9)
7. Meyrier A, Niaudet P. Acute kidney injury complicating nephrotic syndrome of minimal change disease. *Kidney International* [Internet]. 2018 Nov [Citado 2022 Nov 27]; 94(5): 861-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.04.024>

8. Rheault MN, Zhang L, Selewski DT, Kallash M, Tran CL, Seamon M, et al. AKI in children hospitalized with nephrotic syndrome. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* [Internet]. 2015 Oct 8 [Citado en 2022 Nov 27]; 10(12): 2110-8. Disponible en: <https://doi.org/10.2215/cjn.06620615>
9. Román Ortiz E. Síndrome nefrótico pediátrico. *Protoc diagn ter pediatri*. 2022; 1: 317-37.
10. Hevia P, Nazal V, Rosati MP, Quiroz L, Alarcón C, Márquez S, Cuevas K. Síndrome nefrótico idiopático: recomendaciones de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Parte 2. *Revista Chilena de Pediatría* [Internet]. 2015 Sep [Citado 2022 Nov 27]; 86(5): 366-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.07.011>
11. Halty M, Caggiani M, Cocchi V, Noria A, Giachetto G. Evolución del síndrome nefrótico idiopático del niño. *Archivos de pediatría del Uruguay*. 2020; 91(6): 359-69.
12. MacHardy N, Miles PV, Massengill SF, Smoyer WE, Mahan JD, Greenbaum L, et al. Management patterns of childhood-onset nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology* [Internet]. 2009 Aug 12 [Citado 2022 Nov 27]; 24(11): 2193-201. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00467-009-1282-y>
13. Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F. Minimal change disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* [Internet]. 2016 Dec 9 [Citado 2022 Nov 27]; 12(2):332-45. Disponible en: <https://doi.org/10.2215/cjn.05000516>
14. KDIGO. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *KIDNEYS* [Internet]. 2022 May 24 [Citado 2022 Nov 27]; 11(1): 19-29. Disponible en: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.11.1.2022.355>
15. Saadeh SA, Baracco R, Jain A, Kapur G, Mattoo TK, Valentini RP. Weight or body surface area dosing of steroids in nephrotic syndrome: is there an outcome

- difference? Pediatric Nephrology [Internet]. 2011 Dec [Citado 2022 Nov 27]; 26(12): 2167-71. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00467-011-1961-3>
16. Mishra K, Kanwal SK, Sajjan SV, Bhaskar V, Rath B. Predictors of poor outcome in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. Nefrología [Internet]. 2018 Jul [Citado 2022 Nov 27]; 38(4): 420-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.11.022>
17. Gómez-Morejón A, Pérez-González L, Chaviano-Mendoza O. El síndrome nefrótico en pediatría: un impacto en la infancia. Revista Finlay [revista en Internet]. 2019 [Citado 2024 Nov 25]; 9(1): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/683>
18. Saltos GL, Torres JL. Corticorresistencia, efectos y pronóstico en el tratamiento de síndrome nefrótico idiopático a niños atendidos en el área de Pediatría del Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda Portoviejo [Internet]. Ecuador: Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda Portoviejo; 2016 [Citado 2018 Mar 23]. Citado en: <http://repositorio.utm.edu.ec/handle/123456789/527>
19. Zhou TB, Lin N, Qin YH, Liu YG. Distribution of pathological finding in the children with nephrotic syndrome from Guangxi. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014; 25(3): 684-8.
20. García GB, Díaz NA. Complicaciones y factores de riesgo del síndrome nefrótico en niños de 2-5 años [Internet]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2018 [Citado 2019 Jan 2]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/.../ZAMORARODRIGUEZ, ANDY ROBERT.pdf>
21. Verma PR, Patil P. Nephrotic Syndrome: A Review. Cureus. 2024; 16(2): e53923. doi: 10.7759/cureus.53923

22. Sethi S, Bunchanman T, Chakraborty R, Raina R. Pediatric acute kidney injury: new advances in the last decade. *Kidney Res Clin Pract.* 2021; 40(1): 40-51. doi: 10.23876/j.krcp.20.074.
23. Hernández Lara González FE, Armenta Morales J, Gutiérrez Brito M, Porras Aguilar E, Soancafl Rodríguez LG, Cholula Alarid R, Martínez Tovilla Y. Características histopatológicas y respuesta al tratamiento esteroideo del síndrome nefrótico idiopático en un hospital pediátrico de tercer nivel. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar.* 2024; 8(5): 3718-28. Disponible en: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5.13853
24. Fernández S, Carranza A, Madrigal G. Síndrome nefrótico primario en niños de Costa Rica: correlación clínico-patológica. *Acta Pediátrica Costarricense.* 2005; 19(2):17-26.
25. López García AM, Zarauza Santoveña A, Ramos Cebrián M. Glomerulonefritis crónicas. *Protoc diagn pediatri.* 2021; 1: 355-78