



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS Y NIVELES DE
INMUNOGLOBULINA E EN PACIENTES CON SÍNDROME
NEFRÓTICO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL
NIÑO 2018**

**PRESENTADO POR
RICARDO SATOSHI OTA ELLIOTT**

**ASESOR
FRANCISCO GABRIEL NIEZEN MATOS**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

**LIMA – PERÚ
2018**



Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS Y NIVELES DE
INMUNOGLOBULINA E EN PACIENTES CON SÍNDROME
NEFRÓTICO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL
NIÑO 2018**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTADO POR

RICARDO SATOSHI OTA ELLIOTT

ASESOR

FRANCISCO GABRIEL NIEZEN MATOS

LIMA, PERÚ

2018

ÍNDICE

	Páginas
Portada	
Índice	
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.3.1 Objetivo general	2
1.3.2 Objetivos específicos	2
1.4 Justificación	3
1.4.1. Importancia	3
1.4.2. Viabilidad	3
1.5 Limitaciones	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	21
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	22
3.1 Formulación de la hipótesis	22
3.2 Variables y su operacionalización	22
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	23
4.1 Diseño metodológico	23
4.2 Diseño muestral	23
4.3 Procedimientos de recolección de datos	24
4.4 Procesamiento y análisis de datos	24
4.5 Aspectos éticos	25
CRONOGRAMA	26
FUENTES DE INFORMACIÓN	
ANEXOS	
Anexo 1: Matriz de consistencia	
Anexo 2: Instrumentos de recolección de datos	
Anexo 3: Consentimiento informado (cuando corresponda)	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

Descripción de la realidad problemática

El síndrome nefrótico (SN) es la glomerulopatía primaria más frecuente en la edad pediátrica. A nivel mundial existen muchos estudios acerca de esta enfermedad; sin embargo, así como muchas otras enfermedades, la etiopatogenia exacta del síndrome nefrótico aún es desconocida.¹ Por otro lado, se han hecho reportes de casos y algunos estudios acerca de la relación entre la atopía y el síndrome nefrótico, hasta la actualidad existen varios trabajos de investigación en donde se demuestra cierto vínculo con niveles elevados de Inmunoglobulina E (IgE) y linfocitos T helper-2 en pacientes con dicha enfermedad.² Sin embargo, a pesar de todos los estudios, no se encuentra una etiopatogenia concreta y definida de ésta, ya que la condición de atopía no está asociada en un 100% del total de pacientes con síndrome nefrótico.

Hoy en día, la atopía, que es una condición de respuesta incrementada a alérgenos, se encuentra incrementando a través de los años; existen múltiples estudios de las diversas patologías alérgicas que desencadenan esta condición atópica.

Lamentablemente, no existen muchos estudios peruanos recientes acerca de esta enfermedad; el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) por ser centro de referencia recibe una moderada cantidad de pacientes para confirmación diagnóstica de Síndrome nefrótico así como pacientes ya diagnosticados de esta patología que sufren recaídas o descompensaciones por determinadas noxas. Se ha observado que muchos de los pacientes que acuden por Emergencia y Consultorio externo de Nefrología simplemente se descompensan por infecciones de vías respiratorias altas, pero no se ha realizado estudios que confirme esto.

Por otra parte, la atopía es una condición que en la incidencia anual se encuentra incrementando debido a muchos factores. Tanto en nuestra región como en nuestro país se evidencia este incremento. En el INSN se cuenta con el servicio de Neumología y de Inmunología.

La evaluación de niveles de Inmunoglobulinas E nos indicará una predisposición de

los pacientes a desencadenar atopía. Si bien es cierto, encontrar la causa definitiva del síndrome nefrótico requerirá estudios más sofisticados, el encontrar asociaciones o presencia de determinadas variables contribuirá en el proceso de estudio.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los niveles de Inmunoglobulina E en los pacientes con síndrome nefrótico del Instituto Nacional de Salud del Niño 2018?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Conocer algunos aspectos epidemiológicos y determinar los niveles de Inmunoglobulina E en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño atendidos en 2018.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de síndrome nefrótico según sexo en pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.
- Identificar la edad de debut del Síndrome nefrótico en pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.
- Determinar niveles de Inmunoglobulina E en los diferentes estadios y diferentes tipos de síndrome nefrótico en pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.
- Identificar niveles de proteinuria en los diferentes valores de IgE dosados en pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.
- Establecer la cantidad de pacientes con atopía en pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.
- Determinar los niveles de eosinófilos en pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.
- Describir la manifestación clínica más frecuente de los pacientes atópicos con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.
- Describir la medicación utilizada al momento del dosaje de IgE en pacientes

con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Actualmente, el síndrome nefrótico no tiene una causa etiológica propiamente determinada, a pesar de que existen diversos estudios en donde se muestra cierta relación entre síndrome nefrótico y atopía aún no se le puede atribuir como causa directa y única. Si bien el porcentaje de pacientes con dicha enfermedad no es muy alto, los que la padecen tienen un curso largo y ondulante de enfermedad. El tratamiento implica uso de corticoides durante un determinado número de meses, pero adicionalmente los padres deben estar cuidando que el paciente no presente procesos infecciosos respiratorios que son los factores más comunes que descompensan a un paciente con síndrome nefrótico. Al desconocerse el agente desencadenante de esta patología, aún no existen formas de prevenir dicha enfermedad. La asociación que se ha observado entre el síndrome nefrótico y atopía quizás pueda ayudar a conocer más acerca de la etiopatogenia de esta enfermedad.

El poder medir la inmunoglobulina E en los pacientes con síndrome nefrótico atendidos en el INSN, contribuiría a determinar si están elevados en dicho grupo de pacientes, si la población en estudio tiene características parecidas a las poblaciones estudiadas en el mundo, si los niveles de inmunoglobulina E varían de acuerdo al curso de la enfermedad y podría ayudar en plantear posibles nuevos manejos preventivos ante dicha enfermedad.

1.4.2 Viabilidad del estudio

Para la realización del trabajo de investigación se dispondrá de 8 meses del presente año. Se contará con el apoyo de los asistentes de nefrología e inmunología, el compromiso por parte del paciente y familiares para que se le realice los exámenes y que acudan a sus controles por consultorio externo hasta culminar el estudio y la disponibilidad en el INSN de los exámenes requeridos para el presente estudio. Para la realización del trabajo de investigación se necesitará medir Inmunoglobulina, principalmente la IgE que es un examen disponible en el INSN.

Debido a la poca prevalencia de esta enfermedad se utilizará a todos los pacientes con síndrome nefrótico que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

1.5 Limitaciones

Podrían existir ciertas limitaciones en este trabajo de investigación con respecto al grupo socioeconómico que se tomen en la muestra, debido a que trabajos anteriores han demostrado diferencias entre las diversas clases socioeconómicas estudiadas.

A pesar de ser una enfermedad no tan prevalente se hará lo posible para seleccionar una muestra representativa para el estudio.

La recolección de datos será bastante objetivo, tanto para realizar el diagnóstico del síndrome nefrótico como la recolección de resultados de laboratorio.

Lamentablemente, a pesar de que este tema se viene investigando desde hace casi 70 años, aún no se tienen resultados concluyentes; no se dispone de muchos trabajos de investigación actuales y mucho menos realizados en nuestro país.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del estudio

El tema acerca de la relación entre el síndrome nefrótico y atopía ha sido motivo de interés desde aproximadamente 1950; se han publicado diversos reportes de caso en relación a este tema. Dicha relación no se observa en todos los pacientes con síndrome nefrótico por lo que no ha podido establecerse como factor etiológico directo y único. En la búsqueda bibliográfica, se han encontrado trabajos de investigación realizados predominantemente en el continente asiático. Lamentablemente, no se ha podido encontrar trabajos de investigación realizados en nuestra región ni en nuestro país acerca de este tema.

