



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



AGUASCALIENTES
GOBIERNO DEL ESTADO

Contigo al 100

CHMH
CENTENARIO
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**HIPOTIROIDISMO ASOCIADO A SINDROME NEFROTICO
EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

TESIS

PRESENTADA POR

Carol Priscila Roque Faz

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

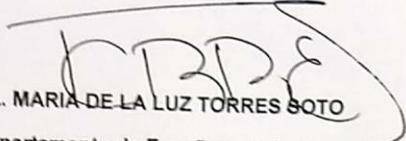
ASESOR (ES)

Dra. Iraida Luz Orozco Loza

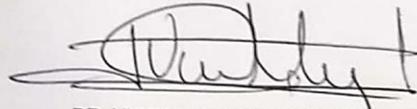
Dr. Gerardo Barajas Salcedo

Dra. María Pía Martínez Gigena

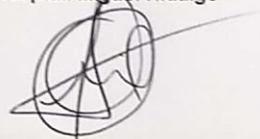
Aguascalientes, Ags., diciembre de 2018



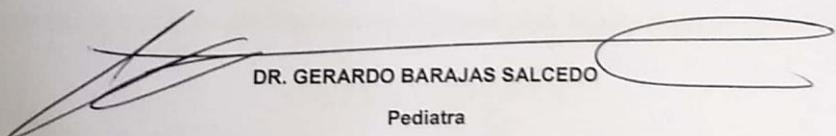
DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO
Jefa de Departamento de Enseñanza e Investigación
Centenario Hospital Miguel Hidalgo



DR. VICTOR ANTONIO MONROY COLIN
Profesor titular del Postgrado de Pediatría Médica
Centenario Hospital Miguel Hidalgo



DRA. IRAIDA LUZ OROZCO LOZA
Nefróloga pediatra
Médico adscrito al servicio de Pediatría
Centenario Hospital Miguel Hidalgo
Asesor de tesis



DR. GERARDO BARAJAS SALCEDO
Pediatra
Médico adscrito al servicio de Pediatría
Centenario Hospital Miguel Hidalgo
Asesor de tesis



DRA. MARÍA PÍA MARTÍNEZ GIGENA
Endocrinóloga pediatra
Médico adscrito al servicio de Pediatría
Centenario Hospital Miguel Hidalgo
Asesor de tesis



Diciembre 2018, Aguascalientes, Ags.

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente CAROL PRISCILA ROQUE FAZ, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"HIPOTIROIDISMO ASOCIADO A SINDROME NEFROTICO EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"

Me permito informarle que una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DRA. IRAIDA LUZ OROZCO LOZA

Nefróloga pediatra

Médico adscrito al servicio de Pediatría

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Asesor de tesis

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación, CHMH.
c.c.p. Médico residente.
c.c.p. Archivo



Diciembre 2018, Aguascalientes, Ags.

**DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

P R E S E N T E

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente CAROL PRISCILA ROQUE FAZ, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"HIPOTIROIDISMO ASOCIADO A SINDROME NEFROTICO EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"

Me permito informarle que una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

DR. GERARDO BARAJAS SALCEDO
Pediatra
Médico adscrito al servicio de Pediatría
Centenario Hospital Miguel Hidalgo
Asesor de tesis

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación, CHMH.
c.c.p. Médico residente.
c.c.p. Archivo



Diciembre 2018, Aguascalientes, Ags.

**DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

P R E S E N T E

Estimada Dra. Torres:

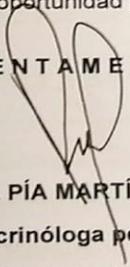
En respuesta a la petición hecha al médico residente CAROL PRISCILA ROQUE FAZ, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**"HIPOTIROIDISMO ASOCIADO A SINDROME NEFROTICO EN EL DEPARTAMENTO
DE PEDIATRIA DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"**

Me permito informarle que una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E



DRA. MARÍA PÍA MARTÍNEZ GIGENA
Endocrinóloga pediatra
Médico adscrito al servicio de Pediatría
Centenario Hospital Miguel Hidalgo
Asesor de tesis

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación, CHMH.
c.c.p. Médico residente.
c.c.p. Archivo.



AGUASCALIENTES
GOBIERNO DEL ESTADO
Contigo al 100
CHMH
CENTENARIO
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

Diciembre 2018, Aguascalientes, Ags.

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

P R E S E N T E

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente CAROL PRISCILA ROQUE FAZ, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“HIPOTIROIDISMO ASOCIADO A SINDROME NEFROTICO EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”

Me permito informarle que una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

DR. VICTOR ANTONIO MONROY COLIN

Profesor titular del Postgrado de Pediatría Médica

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación, CHMH.
c.c.p. Médico residente.
c.c.p. Archivo

**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/140/16

Aguascalientes, Ags., a 07 de Septiembre de 2016

DRA. CAROL PRISCILA ROQUE FAZ
MEDICO RESIDENTE DE PEDIATRIA
PRESENTE.

Estimada Dra. Roque Faz:

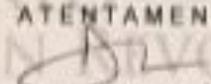
En cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de Investigación Clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su reunión del día 06 de Septiembre de 2016, revisó y decidió aprobar el proyecto de tesis para obtener el título de Posgrado en Pediatría, titulado:

"HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO ASOCIADO A SÍNDROME NEFRÓTICO EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO".

Agradeceré enviar a este Comité, informes periódicos sobre el avance y reporte final una vez concluido.

Sin otro particular, me despido enviándole un cordial saludo.