El autor Liu y colaboradores, en el año 2016, publicaron un trabajo analítico tipo cohorte con una muestra de 197 niños; los resultados que obtuvieron fueron que en la medición de IgE en el grupo de síndrome nefrótico fue mayor que en el grupo control (711UI vs 37UI), también se halló mayor cantidad en el grupo de síndrome nefrótico primario en comparación del grupo recurrente (770UI vs 665UI); concluyendo que una relación entre la IgE en pacientes con síndrome nefrótico y el alelo -14 (genotipo: -14bp/-14bp) pueden ser factores de riesgo para síndrome nefrótico. Este estudio evaluó, además, genotipos y otro marcador de inmunomodulación con lo que se profundiza más la asociación genética e inmunológica del cuadro nefrótico.¹

Ese mismo año se publicó un estudio en Egipto, por el autor Doaa y colaboradores, de tipo caso-control con una población de 112 niños, dicha muestra recogida entre 2011 y 2012; en los resultados se encontró que los niveles séricos de IgE, Factor de necrosis Tumoral α (FNT- α), Interleukina-4 (IL-4), Interleukina-13 (IL-13) fueron significativamente mayor en los niños con síndrome nefrótico cortico sensible durante la fase activa en comparación al dosaje durante la fase de remisión y en el grupo control; los marcadores de T helper 2 (IgE, IL-4 y IL-13) fueron también mayores en los pacientes atópicos con síndrome nefrótico corticosensible que en aquellos sin atopía; este estudio concluye que estos hallazgos sugieren que la respuesta inmune tipo 2 prevaleció durante la fase activa en niños con síndrome nefrótico cortico sensible, mayor en atópicos que no atópicos.²

El autor Dilek Yılmaz y colaboradores publicaron también en el mismo año un estudio descriptivo de 30 niños recolectados del 2006 al 2010, en donde se halló que el 36% de los niños con síndrome nefrótico presentó atopía, los niveles de IgE en niños con atopía (445UI/ml) y en los niños sin atopía (310UI/ml) fueron significativamente más altos que aquellos en remisión (200Ui vs 42UI respectivamente), pero no hubo diferencia significativa de IgE entre el grupo de remisión y el grupo de recurrencia, ni entre los que presentaron atopía o no; concluyendo que la condición alérgica frecuentemente se encuentran en niños con enfermedad de cambios mínimos, pero creen que en lugar que exista una asociación directa con atopía, el incremento de IgE está en relación a varios otros estímulos y esté mediado por mecanismos inmunológicos.³

Chang-ChingWei y diferentes grupos de colaboradores han realizados múltiples trabajos de investigación acerca de este tema en estos últimos 5 años. En el 2015 publicaron un estudio de tipo analítico y diseño de cohorte retrospectivo con una muestra de poco más del millón recolectado desde 1998 al 2008 en Taiwán de una base de datos en donde se halló que la incidencia de Síndrome nefrótico idiopático (SNI) fue 3,36 veces mayor en el grupo con asma que en el control (9,26 vs 2,76 por 100000 personas/año) y que el riesgo de SNI en el grupo del asma incrementó de 1,49 en aquellos con ≤ 3 visitas a 15,7 en aquellos con ≥ 6 visitas; concluyendo que existe un incremento significativo de la tasa de incidencia de SNI en niños con asma.⁴

Así mismo en dicho año publicaron un estudio de tipo analítico y diseño de cohorte, en donde se trabajó con una muestra de 6700 pacientes los cuales fueron identificados entre los años 2000 al 2007; se hallaron que las 5 tipos de enfermedades alérgicas fueron mayores significativamente en el cohorte de SNI que en el cohorte sin SNI en los diferentes grupos de edades y que las patologías alérgicas aparecieron entre los 2 a 6 meses después del diagnóstico del SNI; se concluyó que los desórdenes alérgicos pueden aparecer justo después que el SNI es diagnosticado.⁵

En el año 2014 publicaron un trabajo con una muestra de 192295, recolectada de entre los años 1998 al 2007, en un estudio analítico de cohorte, hallándose que la incidencia de SNI fue 2 veces mayor en la cohorte de dermatitis atópica que en la

cohorte sin ésta (7,20 vs 3,6 por 100000 personas/ año, respectivamente) con un RR de 2.00; 2) y que el riesgo de SNI se incrementó con el número de visitas médicas siendo 0,94 para aquellos que tuvieron ≤ 3 visitas y 38,6 para aquellos que tuvieron >6 visitas; se concluye que se reveló un significativo aumento de la tasa de incidencia de SNI en niños con dermatitis atópica.⁶

Los antecedentes hallados de estos últimos 5 años en relacionados al tema del presente proyecto respaldan que existe asociación entre Inmunoglobulina E, T helper2 y sus marcadores (IL-4 e IL-13) y, en algunos estudios, los cuadros clínicos alérgicos con el síndrome nefrótico; sin embargo no todos concluyen que necesariamente la atopía desencadena el cuadro nefrótico, otros estudios postulan que durante el síndrome nefrótico existe elevación de la Inmunoglobulina E pero no asociado a un cuadro de atopía sino que es mediado por otros mecanismos inmunológicos. Existen unos estudios que han podido hallar hasta el genotipo más prevalente en pacientes con síndrome nefrótico como es el -14bp/-14bp o incluso encontrar AgG leucocito soluble en plasma como marcador de inmunomodulador en estos pacientes, definitivamente esos exámenes, que quizás en un futuro pueda ser de mucha utilidad y permitir entender la etiopatogenia de esta enfermedad, aún no se encuentran dentro de nuestras posibilidades para poder reproducirlo en nuestro medio. A pesar que existen muchos estudios y casi todos apuntan hacia la IgE y linfocitos T helper2 como los desencadenantes de la etiopatogenia, aún no se tienen una explicación sólida y consistente del mecanismo gatillante.

En el año 2016 se realizó un ensayo controlado aleatorizado en Egipto, en el cual a 32 pacientes con síndrome nefrótico cortico-dependiente quienes se les asignó de manera aleatoria recibieron: o solo tratamiento corticoide estándar (dosis bajas) o tratamiento corticoide estándar más montelukast. Luego del tratamiento, ambos grupos mostraron disminución significativa de creatinina sérica y un incremento significativo de la presión diastólica y del cociente proteína/ creatinina. Este trabajo concluye en que se resalta los efectos del montelukast sobre la función renal, pero aun es debatible el aumento a la terapéutica de corticoide un inhibidor de leucotrienos.²³

En el año 2004 se realizó un trabajo caso control en Singapur en donde se midió niveles de IgE e Interleukina 13 en pacientes con síndrome nefrótico con atopía y sin atopía en estadios de recaída y de remisión. El promedio de niveles de IgE en pacientes con recaída (con atopía: 492, sin atopía: 561) fueron mayores que en el grupo de remisión (con atopía: 221, sin atopía: 90.) El porcentaje de células productoras de IL13 fueron mayores en el grupo de recaída y se correlacionaba con los niveles de IgE durante la fase activa de la enfermedad. Estos datos sugerían que los niveles elevados de IgE durante las recaídas de SN corticosensible fueron resultado de aumento de IL13. ²²

2.2 Bases teóricas

DEFINICIÓN

El síndrome nefrótico consiste en una alteración de la permeabilidad glomerular renal, el cual resulta en 4 principales manifestaciones clínicas: proteinuria, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia.¹²

ETIOLOGÍA

La causa primaria del SN idiopático no es conocida. Muchos reportes han descrito una asociación entre alergia y enfermedad de cambios mínimos en niños.¹⁶

Existen ciertas evidencias de que puede existir asociación con la atopía, ciertas infecciones, determinadas inmunizaciones y procesos linfoproliferativos, y en relación al tratamiento, la mayoría responde a los corticoesteroides, inmunosupresores e inmunomoduladores, razón por la cual se plantea que el sistema inmunológico tiene un rol importante en su patogenia.¹⁸

INCIDENCIA

El SN es la glomerulopatía primaria más frecuente en la edad pediátrica. El SN idiopático es casi el 90% de los SN en pacientes pediátricos entre 2 a 12 años, con mayor incidencia entre 1 a 4 años.^{10 17} La incidencia en población pediátrica menores de 18 años es 2-4 nuevos casos por cada 100 000 niños por año según un estudio colombiano, siendo la prevalencia 15-16 casos por cada 100 000 niños a nivel mundial.^{10,12 17}

La incidencia en niños es 2 veces más en varones, diferencia que no existe en los otros grupos etarios.¹⁰

El SN será considerado primario o idiopático si lo presenta entre las edades de 1 a 9 años, si no presentara antecedentes de enfermedad renal hereditaria o familiar, si no presentara compromiso sistémicos ni factores de riesgo asociados.¹⁷

FISIOPATOLOGIA

El riñón utiliza un sistema de filtrado complejo conocido como barrera de filtración glomerular (BFG) el cual está compuesto por endotelio fenestrado, membrana basal glomerular y la capa epitelial compuesto por podocitos. Como parte del diseño

intrínseco, tiene una carga y tamaño específico, permitiendo que el agua y los solutos pequeños pasen a través de los poros al espacio urinario.¹²

La lesión del podocito y del diafragma de filtración son los factores principales de la proteinuria, ésta puede ser producido por: mecanismos inmunológicos o genéticos, implicados de forma independiente o multifactorial.¹⁰

- Alteración en la permeabilidad: La mejor forma de medir la alteración es través de la concentración relativa en el filtrado glomerular y plasma; en la práctica, el más utilizado es la tasa de clearance albúmina / creatinina. En estos pacientes, el clearance de Ig G menos del 10% del clearance de albúmina sugiere fuertemente respuesta esteroidea, mientras que si es más del 20% es más probable que sea resistente a corticoides.¹⁵ El podocito es el responsable de la barrera de filtración glomerular, selectivamente filtra proteínas a través de la pared capilar del glomérulo, siendo la proteinuria el signo clínico de la lesión en el podocito.^{10,12}
- Consecuencias de la proteinuria: la hipoalbuminemia disminuye la presión osmótica coloidal del plasma y por lo tanto presenta una alteración en el equilibrio de Starling resulta en una extravasación del intravascular al compartimento intersticial, generándose el edema. La concentración de albúmina crítica es 25g/l y la tasa de excreción de albúmina es 40 mg/m²/h que es aproximadamente 0.05 a 0.1 g/kg/24h. La pérdida de líquido del intravascular resulta en hipovolemia y como es el volumen del plasma que disminuye existe una elevación de la concentración de Hemoglobina. La caída de volumen de sangre estimula la retención de sodio por el riñón, mediado por la disminución de la tasa del filtrado glomerular, elevación de la concentración plasmática de renina y aldosterona y modulación en los factores de control de reabsorción de sodio por el túbulo proximal. La hipovolemia puede progresar a colapso circulatorio periférico y muerte, y la hemoconcentración causa hiperviscosidad el cual es el mayor factor en la trombosis venosa que a veces complica al síndrome nefrótico. La pobre perfusión renal causa elevación de concentraciones plasmáticas de urea y potasio alterando la dilución urinaria. Si esto continua puede incluso llegar a necrosis tubular aguda.¹⁵

La disminución plasmática de Ig G es lo que permite, en estos pacientes, la predisposición a infecciones, pero también es relevante la pérdida de la vía de complementos alternativo como la betaglobulina rico en glicina. También ocurre la pérdida de proteínas de transporte como la transferrina, globulina transportadora de tiroxina, globulina transportadora de vitamina D y factores de coagulación como el VII. Por otro lado, la concentración plasmática de proteínas grandes como Ig M, beta lipoproteína y elevación de fibrinógeno, en parte por la disminución del volumen plasmático, pero también por un incremento en la tasa de síntesis. La concentración elevada de beta lipoproteínas se relaciona con la hiperlipidemia del estado nefrótico así como la disminución en la actividad de la lipasa lipoproteínica.¹⁵

Entonces existe la teoría del “underfill” en el cual se explica la aparición de edemas debido básicamente a una disminución de la presión oncótica; sin embargo en los últimos años se propuso una nueva hipótesis en relación a la generación de los edemas en pacientes con síndrome nefrótico, en donde se explica que la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona por una disminución del volumen intravascular permite reabsorber líquidos a nivel renal y así crear un aumento en la presión hidrostática permitiendo la extravasación del líquido intravascular al compartimento intersticial, denominándose esta teoría como “overflow”.¹⁵

- Mecanismos inmunológicos: La razón por la cual, la membrana de filtrado glomerular se alteran, son motivos de estudio hasta la actualidad, pero se han planteado entre diversas hipótesis: explicaciones genéticas y explicaciones de un desbalance inmunológico. Las alteraciones de los linfocitos T, B y factores de permeabilidad vascular son protagonistas en enfermedad de cambios mínimos (ECM) generando disfunción y/o desestructuración de la barrera de filtración glomerular, sobretodo en la membrana basal glomerular, conduciendo esto a un aumento de la permeabilidad glomerular, alteración del balance de fluidos, retención tubular de sodio y por consiguiente edema. Se plantea que los siguientes elementos tienen un papel determinante en el desarrollo del SN:¹⁰
 - Células T: los cuales permiten liberación de citoquinas que afectan el glomérulo y causan incremento de permeabilidad.^{10,12}
 - Células B: Aún no se sabe con exactitud cuál sería el mecanismo por el

cual desencadenaría mayor daño en esta patología, sin embargo algunos estudios han demostrado que el uso de anticuerpos monoclonales anti-CD20 (rituximab) permite la remisión del SN.^{10 12}

- Algunos factores circulantes de permeabilidad propuestos como: factor de crecimiento vascular endotelial, IL-8, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), receptor activador de urokinasplasminógena soluble y óxido nítrico producido por las células T y B que alteran la estructura y/o función del podocito resultando en proteinuria.^{10,12}

Sin embargo, una evidencia definitiva del mecanismo de acción aún se desconoce por el momento.¹²

- Mecanismos genéticos: Está presente en la mayoría de los SN congénitos y familiares, y también en algunos 10 a 20% de los SN resistentes. La mutación de los genes que codifican proteínas de los podocitos pueden producirse en distintos niveles: proteínas podocitarias (nefrina, podocina, entre otras), proteínas de adhesión (laminina b2), proteínas del citoesqueleto (α -actinina-4, apolipoproteína L1, formina 2 invertido), factores de transcripción (gen del tumor de Wilms, entre otros.)^{10,12}

CLASIFICACIÓN

El SN se puede dividir según la etiología:

- SN primario: que pueden ser idiopático, genético y congénito, dependiendo de la edad de presentación.¹⁰
- SN secundario: Infeccioso: hepatitis B, hepatitis C, VIH, toxoplasmosis, sífilis, malaria; enfermedad o condición: amiloidosis, lupus, Púrpura de Henoch-Schonlin, nefropatía IgA, linfoma, glomerulonefritis membranoproliferativa; medicamentosa: litio, AINES, heroína, penicilimania, oro, interferín gama, pamidronato.^{10 12}

El SN idiopático puede ser subdividido en base a la información histológica realizada por biopsia renal; los 5 subgrupos son:

- Enfermedad de Cambios mínimos (ECM)
- Proliferación mesangial difusa (PMD)
- Glomeruloesclerosis Focal y segmentario (GEFS)

- Glomerulonefritis mesangiocapilar o membranoproliferativa (GNMP)
- Nefropatía membranosa. (NM)^{12 17}

El síndrome nefrótico congénito es aquella que se presenta dentro del primer año de vida, sobretodo dentro de los primeros 3 meses, y muchas veces asociado a mutaciones genéticas.¹⁰