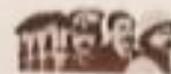
ATENTAMENTE


DR. CARLOS ALBERTO DOMÍNGUEZ REYES

SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

C.C.P. DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA.- Jefe del Dpto. de Enseñanza e Investigación
DRA. LUCILA MARTÍNEZ MEDINA.- Jefa del Departamento de Pediatría.
DRA. ANAIDA LUZ DROZCO LOZA.- Nefróloga Pediatra y Asesora de Tesis.

CADR/ug*



CAROL PRISCILA ROQUE FAZ
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

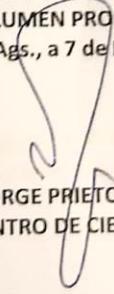
"HIPOTIROIDISMO ASOCIADO A SÍNDROME NEFRÓTICO EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Pediatría

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"SE LUMEN PROFERRE"

Aguascalientes, Ags., a 7 de Diciembre de 2018.



DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

AGRADECIMIENTOS

Primeramente y especialmente agradezco a Dios por permitirme terminar esta etapa importante en mi vida, gracias a él lo logré, ya que sólo él y yo sabemos cuánto me costó.

A mi esposo José de Jesús Sánchez Espino por su apoyo desde el primer día hasta el final, por su comprensión, su amor y confianza.

A mis padres y hermano, y en especial a mi madre, que soportaron mi ausencia y me ayudaron con sus consejos y su enseñanza de que a pesar de las circunstancias se puede salir adelante.

A los profesores médicos adscritos por enseñarme, guiarme y darme unos de los regalos más grandes que un ser humano puede dar a otro que son los conocimientos, en especial a mis asesores de tesis que siempre conté con su honorable apoyo.

Al Centenario Hospital Miguel Hidalgo por permitirme el honor y el orgullo de ser parte de él durante estos 3 años.

INDICE

✓	INDICE GENERAL	I
✓	INDICE DE TABLAS	II
✓	INDICE DE FIGURAS	II
✓	INDICE DE GRAFICAS	III
✓	ACRÓNIMOS	IV
✓	RESUMEN	V
✓	ABSTRACT	VI
✓	INTRODUCCIÓN	1
✓	CAPITULO I MARCO TEÓRICO	2
✓	CAPITULO II METODOLOGÍA	17
	○ Objetivo general	17
	○ Objetivo específico	17
	○ Tipo de estudio	17
	○ Diseño	17
	○ Universo de trabajo	17
	○ Criterios de inclusión	18
	○ Criterios de exclusión	18
	○ Variables	18
	○ Co-variables	18
	○ Análisis estadístico	19
	○ Aspectos éticos	19
✓	CAPITULO III RESULTADOS	19
✓	DISCUSIONES	28
✓	CONCLUSIONES	31
✓	GLOSARIO	31
✓	BIBLIOGRAFÍA	32
	ANEXOS	35
	Anexo A. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	35

INDICE DE TABLAS

Tabla I. Clasificación etiológica del síndrome nefrótico en la infancia 3

Tabla II. Clasificación según su etiología4

Tabla III. Características clínicas y bioquímicas del síndrome nefrótico a cambios mínimos en niño4

Tabla IV. Clasificación según la respuesta a corticoides y el curso evolutivo5

Tabla V. Hallazgos bioquímicos del síndrome nefrótico8

Tabla VI. Diagnóstico del síndrome nefrótico pediátrico9

Tabla VII. Recomendaciones de biopsia renal.....10

Tabla VIII. Protocolo inicial del tratamiento del síndrome11

Tabla XI. Protocolo de tratamiento de las recaídas del síndrome nefrótico12

Tabla X. Fármacos inmunosupresores alternativos a prednisona13

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Barrera de filtración 5

Figura 2. Glomérulo y barrera de filtración 6

Figura 3. Esquema de una sección transversal del proceso podocítico que representa componentes implicados en el síndrome nefrótico hereditario 7

Figura 4. Esquema terapéutico del síndrome nefrótico idiopático en el niño 14

Figura 5. Interacciones entre el sistema cardiovascular renal y las hormonas tiroideas .. 16

INDICE DE GRAFICAS

Grafica 1. Consultas totales de síndrome nefrótico con el porcentaje de niños en nefrosis y niños sin recaídas 20

Grafica 2. Porcentaje de pacientes con hipotiroidismo, clínico y eutiroidismo 21

Grafica 3. Presentación por edad de los pacientes que presentan síndrome nefrótico en su fase activa 21

Grafica 4. Presentación por sexo de los pacientes que presentan síndrome nefrótico en su fase activa 22

Grafica 5. Niveles séricos de la TSH de los pacientes en el momento de la fase activa del síndrome nefrótico (nefrosis) 22

Grafica 6. Niveles séricos de la TSH de los pacientes en el momento de la fase activa del síndrome nefrótico (nefrosis) y la remisión 23

Grafica 7. Niveles séricos de la TSH del número de casos en el momento de la fase activa del síndrome nefrótico (nefrosis) y la remisión 23

Grafica 8. Porcentaje de pacientes con hipotiroidismo de los diagnosticados con síndrome nefrótico..... 24

Grafica 9. Niveles séricos de T3 total del número de casos en la nefrosis y en la remisión..... 24

Grafica 10. Niveles séricos de T3 total durante la nefrosis25

Gráfica 11. Niveles séricos de T3 libre del número de casos en la nefrosis y en la remisión.....25