Los SN sindrómicos están asociados a malformaciones congénitas en otros sistemas del paciente.¹⁰

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En un estudio colombiano del 2005 se halló lo siguiente: En todos los casos, al inicio de la enfermedad se caracterizó por edema y proteinuria, hipoalbuminemia 97%, hipercolesterolemia 94%, oliguria en 54%. En un 38% de los pacientes se presentó hematuria microscópica y en un 23% hipertensión arterial al inicio. Se halló creatinina elevada en un 5% de los pacientes quienes se catalogaron luego como corticorresistentes.¹⁷

La característica de los edemas son: blandos, indoloros y dejan fóvea a la presión, generalmente también compromete serosas: ascitis, efusión pleural, derrame pericárdico e hidrocele.¹⁹ El edema periorbitario puede limitar la apertura de ésta y muchas veces es la primera zona en donde se inicia el aumento de volumen.¹⁹ A pesar de presentar ascitis marcada, no suele acompañarse de distrés respiratorio, pero sí es frecuente el presentar dolor abdominal el cual implicaría o un aumento rápido de volumen o secundario a una complicación de dicha enfermedad como peritonitis bacteriana (la complicación más frecuente), accidente trombótico, pancreatitis o varicela.¹⁹

La disminución de albúmina es un criterio diagnóstico del SN, cuando ésta disminuye de forma brusca puede llegar a desencadenar hasta un shock hipovolémico acompañado de extremidades frías e hipotensión. Esto se observa, sobretodo, en el debuto durante la recaída, pero no es tan frecuente en los pacientes con SN crónicos.¹⁹

Las recaídas se desencadenan frecuentemente por infecciones respiratorias altas. Existe un incremento en la incidencia de atopía, particularmente eczema infantil, el cual fue reportado en 38% de los pacientes nefróticos comparados con el 18% de los controles y existen algunos casos bien documentados en el que el síndrome

nefrótico está asociado a manifestaciones atópicas como hipersensibilidad al polen, y posiblemente a la proteína de leche de vaca.¹³

5. COMPLICACIONES:

La función renal, usualmente, suele ser normal, pero a veces se observa disminución en la filtración glomerular debido a hipovolemia, a sepsis o a una tromboembolia. Incluso la filtración glomerular puede estar disminuido a pesar de tener un flujo sanguíneo normal. Se cree que la fusión de los pedicelos, a nivel glomerular, puede provocar una disminución de la superficie de filtración o de la permeabilidad del agua y de las moléculas pequeñas. La insuficiencia renal secundaria a la glomerulonefritis suele ser transitoria. Cuando la causa es por trombos, suelen presentar trombosis bilateral de las venas renales.¹⁹

También puede presentarse trastorno del crecimiento, debido a la pérdida de algunas hormonas a través de la orina. La pérdida de proteínas transportadoras de IGF1 y 2 también podría explicar las bajas concentraciones de éstas.¹⁹

Las infecciones por bacterias son frecuentes, siendo la más frecuente la peritonitis bacteriana, generalmente teniendo como principal agente al neumococo, pero también pueden ser causados por otros microorganismos como E. Coli, estreptococo grupo B, Haemophilus Influenzae y otros gérmenes Gram (-). Pueden generar otras infecciones como meningitis, neumonía o celulitis.¹⁹

Existen varias explicaciones para la susceptibilidad a infecciones: disminución de la concentración sérica de Ig G, pérdida urinaria del factor B y alteraciones de la función de los linfocitos B. La varicela y el sarampión pueden ser potencialmente graves cuando el paciente está recibiendo tratamiento con corticoides o inmunosupresores.¹⁹

Las trombosis arteriales son menos frecuentes (19-27%) que las trombosis venosas (73-81%). Esta complicación puede ser explicado por: hipercoagulabilidad, hipovolemia, inmovilización e infección.¹⁹

5. DIAGNÓSTICO

Los criterios diagnósticos son los siguientes:^{10 11 24}

- Proteinuria: definida como 40 mg/m²/h o 50 mg/kg/día en una muestra de orina recolectada en 24 horas, o relación proteína/ creatinina en orina al azar ≥ 2 , o 3+ tomado en tira reactiva.

- Hipoalbuminemia: albúmina sérica < 30 mg/l o < 25 mg/l.
- Edema: edema clínicamente evidenciado.
- Hiperlipidemia: aumento de colesterol y triglicéridos, no existe un punto de corte.

Los exámenes que se deben solicitar como parte del estudio son:^{10 12}

Hemograma, perfil de coagulación, perfil lipídico, marcadores de función renal (urea, creatinina); para descartar secundarismos: función tiroidea, inmunoglobulinas, serología viral, complementos (C3, C4), estudio de autoinmunidad.

Solo está indicado realizarle un estudio genético en los casos de: SN congénito, SN corticorresistente y SN familiar.^{10 12}

Aproximadamente el 80% de los pacientes con SN presentan enfermedad de cambios mínimos, sin embargo existe un grupo en el cual no pertenece a dicha clasificación etiopatogénica y requieren biopsia renal para tener un diagnóstico confirmatorio y ofrecerle el tratamiento correspondiente.^{10 12 24} Existen unos criterios para realizar biopsia²⁴:

- Edad: menores e igual a 1 año y los mayores e iguales a 10 años.
- Paciente que presente macrohematuria o microhematuria persistente o disminución de C3 o hipertensión arterial.
- Insuficiencia renal aguda no atribuida a hipovolemia.
- Cuando se sospeche en secundarismos.
- Se debe considerar si se diagnostica SN cortico-resistente o si se decide iniciar inhibidor calcineurínico como tratamiento en pacientes con SN recaedores frecuentes o corticodependiente o si este tratamiento excede los 2 años de duración.

Existen factores de riesgo para predisponer a recaídas frecuentes o volverse cortico-dependiente²⁴:

- Pacientes que su primera recaída lo presentaron en un tiempo corto a partir de la remisión²⁴.
- Paciente que en su primer episodio tenía una edad corta²⁴.
- Ser de sexo varón²⁴.

- Paciente que se demore para alcanzar su primera remisión²⁴.
- Pacientes que hayan cursado con infecciones en la primera recaída²⁴.
- Pacientes que hayan presentado hematuria en el primer episodio²⁴.

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME NEFRÓTICO

Principalmente el manejo de pacientes con SN se realiza con corticoides vía oral (prednisona o prednisolona), durante dos etapas (la primera: diaria, la segunda: interdiaria) y la duración variará de acuerdo a la sensibilidad o no y la recurrencia.¹⁰

^{11 24}

CORTICOSENSIBLE:

Durante las primeras 4 a 6 semanas se ofrece corticoide oral a una dosis de diaria de 60mg/m²/día o 2mg/kg/día (máximo: 60mg/día) luego durante 2 a 5 meses (incluyendo el desescalonamiento) de corticoide vía oral interdiario a una dosis de 40 mg/m²/día o 1.5mg/kg/día (máximo: 40 mg/día).^{10 11 24}

RECAEDORES:

Infrecuente: Prednisona 60 mg/m² o 2 mg/kg una vez al día (máximo: 60 mg/ día) hasta que el paciente alcance remisión completa durante por lo menos 3 días consecutivos. Luego de alcanzar la remisión completa, se le continúa prednisona a 40 mg/m²/día o 1.5 mg/kg/día (máximo: 40mg/día) en días alternos por lo menos 4 semanas.^{10 11 24}

Frecuente y cortico-dependiente: prednisona diaria hasta remisión por 3 días consecutivos, luego prednisona días alternados por lo menos durante 3 meses. Los días alternos se le ofrecerá prednisona a la dosis más baja, sin embargo se debe volver a ofrecer la prednisona diariamente si presentara infección respiratoria o de otro foco o la terapia en la etapa interdiaria no fuera efectivo.^{10 11 24}

En aquellos que los corticoides les presente efectos adversos, se les debe ofrecer agentes ahorradores de corticoides. Se recomiendan agentes alquilantes, ciclofosfamida o clorambucil. La ciclofosfamida se puede ofrecer 2mg/kg/día durante 8 a 12 semanas (dosis acumulada de 168 mg/kg), se recomienda que para iniciar dicho fármaco debe alcanzar remisión con corticoides. La ciclosporina se debe administrar a una dosis de 4 a 5 mg/kg/día dividido en 2 dosis. Se recomienda Tacrolimus a 0.1 mg/kg/día dividido en 2 dosis. El micofenolato se debe ofrecer a

una dosis de 1200 mg/m²/día dividido en 2 dosis durante por lo menos 12 meses.

10 11 24

CORTICORRESISTENTE:

Se sugiere un tratamiento de por lo menos 8 semanas con corticoides vía oral para definirlo como cortico-resistente. Para evaluar a un paciente cortico-resistente se requiere: biopsia renal, evaluación de la función renal, cuantificación de la excreción de la proteína en orina. ^{10 11 24}

Se recomienda usar inhibidor calcineurínico como terapia inicial durante por lo menos 6 meses y suspenderlo si no se obtiene remisión completa o parcial, se recomienda completar los 12 meses si se observa por lo menos remisión parcial al 6º mes y también se sugiere terapia corticoide a dosis bajas junto al tratamiento de inhibidor calcineurínico. ^{10 11 24}

En estos pacientes se recomienda usar IECA, ARA II.

En quienes no logran remisión con tratamiento de inhibidores calcineurínicos se sugiere micofenolato, corticoides a dosis altas o combinación de los dos.

En los pacientes con recurrencia de síndrome nefrótico luego de una remisión completa se sugiere reiniciar tratamiento utilizando una de las siguientes opciones: corticoide oral, retomar el agente inmunosupresor exitoso o agente inmunosupresor alternativo para minimizar la toxicidad por dosis acumulada del medicamento anterior. ^{10 11 24}

El tema del presente trabajo también requiere conocer acerca del área inmunológica porque se está planteando cierta asociación entre la atopía y el mecanismo etiopatogénico del síndrome nefrótico.

La atopía es cuán propenso genéticamente se encuentra para desarrollar una respuesta con anticuerpo para IgE a alérgenos comunes. Las manifestaciones más comunes de la atopía son rinitis alérgica, asma y dermatitis atópica.¹⁴

Rinitis alérgica

La prevalencia en los niños alcanza hasta un 40%. Dicha enfermedad incrementa el riesgo de otitis media recurrente, asma y sinusitis aguda y crónica. Los factores de riesgo son: historia familiar atópica, inmunoglobulina E sérica >100 UI/ml antes

de los 6 años, estado socioeconómico alto, exposición a cigarrillo durante el primer año de vida.²⁰

Los pacientes suelen cursar con una historia de inflamación de mucosa desencadenado por exacerbaciones cíclicas o síntomas persistentes. Presentan síntomas como congestión, rinorrea, prurito nasal, prurito, lagrimeo ocular, tos, dolor de garganta. Los patrones pueden ser: estacional vs perenne (con picos estacionales.)²⁰

Al examen físico: se puede evaluar respiración bucal, presencia de líneas de Dennie-Morgan, la mucosa nasal puede ser normal a rosado/gris con o sin edema en cornetes, inyección conjuntival.²⁰

El diagnóstico es clínico.

El tratamiento es evitar la exposición al alérgeno, antihistamínicos orales y como tratamiento de segunda línea se puede utilizar corticoesteroides intranasales, inhibidores de leucotrienos y estabilizadores de células mastoideas.²⁰

Asma alérgica

El 40% de los niños en el mundo tienen por lo menos un episodio de síntomas asmáticos, tales como sibilantes, tos o disnea. Aproximadamente el 80% de las personas asmáticas debutan en el primer año de vida. Sin embargo solo el 30% de los pacientes preescolares con sibilantes recurrentes siguen teniendo asma a la edad de los 6 años. Un estudio suizo demostró que los pacientes menores de 3 años tienen peor control del asma (más alteraciones al dormir, limitaciones en el juego y actividades familiares, visitas a emergencia y hospitalización) en comparación con los escolares y adolescentes. A lo largo de la historia han existido diversos scores para evaluar sibilancias en lactantes y pre escolares para saber pronóstico del paciente.²¹

Alrededor del año 2000, usando datos de 1246 niños del estudio respiratorio de niños de Tucson se desarrolló el Índice Predictivo de Asma (IPA). Se basó en factores que se encontró durante los primeros 3 años de vida para predecir sibilancias en edad escolar. Un IPA positivo requería sibilantes recurrentes durante los primeros 3 años de vida y 1 de los 2 criterios mayores (eczema diagnosticado por médico o asma en los padres) o 2 de los 3 criterios menores (rinitis diagnosticado por médico, sibilantes sin resfrío o eosinofilia $\geq 4\%$.) un IPA positivo fue asociado con 77% de posibilidad de asma activo para la edad de 6 a 13 años,

con un IPA negativo tenían menos del 3 % de posibilidades de tener asma activo durante la edad escolar. El IPA modificado fue evaluado en un ensayo aleatorizado de 285 sujetos, en donde se incorporó sensibilización alérgica a 1 o más aeroalérgenos como criterio mayor y sensibilización alérgica a la leche, huevos, maní como criterios menores, reemplazándolo por la rinitis diagnosticada por médico.²¹

Los niveles séricos de inmunoglobulinas G, M, A, E varían de acuerdo a la edad del paciente. A continuación una tabla en donde se muestran los rangos de valores normales de cada Inmunoglobulina por edades.²⁰

Valores de Inmunoglobulinas según edad:²⁰

EDAD	IgG (mg/dl)	IgM (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgE (UI/ml)
Cordón umbilical (AT)	1121 (636–1606)	13 (6.3–25)	2.3 (1.4–3.6)	0.22 (0.04–1.28)
1 mes	503 (251–906)	45 (20–87)	13 (1.3–53)	
6 semanas				0.69 (0.08–6.12)
2 meses	365 (206–601)	46 (17–105)	15 (2.8–47)	
3 meses	334 (176–581)	49 (24–89)	17 (4.6–46)	0.82 (0.18–3.76)
4 meses	343 (196–558)	55 (27–101)	23 (4.4–73)	
5 meses	403 (172–814)	62 (33–108)	31 (8.1–84)	
6 meses	407 (215–704)	62 (35–102)	25 (8.1–68)	2.68 (0.44–16.3)
7-9 meses	475 (217–904)	80 (34–126)	36 (11–90)	2.36 (0.76–7.31)
10-12 meses	594 (294–1069)	82 (41–149)	40 (16–84)	
1 año	679 (345–1213)	93 (43–173)	44 (14–106)	3.49 (0.80–15.2)
2 años	685 (424–1051)	95 (48–168)	47 (14–123)	3.03 (0.31–29.5)
3 años	728 (441–1135)	104 (47–200)	66 (22–159)	1.80 (0.19–16.9)
4-5 años	780 (463–1236)	99 (43–196)	68 (25–154)	8.58 (1.07–68.9)
6-8 años	915 (633–1280)	107 (48–207)	90 (33–202)	12.89 (1.03–161.3)
9-10 años	1007 (608–1572)	121 (52–242)	113 (45–236)	23.6 (0.98–570.6)
14 años				20.07 (2.06–195.2)
Adulto	994 (639–1349)	156 (56–352)	171 (70–312)	13.2 (1.53–114)