Gráfica 12. Niveles séricos de T3 libre durante la nefrosis 26

Gráfica 13. Niveles séricos de T4 total del número de casos en la nefrosis y en la remisión..... 26

Gráfica 14. Niveles séricos de T4 total durante la nefrosis.....27

Gráfica 15. Niveles séricos de T4 libre del número de casos en la nefrosis y en la remisión.....27

Gráfica 16. Niveles séricos de T4 libre durante la nefrosis28

ACRÓNIMOS

SN	Síndrome nefrótico
TBG	Globulina fijadora de tiroxina
TSH	Hormona estimulante de la tiroides
HT	Hormonas tiroideas
T3	Triyodotironina
T4	Tiroxina
MBG	Membrana basal glomerular
SNC	Síndrome nefrótico congénito.
DFG	Diafragma de filtración glomerular
IECAS	Inhibidores del enzima conversor de la angiotensina.
HSC	Hipotiroidismo subclínico
CFM	Ciclofosfamida
CsA	Ciclosporina
TAC	Tacrolimus
MMF	Micofenolato mofetilo
SRAA	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
CC	Contractibilidad cardiaca
LMW	Proteínas de bajo peso molecular
Cols	Colaboradores

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Existe interacción de las hormonas tiroideas con el riñón. Las hormonas tiroideas se unen a proteínas en la sangre, principalmente globulina de unión a tiroides, prealbúmina y albúmina. En el síndrome nefrótico hay pérdida de proteínas de tamaño intermedio, así como también las proteínas de unión a hormonas como la globulina fijadora de tiroxina, transtiretina y albúmina que conduce a la reducción de las hormonas tiroideas y consecuentemente a un hipotiroidismo asociado. En el Centenario Hospital Miguel Hidalgo no se solicitan de manera rutinaria las pruebas de función tiroidea en este grupo de pacientes, existiendo la necesidad de conocer la función tiroidea en los niños con síndrome nefrótico y ofrecer tratamiento sustitutivo en caso de requerirlo.

OBJETIVO GENERAL: Descartar hipotiroidismo asociado a los pacientes pediátricos con síndrome nefrótico del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

METODOLOGÍA: Tipo de estudio observacional, diseño: descriptivo, prospectivo y longitudinal, universo de trabajo a pacientes pediátricos con síndrome nefrótico con diagnóstico de primera vez, con síndrome nefrótico que presenten recaída, tratados previamente con prednisona o cualquier otro inmunosupresor.

RESULTADOS: Se consultaron 57 pacientes con síndrome nefrótico en el servicio de nefrología pediátrica en un periodo de 2 años, donde a 19 pacientes con nefrosis se les realiza perfil tiroideo, encontrándose que 15 pacientes presentan hipotiroidismo subclínico ya que la TSH se encontró entre 4.95 y 10 mU/L, 2 pacientes presentan niveles de TSH por arriba de 10 mU/L considerándose hipotiroidismo clínico y 2 pacientes con niveles menores de 4.95 mU/L de dicha hormona considerándose dentro del rango normal.

CONCLUSION: Se observó que los pacientes pediátricos diagnosticados con síndrome nefrótico en la fase activa del mismo (nefrosis), al realizarles pruebas de función tiroidea, el 90% presentan hipotiroidismo asociado, tomando en cuenta los niveles de la hormona estimulante de la tiroides.

PALABRAS CLAVE: hipotiroidismo, síndrome nefrótico, hormonas tiroideas.

ABSTRACT

INTRODUCTION: There is interaction of thyroid hormones with the kidney. Thyroid hormones bind to proteins in the blood, mainly thyroid binding globulin, prealbumin and albumin. In the nephrotic syndrome there is a loss of proteins of intermediate size, as well as hormone-binding proteins such as thyroxine binding globulin, transthyretin and albumin that leads to the reduction of thyroid hormones and consequently to an associated hypothyroidism. At the Miguel Hidalgo Hospital Centennial, thyroid function tests are not routinely requested in this group of patients, and there is a need to know thyroid function in children with nephrotic syndrome and to offer substitute treatment if required.

GENERAL OBJECTIVE: To rule out hypothyroidism associated with pediatric patients with nephrotic syndrome of the Miguel Hidalgo Centennial Hospital.

METHODOLOGY: Type of observational study, design: descriptive, prospective and longitudinal, universe of work to pediatric patients with nephrotic syndrome with first-time diagnosis, with nephrotic syndrome presenting relapse, previously treated with prednisone or any other immunosuppressant.

RESULTS: A total of 57 patients with nephrotic syndrome were consulted in the pediatric nephrology service over a period of 2 years, in which 19 patients with nephrosis had a thyroid profile, and 15 patients had subclinical hypothyroidism, since TSH was between 4.95 and 10 mU / L, 2 patients present TSH levels above 10 mU / L considering clinical hypothyroidism and 2 patients with lower levels of 4.95 mU / L of said hormone being considered within the normal range.

CONCLUSION: It was observed that pediatric patients diagnosed with nephrotic syndrome in the active phase of the same (nephrosis), when performing thyroid function tests, 90% have associated hypothyroidism, taking into account the levels of the thyroid stimulating hormone.

KEY WORDS: hypothyroidism, nephrotic syndrome, thyroid hormones.

INTRODUCCIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome nefrótico se reporta a nivel internacional con una incidencia de 157 casos por cada 100, 000 niños ¹. Es la glomerulopatía que se presenta con mayor frecuencia en niños y es uno de los diez síndromes más estudiados en nefrología ². En México se desconoce la incidencia real. El Hospital Infantil de México “Federico Gómez” publico en el 2014 que cada año atienden 40 casos nuevos de síndrome nefrótico ³. En el estado de Aguascalientes no se ha publicado su incidencia ⁴. En el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el año 2015 se registraron 1527 consultas en el servicio de nefrología de las cuales 161 correspondieron a síndrome nefrótico, representando el 10.5 % de las consultas. Además, en el mismo año se atendieron 12 casos nuevos ⁵. En el síndrome nefrótico hay pérdidas de proteínas tales como albúmina, transtiretina y globulina fijadora de tiroxina, conduciendo a la reducción de hormonas tiroideas y consecuentemente a un hipotiroidismo secundario. ⁶. Hay estudios internacionales donde se ha demostrado la presencia de hipotiroidismo secundario en pacientes portadores de síndrome nefrótico. ⁷⁻¹⁰. En México no hay nada publicado al respecto ⁴. En el Centenario Hospital Miguel Hidalgo no se solicitan de manera rutinaria las pruebas de función tiroidea en este grupo de pacientes ⁵. Las hormonas tiroideas tienen un rol importante en la maduración y desarrollo del esqueleto, intervienen en la calcificación endocondral y en todo el proceso del crecimiento del cartílago ^{11,12}. Por tal motivo queremos resaltar la necesidad de conocer la función tiroidea en los niños con síndrome nefrótico y ofrecer tratamiento sustitutivo en caso de requerirlo, proponiendo la siguiente pregunta de investigación:

¿Presentan hipotiroidismo asociado los pacientes pediátricos que cursan con síndrome nefrótico?

JUSTIFICACION

En el síndrome nefrótico hay pérdidas de proteínas, tales como albúmina, transtiretina y globulina fijadora de tiroxina, conduciendo a la reducción de hormonas tiroideas y consecuentemente a un hipotiroidismo secundario, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo no se solicitan de manera rutinaria las pruebas de función tiroidea en este grupo de pacientes, por tal motivo queremos resaltar la necesidad de conocer la función tiroidea en los niños con síndrome nefrótico y ofrecer tratamiento sustitutivo en caso de requerirlo.

CAPITULO I MARCO TEORICO

El síndrome nefrótico es un trastorno renal causado por un conjunto de enfermedades, caracterizado por aumento en la permeabilidad de la pared capilar de los glomérulos renales que conlleva a la presencia de niveles altos de proteína en la orina (proteinuria), niveles bajos de proteína en la sangre (hipoproteinemia o hipoalbuminemia), ascitis y en algunos casos, edema, colesterol alto (hiperlipidemia o hiperlipemia) y una predisposición para la coagulación. Parece que la edad, la etnicidad y la distribución geográfica tienen un efecto sobre la incidencia del síndrome nefrótico ¹³.

El SN idiopático constituye el 90% de los SN en niños entre 2 y 12 años. La incidencia en población pediátrica menor de 16 años es 2-7 nuevos casos por 100 000 niños por año, siendo la prevalencia 15 casos por 100 000 niños. Se presenta preferentemente entre 2-8 años con máxima incidencia 3-5 años. En niños es dos veces más frecuente en varones, diferencia que no existe en adolescentes y adultos ¹⁴.

El SN idiopático es una entidad homogénea desde el punto de vista clínico. Sin embargo, la evolución, la histología renal y la respuesta al tratamiento abarca un amplio espectro de posibilidades, de modo que los pacientes pueden mostrar grandes diferencias en cuanto al pronóstico, el tratamiento y el riesgo de enfermedad renal crónica. El reto para el nefrólogo infantil será equilibrar la balanza entre el riesgo inherente a la enfermedad y el beneficio de la terapia individualizada en cada caso ¹⁴.

Conceptos de evolución clínica: ¹⁵

- a) Remisión: cuando se produce la desaparición de la proteinuria (< 4 mg/m² /hora o índice proteína/creatinina <0.2) o tira reactiva negativa/indicios durante 5 días consecutivos.
- b) Remisión parcial: normalización de la albuminemia (>3gr/l) con persistencia de proteinuria en rango no nefrótico (4-40 mg/m²/hora).
- c) Remisión total: desaparición de la proteinuria y normalización de la hipoalbuminemia.
- d) Recaída: aparición de proteinuria en tira reactiva de +++ durante 5 días consecutivos en cualquier momento evolutivo.
- e) Resistencia: persistencia de proteinuria en rango nefrótico a pesar de tratamiento.

CLASIFICACIÓN: En los niños, la mayor parte de los SN corresponden a nefropatías primarias, es decir, la afectación renal no se produce en el curso de una enfermedad sistémica, neoplásica o por la administración de un fármaco o tóxico. El SN de cambios mínimos es el más frecuente en la infancia, representando las tres cuartas partes, aproximadamente, de la totalidad de los casos (Tabla III). Otras formas primarias y secundarias ocurren con frecuencia mucho menor (Tabla I). Una vez hecho el diagnóstico de SN lo que le interesa al pediatra es conocer los datos que permiten suponer que aquel SN obedece a una nefropatía a cambios mínimos o si, por el contrario, es presumible que se trate de otra de las entidades enunciadas en la Tabla I. Esto es importante pues tiene implicaciones en los estudios complementarios a realizar, en el tratamiento a seguir y en el pronóstico ¹³.

TABLA I. CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DEL SÍNDROME NEFRÓTICO EN LA INFANCIA
 Tomada de bibliografía ¹³ Santos F. Síndrome nefrótico. Protocolos de nefrología. Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla 2006; 46(1): 19-23.