2.3 Definición de términos básicos

- El síndrome nefrótico: una proteinuria definida como 40 mg/m²/h o 50 mg/kg/día en una muestra de orina recolectada en 24 horas, o relación proteína/ creatinina en orina al azar ≥ 2 , o $\geq 3+$ tomado en tira reactiva, hipoalbuminemia (albúmina sérica < 30 mg/l o < 25 mg/l), edema y hiperlipidemia.^{10 11 24}
- SN corticosensible/respondedora inicial: presenta remisión completa durante las primeras 4 a 8 semanas de tratamiento con corticoide.^{10 11 24}
- SN cortico-resistente:
 - No respondedora inicial: falla en lograr la remisión completa durante las primeras 4 a 8 semanas.^{10 11 24}
 - No respondedora tardío: proteinuria persiste durante ≥ 4 semanas de tratamiento con corticoides pudiendo presentar 1 o más remisiones.
^{10 11 24}
- Recaída: relación de proteína/creatinina en orina al azar ≥ 2 o $\geq 3+$ tomado en tira reactiva por 3 días consecutivos, asociado a recurrencia de edemas.^{10 11 24}
- Recaída infrecuente: 1 recaída dentro de los 6 meses de respuesta inicial o 1 a 3 recaídas en un periodo de 12 meses.^{10 11 24}
- Recaída frecuente: ≥ 2 recaídas en 6 meses o ≥ 4 recaídas en 12 meses.^{10 11 24}
- Corticodependiente: 2 recaídas consecutivas durante el tratamiento corticoide dentro de los 14 días de haber culminado tratamiento.^{10 11 24}
- Remisión completa: se considera esta condición si: la relación proteína creatinina tomada en orina al azar < 0.2 o $< 1+$ en tira reactiva por 3 días consecutivos.^{10 11 24}
- Remisión parcial: se considera esta condición si presenta reducción de proteinuria $\geq 50\%$ del valor actual o relación proteína/creatinina: 0.2-2.^{10 11 24}
- No remitida: falla en la reducción de 50% proteinuria de su básalo excreción persistente de proteinuria medido con relación proteína/creatinina en orina al azar ≥ 2 .^{10 11 24}
- Atopía: Predisposición genética a desencadenar una respuesta con Ac de IgE ante alérgenos comunes.¹⁴

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis

Los niveles de IgE se encuentra elevados en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico idiopático en el Instituto Nacional de Salud del Niño atendidos en 2018.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Escala de las categorías	Medio de verificación
Síndrome nefrótico	Síndrome caracterizado por proteinuria, hipoalbuminemia, edema y dislipidemia	Cualitativa		nominal	Primaria Secundaria		Historia clínica y exámenes de laboratorio
Atopía	Predisposición genética a desencadenar una respuesta ante alérgenos comunes	Cualitativa	Inmunoglobulina E o clínica	nominal			Historia clínica y/o exámenes de laboratorio
Edad	Tiempo que ha vivido la persona	cuantitativa	Años	razón	Neonatal Lactante Pre-escolar Escolar adolescencia	0-28días 29días-2años 2-5años 5-10años 10-18años	Historia clínica
Sexo	Condición que distingue al hombre de la mujer	cualitativa		nominal	Masculino femenino		Historia clínica
Ig E	Aquella proteína que actúa sobre agente inmunizado	cualitativa	UI/ml	razón	Bajo Normal alto	Valores según edad	Examen de laboratorio
eosinofilia	Aumento de eosinófilos	cuantitativa	Células/ μ l	razón	Bajo Normal alto	Valores según edad	Examen de laboratorio
Rinitis alérgica	Inflamación de la mucosa nasal	cualitativa		nominal			Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño de estudio

El presente trabajo de investigación tendrá el siguiente diseño metodológico, según el enfoque: cuantitativo; según la intervención del investigador: descriptivo; según el número de mediciones: Transversal; según la planificación: prospectivo.

4.2 Diseño muestral

a) población universo: La población de estudio será el conjunto de pacientes con diagnóstico reciente o continuadores de Síndrome nefrótico mayores de 1 año y menores de 18 años que son atendidos en consultorio externo de Nefrología en el Instituto Nacional de Salud del Niño durante el 2018.

b) Población de estudio: La población de estudio será el conjunto de pacientes con diagnóstico de Síndrome nefrótico que son atendidos en consultorio externo de Nefrología en el Instituto Nacional de Salud del Niño durante el 2018.

c) Tamaño de la población de estudio: Debido a que la prevalencia del síndrome nefrótico no es tan alto; se incluirá a todos los pacientes con dicho diagnóstico atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño durante el año 2018.

d) Muestreo o selección de muestra: No se realizará selección de muestra, debido a que se tomará a toda la población de estudio por la baja prevalencia de la enfermedad, tomándose en cuenta los criterios de selección. Aproximadamente se espera recolectar como mínimo 30 pacientes para el estudio

e) Criterios de selección:

a. Criterios de inclusión:

i. Pacientes con síndrome nefrótico idiopático de diagnóstico reciente, recaedores y en remisión; mayores de 1 año y menores de 18 años evaluados por consultorio externo de Nefrología del INSN durante el año 2018. (SN recaídas frecuentes: más de 2 recaídas en 6 meses tras la manifestación inicial, o más de 3 meses en 1 año en cualquier momento evolutivo; estado de remisión: desaparición de la

proteinuria (<4 mg/m²/hora, índice proteína: creatinina <0,2 o proteinuria negativa/indicios en tira reactiva durante cinco días consecutivos))

- b. Criterios de exclusión: Se han considerado los siguientes criterios debido a que se desea limitar la muestra solo a pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico idiopático.
- i. Pacientes con hipertensión refractaria
 - ii. Pacientes con macrohematuria persistente
 - iii. Pacientes con insuficiencia renal crónica
 - iv. Pacientes con niveles bajos de complementos
 - v. Pacientes corticorresistentes tardíos
 - vi. Pacientes con Inmunodeficiencias primarias y adquiridas.
 - vii. Pacientes con parasitosis
 - viii. Pacientes que hayan recibido inmunoterapia en las últimas 4 semanas

5. Técnica de recolección de datos

Para la realización del presente trabajo de investigación se recolectará las Historias Clínicas de pacientes mayores de 1 año y menores de 18 años con diagnóstico de síndrome nefrótico idiopático durante el año 2018 con los criterios de selección ya mencionados.

Para medir los niveles de Inmunoglobulina E, será bajo consentimiento informado a los padres del paciente para la toma de muestra de sangre y análisis de dicho examen.

Para la recolección de datos se utilizará una ficha de registro.

Luego de completar el instrumento de recolección de datos que se encuentra en anexos; se procederá a realizar la medición de los niveles de IgE por grupos; así como también se analizará los otros factores de estudio como sexo, edad, niveles de eosinófilos y los niveles de la IgE según curso de enfermedad.

Luego de haber completado los instrumentos de recolección de datos, se procederá a ingresarlos al Excel 2007 para analizar la prevalencia.

6 Procesamiento de información

Los datos se analizarán a través del software Excel 2007 y software SPSS 24.0

7. Aspecto ético

El comité de ética del Instituto Nacional de Salud evaluará este aspecto en relación a la muestra prospectiva que se obtendrá para el estudio. Existirá un consentimiento informado escrito dirigido hacia los padres de los pacientes para solicitar análisis de Inmunoglobulina E y hemograma así como una explicación detallada de la finalidad del estudio en aquellos pacientes que se encuentren dentro de la muestra prospectiva.

No existe conflicto de intereses.