<p>SN idiopático o primario</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambios mínimos • Glomerulonefritis mesangial • Glomeruloesclerosis segmentada y focal • Glomerulonefritis membranosa • Glomerulonefritis membrano-proliferativa <p>SN secundario</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones <ul style="list-style-type: none"> Sífilis congénita Hepatitis B Virus de la inmunodeficiencia humana, otras • Enfermedades sistémicas <ul style="list-style-type: none"> Lupus eritematoso Síndrome de Schölein-Henoch • Neoplasias <ul style="list-style-type: none"> Linfoma de Hodgkin Leucemias • Fármacos/Toxinas • Otros <p>SN de origen genético</p> <ul style="list-style-type: none"> • SN congénito <ul style="list-style-type: none"> SN finlandés Esclerosis mesangial difusa Otras alteraciones genéticas de las proteínas que intervienen en la barrera de filtración glomerular (Podocitos y membrana basal) • Enfermedad multiorgánica <ul style="list-style-type: none"> Síndrome de uña-rótula Síndrome de Denys-Drash Síndrome de Frasier Síndrome de Laurence-Moon-Biedl-Bardet Displasia tóracoaxfisiante
--

TABLA II. CLASIFICACIÓN SEGÚN SU ETIOLOGÍA
 Tomada de bibliografía ²⁴ Fernández E. S. Monografía sobre el Síndrome Nefrótico. EUE. Casa de Salud Valdecilla. 2017;1: 1-27.

Según la etiología	Primario	Idiopático	
		Del 1er año de vida	Congénito/infantil
	Secundario	A otras enfermedades (sistémicas, infecciosas, a drogas...)	

TABLA III. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS DEL SÍNDROME NEFRÓTICO A CAMBIOS MÍNIMOS EN NIÑOS
 Tomada de bibliografía ¹³ Santos F. Síndrome nefrótico. Protocolos de nefrología. Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla 2006; 46(1): 19-23.

- Edad del brote inicial entre 1 y 9
- No enfermedad renal familiar
- No enfermedad sistémica
- No insuficiencia renal crónica
- No hipertensión arterial mantenida
- No microhematuria persistente entre los brotes
- No hematuria macroscópica
- No hipocomplementemia
- Proteinuria selectiva
- Remisión de la proteinuria con corticoesteroides

Clasificación según la respuesta a corticoides y el curso evolutivo:

Según la respuesta a corticoides, se clasifica en SN corticosensible, en el que con el tratamiento consistente en el uso de corticoides se normaliza la albúmina del plasma y se elimina la proteinuria, y en el SN corticorresistente, en el que persiste tras 8 semanas de tratamiento. Así mismo, según su curso evolutivo se clasifica en SN corticosensible con brote único (en 6 meses no más de 2 recaídas tras la primera manifestación, o en un año menos de 3), SN de recaídas frecuentes (>2 recaídas en 6 meses o >3 en un año), SN corticodependiente (≥ 2 recaídas al rebajar dosis de prednisona a días alternos o recaída en las 2 semanas siguientes tras haberse suspendido) y SN corticorresistente tardío (tras una recaída no hay remisión) ¹³.

TABLA IV. CLASIFICACIÓN SEGÚN LA RESPUESTA A CORTICOIDES Y EL CURSO EVOLUTIVO.
 Tomada de bibliografía ²⁴ Fernández E. S. Monografía sobre el Síndrome Nefrótico. EUE. Casa de Salud Valdecilla. 2017; 1: 1-27.

Según la respuesta a corticoides	SN corticosensible
	SN corticorresistente
Según el curso evolutivo	SN corticosensible con brote único o caídas infrecuentes
	SN de recaídas frecuentes
	SN corticodependiente
	SN corticorresistente tardío

FISIOPATOLOGÍA

La proteinuria propia del SN es la sintomática, producida a nivel del glomérulo por un fallo en la realización del filtrado ¹³. En el glomérulo normal la barrera de filtración la conforman la membrana basal glomerular (MBG) y el diafragma de filtración (figura 2) entre los procesos pedicelares de los podocitos, células epiteliales viscerales que cubren la superficie externa de la membrana basal de las asas capilares glomerulares (figura 1). La lesión del podocito y el diafragma de filtración es el factor clave de la proteinuria, bien por mecanismos inmunológicos o genéticos, implicados de forma independiente o multifactorial ¹⁴.

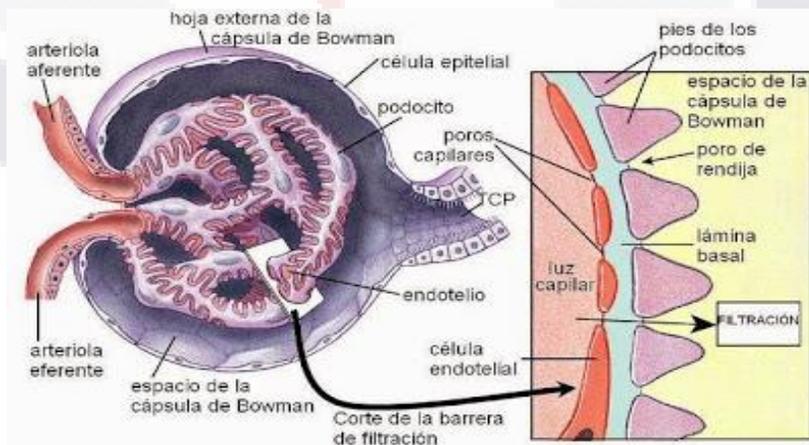


Figura 1. Barrera de filtración.
 Tomada de ³⁰ Corb R. El glomérulo. Resúmenes de nefrología. 2015
<http://blogdelinternista.blogspot.com/2015/05/resumenes-de-nefrologia-el-glomerulo.html>

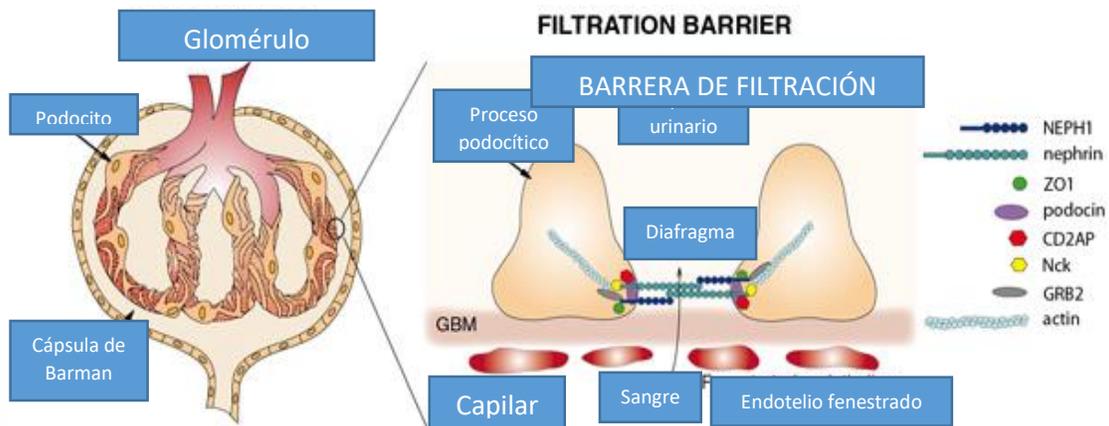


Figura 2. Glomérulo y barrera de filtración.
 Modificada bibliografía ³¹ Ochoa S. Genetic and functional analysis of the renal filtration diaphragm in health and disease. Centro de biología molecular. 2018. <http://www.cbm.uam.es/joomla-rl/index.php/en/research/publications/digital-csic/90-grupos-investigacion/c-desarrollo-y-diferenciacion-grupos/410-c120-mar-ruiz-eng>

Mecanismos inmunológicos: Las alteraciones en los linfocitos T, B y factores de la permeabilidad pueden provocar disfunciones propias, principalmente, del SN idiopático corticosensible de cambios mínimos ¹³. Los estudios experimentales (in vitro e in vivo) muestran que la proteinuria puede inducir la secreción renal de citoquinas proinflamatorias y profibróticas y la posterior inflamación renal mediada por el reclutamiento de leucocitos. A su vez, los leucocitos infiltrantes contribuyen al daño renal al liberar citoquinas proinflamatorias y profibróticas (remodelación renal aguda). La proteinuria crónica mantiene la secreción local continua de citoquinas y el flujo de leucocitos en el glomérulo o el espacio intersticial (remodelación crónica del riñón). En la lesión glomerular (lesión de podocitos), la proteinuria en sí misma, así como las citoquinas secretadas glomerulares, estimulan también las células epiteliales tubulares para segregar citoquinas. La estimulación mutua entre leucocitos infiltrantes de disfunción por la proteinuria, citoquinas y podocitos apoya el daño tubular progresivo, la fibrosis renal y la glomeruloesclerosis ¹⁶.

Mecanismos genéticos: Se producen mutaciones en los genes que codifican los podocitos y sus proteínas a distintos niveles, siendo responsables de la mayoría de SN congénitos ¹³.

El síndrome nefrótico congénito (SNC) se define como el síndrome nefrótico (SN) que aparece durante los 3 primeros meses de vida. En su gran mayoría cortico-resistentes, el

40-56% de estos pacientes presentan una mutación en el gen de la nefrina. La nefrina es una proteína integral de membrana que pertenece a la superfamilia de las inmunoglobulinas 3,4, presenta un dominio transmembrana con 8 porciones tipo Ig hacia el extracelular, una porción tipo fibronectina III y un N- terminal intracelular; tiene forma de cierre y se expresa exclusivamente en los podocitos a nivel del diafragma de filtración glomerular (DFG); homodímeros y heterodímeros de la nefrina (Figura 3) junto con la proteína glomerular *NEPH1* constituyen la base estructural del DFG^{2,3}. El C-terminal extracelular une los espacios intercelulares entre los pedicelos, formando poros de aproximadamente de 40 nm. Además de su rol como proteína estructural, la nefrina también participa en las señales intracelulares, manteniendo la funcionalidad integral del podocito ¹⁷.