CRONOGRAMA

2018-2019		OCT				NOV				DIC				ENE				FEB				MAR				ABR				MAY				JUN				JUL				AGO				SET			
SEMANA		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
ACTIVIDAD MENSUAL	Presentación de proyecto de investigación	X	X	X																																													
	Permisos de los servicios hospitalarios				X																																												
	Dosaje de IgE y proteinuria					X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X																				
	Solicitud de historias clínicas																													X	X	X	X																
	Recolección de información en historias																													X	X	X	X																
	Registro de información en ficha																																	X	X														
	Análisis de la información																																	X	X	X													
	Revisión de resultados																																			X	X												
	Elaboración del informe final																																			X	X	X	X										
	Presentación de trabajo de investigación																																								X								

Recursos a utilizar:

1. Humanos

- Asesor de la investigación
- Estadístico
- Revisor del informe final

2. Económicos

- Peculio personal

3. Físicos

- Archivo de historias clínicas
- Escritorio
- Computadora
- Exámenes de hemogramas
- Exámenes de dosaje de Inmunoglobulinas- Internet
- Impresora
- Utilería
- Software SPSS

PRESUPUESTO APROXIMADO

Rubro	Monto
Estadístico	500
Utilería	190
Internet	300
Imprenta	300
Empaste	300
TOTAL	1590

Financiamiento: El presente trabajo será autofinanciado.

Referencias bibliográficas:

- 1.- YanqingLiu, MeimeiLai, Yunyan Lou, Qiuyue Han, Qing Yang, MinguangChen, Jingbo Li, Huiyan Wang, WeihuaYan y XiaoqunZheng. Elevation of plasma-soluble HLA-G in childhood nephrotic syndrome is associated with IgE. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2016;0(0):1–7.
- 2.-Doaa Youssef Mohammed, RababMohammed Elbehidy, AmalSaeed El-Shal, LailaMetwalySherief. T Helper 1 and T Helper 2 Cytokines in Atopic Children With Steroid-sensitive Nephrotic Syndrome. *Iranian Journal of Kidney Diseases* 2015;volume9(number4):298-304.
- 3.-DilekYılmaz, AyseYenigun, FerahSonmez and Imran Kurt Omurlu. Evaluation of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome in terms of allergies.*Renal Failure* 2015 [Publicado 19 enero 2015]Online: 1–5 disponible en: <http://informahealthcare.com/rnf>
- 4.- Chang-Ching Wei, Cheng-Li Lin, Te-Chun Shen and Yu-Fen Li. Risk of idiopathic nephrotic syndrome among children with asthma: a nationwide, population-based cohort study. *PediatricResearch*. 2015 [Publicado 27 Mayo 2015]. No se dispone de página web.
- 5.-Chang-Ching Wei, Cheng-Li Lin, Te-Chun Shen and Fung-Chang Sung. Occurrence of Common Allergic Diseases in Children with Idiopathic Nephrotic Syndrome.*J Epidemiol*. 2015;25(5):370-377
- 6.- Chang-Ching Wei &Jeng-Dau Tsai & Cheng-Li Lin &Te-Chun Shen& Tsai-Chung Li & Chi-Jung Chung. Increased risk of idiopathic nephrotic syndrome in children with atopic dermatitis.*PediatrNephrol*. 2014; 29(1):2157–2163
- 7.- Chang-Ching Wei, I-Wen Yu, Hsiang-Wen Lin and Alan C Tsai. Occurrence of infection among children with nephrotic syndrome during hospitalizations.*Nephrology*. 2012;17(1): 681–688

- 8.- Om P. Mishra, Akkatali S. Teli, Usha Singh, AbhishekAbhinay, and Rajniti Prasad. Serum Immunoglobulin E and Interleukin-13 Levels in Children with Idiopathic NephroticSyndrome.Journal of tropical pediatrics, 2014 [Publicado 14 Agosto 2014]. No se dispone de página web.
- 9.- You SookYoun,Han Hyuk Limand Jae Ho Lee. The Clinical Characteristics of Steroid Responsive Nephrotic Syndrome of Children according to the Serum Immunoglobulin E Levels and Cytokines. YonseiMed J. 2012;53(4):715-722
- 10.- Román Ortiz Elena. Síndrome nefrótico pediátrico. Protocolo diagnóstico terapeutico. 2014;1(1):283-301
- 11.-GarabedEknoyan MD, Norbert Lameire MD, PhD Founding KDIGO Co-Chairs. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis.2012;2(2): 172-176. Disponible en: <http://www.kidney-international.org>
- 12.-Tecile Prince Andolino MD, Jessica Reid-Adam MD. Nephrotic Syndrome.Pediatrics in Review.2015;36(3):1-5
- 13.-Larry Borish, MD. Allergic rhinitis: Systemic inflammation and implications for management 2003 American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. 2003;1:0091-6749
- 14.- Yates, Anne B. and de Shazo, Richard D. Atopy and Asthma. American Academy of Allergy 2010;1(2)1-7
- 15.-T.M. Barratt, The steroid-responsive nephritic syndrome of childhood: pathogenesis and treatment; Aust. Paediatr. J., (1979), 15:17-24
- 16.-Bruce M. Tune and Stanley A. Mendoza; Treatment of Idiopathic Nephrotic syndrome: regimens and outcomes in children and adults; Journal of the American Society of Nephrology 1997;8 5: 824-825
- 17.- Laercio Bolaños, Iris de Castaño; Características clínicas e histopatológicas del síndrome nefrótico primario; Colombia Médica; Vol. 36 Nº 1, 2005 (Enero-

Marzo)

18.- Alfonso Segarra-Medrano, Clara Carnicer-Cáceres, M. Antonia Arbós-Via, M. Teresa Quiles-Pérez, Irene Agraz-Pamplona, Elena Ostos-Roldán; Biomarcadores en el síndrome nefrótico: algunos pasos más en el largo camino; Nefrología (Madr.) vol.32 no.5 Cantabria 2012

19.- P. Niaudet; Síndrome nefrótico en el niño; Elsevier – 4-083-L-10

20.- Helen k. hughes, Lauren k. kahl; The harriet lane handbook; twenty-first edition; Philadelphia, PA : Elsevier, 2018

21.- Jose A. Castro-Rodriguez; The Asthma Predictive Index: A very useful tool for predicting asthma in young children; (J Allergy Clin Immunol Chile 2010;126:212-6.

22.- Wai Cheung, Chang-Li Wei, Ching-Ching Seah, Stanley C. Jordan, Hui-Kim Yap; Atopy, serum IgE, and interleukin-13 in steroid-responsive nephrotic syndrome; Pediatr Nephrol (2004) 19:627–632

23.- [Zedan MM](#)¹, [El-Refaey A](#)², [Zaghloul H](#)³, [Abdelrahim ME](#)⁴, [Osman A](#)⁵, [Zedan MM](#)², [Eltantawy N](#); Montelukast as an add-on treatment in steroid dependant nephrotic syndrome, randomised-controlled trial. [J Nephrol.](#) 2016 Aug;29(4):585-92. doi: 10.1007/s40620-016-0297-2. Epub 2016 Mar 31.

24.- Chen N (ed): New Insights into Glomerulonephritis. Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2013, vol 181, pp 119–130

ANEXOS

I. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Aspectos epidemiológicos y niveles de IgE en pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.	¿Cuáles son los niveles de IgE en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico del Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.	Conocer algunos aspectos epidemiológicos y determinar los niveles de Inmunoglobulina E en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico idiopático en el Instituto Nacional de Salud del Niño atendidos en 2018.	Los niveles de IgE se encuentran elevados en pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.	Descriptivo	Pacientes con SN que son evaluados en el INSN. Los datos serán procesados en Excel 2007 y software SPSS 24.0	Ficha de recolección de datos.
Título	Pregunta de investigación	OBJETIVO ESPECÍFICO	HIPÓTESIS GENERAL	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Aspectos epidemiológicos y niveles de IgE en pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.	¿Cuál es la incidencia en el sexo de los pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018?	Determinar la frecuencia de síndrome nefrótico según sexo en pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.	El sexo masculino predomina en los pacientes con síndrome nefrótico del Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.	Descriptivo	Pacientes con SN que son evaluados en el INSN. Los datos serán procesados en Excel 2007 y software SPSS 24.0	Ficha de recolección de datos.
Aspectos epidemiológicos y niveles de IgE en pacientes con síndrome	¿Cuál es la edad de debut del síndrome nefrótico de los pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de	Identificar la edad de debut del Síndrome nefrótico en pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño		descriptivo	Pacientes con SN que son evaluados en el INSN. Los datos serán procesados en Excel	Ficha de recolección de datos.

nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.	Salud del Niño 2018?	2018.			2007 y software SPSS 24.0	
Aspectos epidemiológicos y niveles de IgE en pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.	¿Cuáles son los niveles de IgE en los diferentes estadios de síndrome nefrótico en los pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño 2018?	Determinar niveles de Inmunoglobulina E en los diferentes estadios y diferentes tipos de síndrome nefrótico en pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.		descriptivo	Pacientes con SN que son evaluados en el INSN. Los datos serán procesados en Excel 2007 y software SPSS 24.0	Ficha de recolección de datos.
Aspectos epidemiológicos y niveles de IgE en pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018..	¿Cuáles son los niveles de proteinuria en relación a los diferentes valores de IgE en pacientes con SN en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018?	Identificar niveles de proteinuria en los diferentes valores de IgE dosados en pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.		descriptivo	Pacientes con SN que son evaluados en el INSN. Los datos serán procesados en Excel 2007 y software SPSS 24.0	Ficha de recolección de datos.
Aspectos epidemiológicos y niveles de IgE en pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.	¿Cuántos presentan atopía de los pacientes con SN en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018?	Establecer la cantidad de pacientes con atopía en pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.		descriptivo	Pacientes con SN que son evaluados en el INSN. Los datos serán procesados en Excel 2007 y software SPSS 24.0	Ficha de recolección de datos. 34
Aspectos epidemiológicos	¿Cuánto de eosinofilia presentan los	Determinar los niveles de		descriptivo	Pacientes con SN que son	Ficha de recolección de datos.

os y niveles de IgE en pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.	pacientes con SN del Instituto Nacional de Salud del Niño 2018?	eosinófilos en pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.			evaluados en el INSN. Los datos serán procesados en Excel 2007 y software SPSS 24.0	
Aspectos epidemiológicos y niveles de IgE en pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.	¿Qué manifestaciones de atopía presentan los pacientes con SN en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018?	Describir la manifestación clínica más frecuente de los pacientes atópicos con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.		descriptivo	Pacientes con SN que son evaluados en el INSN. Los datos serán procesados en Excel 2007 y software SPSS 24.0	Ficha de recolección de datos.
Aspectos epidemiológicos y niveles de IgE en pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.	¿Qué medicación recibía cuando se le tomó muestra para IgE en los pacientes con SN del Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.	Describir la medicación utilizada al momento del dosaje de IgE en pacientes con síndrome nefrótico en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2018.		descriptivo	Pacientes con SN que son evaluados en el INSN. Los datos serán procesados en Excel 2007 y software SPSS 24.0	Ficha de recolección de datos.

I. Instrumento de recolección de datos:

DATOS PERSONALES:

NOMBRE Y APELLIDO: _____

EDAD: _____

SEXO: _____

HISTORIA CLÍNICA: _____

DISTRITO: _____

DATOS DE PATOLOGÍA

ATOPICO: SÍ () NO ()

FECHA DE DIAGNÓSTICO DE ATOPÍA: _____

FORMA DE DIAGNÓSTICO DE ATOPÍA: _____

FECHA DE DIAGNÓSTICO DE SD NEFROTICO: _____

ESTADO DE ACTIVIDAD:

ACTIVA: DX RECIENTE () RECAÍDA () N° RECAÍDAS: _____

REMISIÓN ()

NIVELES DE IG E: ____ NIVELES DE IG G: ____

NIVELES DE IG A: ____ NIVELES DE IG M: ____

NIVELES DE EOSINÓFILOS: _____

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE ATOPÍA: _____

II. CONSENTIMIENTO INFORMADO

El presente trabajo tiene como finalidad evaluar el nivel de Inmunoglobulina E en los pacientes con síndrome nefrótico del INSN.

El examen que se le realizará consiste en tomar una muestra de sangre para medición de Inmunoglobulinas en sangre y un hemograma, así como otros exámenes que el médico tratante le solicite. La toma de muestra puede incomodar un poco al paciente en la zona de la punción, pero es un dolor tolerable; a veces puede dejar una equimosis que no significa un signo de gravedad, el cual desaparecerá con el transcurso de los días.

Siempre recordar que la zona de la punción no debe estar manipulándose por lo menos durante un día.

Se seleccionará a todo paciente con síndrome nefrótico entre 1 a 18 años de edad, con participación de tipo voluntaria con el debido consentimiento de los padres por ser menores de edad. Se guardará la mayor confidencialidad del caso posible para la realización de dicho trabajo de investigación, si el paciente o el familiar, quien aceptó el consentimiento, desean retirarse del estudio en curso, tendrá el derecho de hacerlo mientras que dure la ejecución del trabajo de investigación; así mismo si no desea participar en el estudio tiene el derecho de no aceptar su participación sin que implique un trato diferente.

Se le garantiza que la toma de dichos exámenes no causará efectos adversos o alteraciones en el curso de la enfermedad actual del paciente.

Yo _____ padre/madre/tutor del paciente: _____ con DNI: _____

He sido debidamente informado por el médico: _____ con CMP: _____ acerca del estudio al que ingresará el paciente y he decidido: ACEPTAR / RECHAZAR la participación del paciente en dicho estudio.

Si tiene alguna duda más o requiere mayores explicaciones puede contactarse con Ricardo OtaElliott (Médico residente INSN) al número: 993038876 y/o al Dr. Gamaniel Guevara Chacabana (Presidente del Comité de Ética en Investigación) al número 3300066 anexo:6028

Firma del responsable

Huella digital

Nombre y apellido:

DNI:

Parentesco:

III. FORMATO DE ASENTIMIENTO PARA PACIENTES DE ESTUDIO MENORES DE EDAD

Dirigido a niños(as) a partir de 7 años de edad.

Se te invita a participar en un estudio de investigación sobre niveles de Inmunoglobulina E en pacientes con síndrome nefrótico del Instituto Nacional de Salud del Niño.

Si decides que deseas ser parte de este estudio, entonces:

Se te hará una toma de muestra de sangre, el cual consiste en tomar un poco de sangre con la jeringa. La única molestia que podrías tener es la sensación de la “pinchada” al momento que la aguja ingresa a través de la piel, pero será un dolor tolerable. A veces la zona de la punción deja una pequeña equimosis pero no representa un signo de alarma. Siempre recordar que no hay que tocarse la zona de la punción por lo menos durante un día.

Debes de saber, que en este estudio no existe ningún riesgo secundario a la toma de muestra. Sólo será necesario tu presencia mientras se realiza la toma de muestra.

Si no deseas, no estás obligado a participar en este estudio y si decides no participar, nadie se enfadará contigo ni el trato será diferente del grupo que sí aceptaron participar.

Si decides retirarte del estudio después de que se inicie, también estás en la plena libertad.

Si tiene alguna duda más o requiere mayores explicaciones puede contactarse con Ricardo Ota Elliott (Médico-residente INSN) al número: 993038876 y/o al Dr. Gamaniel Guevara Chacabana (Presidente del Comité de Ética en Investigación) al número 3300066 anexo:6028

Declaración de Asentimiento:

He leído, o me han leído, este documento de asentimiento. Mi padre / madre o el representante legal autorizado (si aplica) y el médico me han explicado el estudio y han respondido a mis preguntas. Acepto voluntariamente participar en este estudio.

Nombre del paciente menor de edad, en letra de imprenta

Firma del paciente menor de edad FechaHora

Nombre de la persona que explica el asentimiento en letra de imprenta DNI

Firma de la persona que explica el asentimiento Fecha Hora