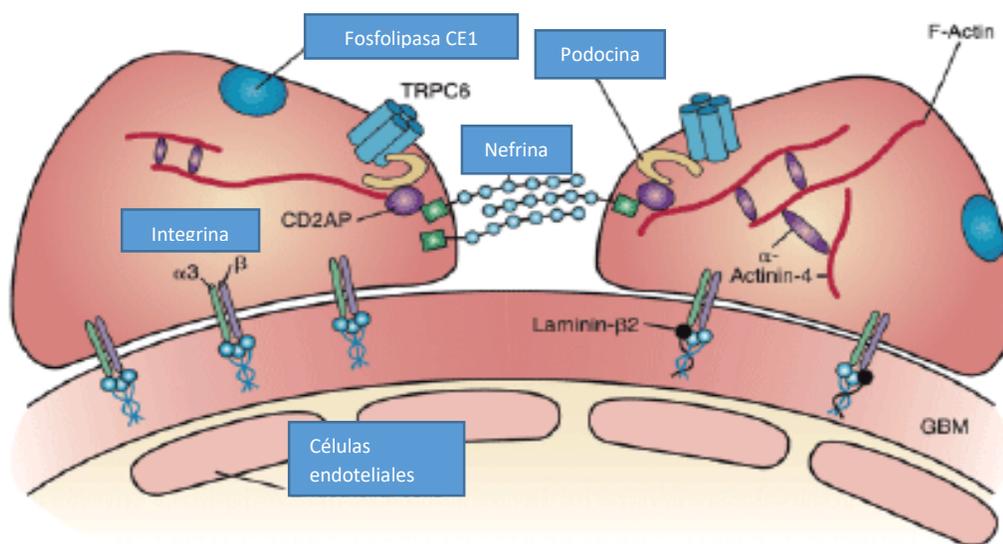


Figura 3. Esquema de una sección transversal del proceso podocítico que representa componentes importantes implicados en el síndrome nefrótico hereditario. Modificada de la bibliografía ¹⁷.Azocar P. M. Síndrome nefrótico congénito por mutación del gen de la nefrina. Caso clínico. Revista chilena de pediatría. 2011; 82 (5): 426-431

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS: Se recogen de forma esquemática en la Tabla V. La manifestación cardinal del SN es la proteinuria masiva detectada por positividad de 3 o más + en la tira reactiva de orina, 2 exámenes generales de orina con proteínas > 500mg/dl y confirmada por valores del cociente urinario proteína/creatinina superiores a 3,5 mg/mg en

muestras aisladas de orina y/o por una eliminación de proteínas superior a 40 mg/m²/h en orina de 24 horas. La proteinuria del SN es de origen glomerular y da lugar a hipoalbuminemia, menor de 3 g/dl, e hipoproteinemia inferior a 6 g/dl. Otros hallazgos característicos son hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. El edema es el signo clínico más relevante. Su localización es variable según la actividad y posición del niño siendo predominantes los edemas maleolares, pretibiales y palpebrales. La aparición de un edema escrotal muy llamativo que llega a dificultar la marcha del niño no es infrecuente. En casos de diagnóstico y tratamiento tardío puede observarse retención generalizada de líquido, ascitis, líquido intersticial pulmonar y derrame pleural ¹³.

TABLA V. HALLAZGOS BIOQUÍMICOS DEL SINDROME NEFRÓTICO.
 Tomada de bibliografía ¹³ Santos F. Síndrome nefrótico. Protocolos de nefrología. Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla 2006; 46(1): 19-23.

<p>Proteinuria masiva</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tres/cuatro cruces en tira reactiva • Cociente proteínas/creatinina en micción aislada >3,5 mg/mg • Eliminación urinaria de proteínas >40 mg/m²/h o >50 mg/kg/día <p>Hipoalbuminemia <2,5-3 g/dl</p> <p>Hipoproteinemia <6g/dl</p> <p>Otros datos habituales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hiperlipemia: Hipercolesteremia e hipertrigliceridemia • Hipercoagulabilidad
--

El examen físico descartará SN sindrómico por las características extrarrenales. Se realizará estudio de la función renal, lipidograma, función tiroidea, coagulación, hemograma e inmunoglobulinas para evaluar las alteraciones secundarias, así como serología viral, complemento y estudio de autoinmunidad para descartar SN secundario ¹⁴. El estudio genético está indicado en el SN congénito, corticorresistente y familiar (Tabla VI). La biopsia renal no es indispensable para el diagnóstico pero ofrece información pronóstica valiosa en casos seleccionados¹⁴ (ver indicaciones en la Tabla VII).

La mayoría de los niños entre los dos y los ocho años presentan SNI por ECM, pero la presentación en niños mayores (sin límite bien definido, en general 10-12 años), la afectación de la función renal y la respuesta desfavorable a los corticoides se asocian con otra lesión histológica, constituyendo los factores principales para la recomendación de biopsia renal ¹⁴.

TABLA VI. DIAGNÓSTICO DEL SINDROME NEFROTICO PEDIATRICO.
 Tomada de bibliografía ¹⁴ Román Ortiz E. Síndrome nefrótico pediátrico.
 Protocolo diagnostico ter pediátrico. 2014; 1: 283-301.

OBJETIVOS

- Confirmar el diagnóstico de SN idiopático
- Descartar complicaciones: infección, trombosis vascular, embolia pulmonar, insuficiencia renal.

VALORACIÓN INICIAL

• **Anamnesis:**

- Antecedentes familiares de síndrome nefrótico, otras nefropatías o enfermedad renal crónica
- Antecedentes personales: atopia, infección viral, bacteriana o parasitaria, vacunación reciente

• **Examen físico:**

- Incremento de peso, talla, temperatura, presión arterial, grado y localización de edemas
- Signos clínicos de complicaciones (disnea, fiebre, dolor abdominal, ascitis, taquicardia), infecciones (celulitis, peritonitis, sepsis)
- Manifestaciones extrarrenales de SN secundario (exantema, púrpura, signos articulares)

• **Laboratorio:**

- Hemograma, plaquetas, fibrinógeno, urea, creatinina, iones, calcio, proteínas totales y albúmina
- Serología CMV, EBV, parvovirus B19, Herpes 6, virus varicela-zoster, HVB, HVC
- En situaciones de riesgo infeccioso específico HIV, gota gruesa
- Mantoux. Frotis faríngeo
- Proteinuria 24 horas, índice proteína/creatinina (micción aislada), urianálisis, urinocultivo
- Valorar radiografía de tórax si edemas importantes, ecografía renal si hematuria, ecografía abdominal si dolor abdominal-ascitis
- Antitrombina III, fibrinógeno, Dímeros D, Factor VIII, proteína C, proteína S (si riesgo de trombosis: hipovolemia, ascitis, anasarca, hipoalbuminemia <2 g/ dl o infección)
- Complemento C3, C4, C1q, ANA, AntiDNA. Perfil lipídico, LpA y perfil tiroideo.

TABLA VII. RECOMENDACIONES DE BIOPSIA RENAL
 Tomada de bibliografía ¹⁴ Román Ortiz E. Síndrome nefrótico pediátrico.
 Protocolo diagnóstico ter pediátrico. 2014; 1: 283-301.

- En la primera manifestación:
 - Insuficiencia renal, hematuria macroscópica, hipertensión arterial
 - Edad menor de 1 año (o mayor de 10)
 - Síndrome nefrótico familiar
 - SN corticorresistente

- En la evolución:
 - Respuesta a tratamiento desfavorable, corticorresistencia tardía
 - Previa a la indicación de tratamiento inmunosupresor con anticalcineurínicos o tratamiento prolongado (>24 meses) con anticalcineurínicos

- En SN con recaídas frecuentes o corticodependencia, la indicación de biopsia renal ha de ser valorada individualmente

TRATAMIENTO

El curso clínico del SN idiopático es altamente variable, difícil de predecir en el momento de la primera manifestación y precisa un seguimiento prolongado para determinar el pronóstico y la terapia adecuada. Por ello, todos los niños con SN en su primera manifestación deben ser valorados por el nefrólogo pediatra para adecuar la estrategia de tratamiento, seguimiento e indicación de diagnóstico histológico en su caso. Los pacientes con SN corticodependiente o corticorresistente, los lactantes menores de un año y los pacientes con manifestaciones de hipovolemia, peritonitis, edema grave, hematuria, hipertensión arterial, dificultad respiratoria, complicaciones infecciosas, tromboembólicas y resistencia al tratamiento deben ser remitidos a Servicios de Nefrología pediátrica en centros hospitalarios de referencia con experiencia en patología renal compleja.

El tratamiento general es fundamental para mejorar la sintomatología y prevenir complicaciones. La base del tratamiento farmacológico son los corticoides (Tabla VIII), indicados en la primera manifestación en todos los pacientes, excepto en SN congénito, familiar y sindrómico. Los inmunosupresores están indicados en casos de resistencia, dependencia o efectos secundarios de los corticoides, siendo los fármacos con mejores resultados y perfil de seguridad la ciclofosfamida (CFM), los anticalcineurínicos (ciclosporina [CsA] y tacrolimus [TAC]) y el micofenolato mofetilo (MMF) (Tabla X) ¹⁴.

TABLA VIII. PROTOCOLO INICIAL DE TRATAMIENTO DEL SÍNDROME NEFRÓTICO
 Tomada de bibliografía ¹⁵ Peña A. Mendizabal S. Síndrome nefrótico en la edad pediátrica. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Nefrología Pediátrica. 2008: 154-168.

TRATAMIENTO INICIAL DE SINDROME NEFROTICO

1º Prednisona 60 mg/m²/día durante 4-6 semanas

En caso de conseguir remisión:

- a) Prednisona 40 mg/m²/días alternos durante 4-6 semanas
- b) Retirada progresiva en 6 semanas

En caso de no respuesta:

Bolos IV de Metilprednisolona a 30 mg/Kg, a días alternos hasta un máximo de 3 bolos.

- En caso de obtener remisión continuar tratamiento con:
 - a) Prednisona 40 mg/m²/días alternos durante 4-6 semanas
 - b) Retirada progresiva en 6 semanas
- En caso de no respuesta:

**TRATAMIENTO DE SN
 CORTICORRESISTENTE**

TABLA IX. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE LAS RECAÍDAS DE SÍNDROME NEFRÓTICO

Tomada de bibliografía ¹⁵ Peña A. Mendizabal S. Síndrome nefrótico en la edad pediátrica. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Nefrología Pediátrica. 2008: 154-168.

TRATAMIENTO DE LAS RECAIDAS

Prednisona 60 mg/m²/día hasta desaparición de proteinuria 5 días.

En caso de conseguir remisión:

- a) Prednisona 40 mg/m²/días alternos durante 4-6 semanas.
- b) Retirada progresiva en 6 semanas.

En caso de evolución con 2 recaídas consecutivas durante la retirada de tratamiento o durante los 15 días después de retirado:

**TRATAMIENTO DE SN
CORTICODEPENDIENTE.**

En caso de no respuesta tras 6 semanas de tratamiento: Bolos IV de Metilprednisolona a 30 mg/Kg, a días alternos hasta un máximo de 3 bolos.

- Obtenida la remisión continuar tratamiento con:
 - a) Prednisona 40 mg/m²/días alternos durante 4-6 semanas.
 - b) Retirada progresiva en 6 semanas
- Si no se obtiene respuesta:

**TRATAMIENTO DE SN
CORTICORESISTENTE**

TABLA X. FARMACOS INMUNOSUPRESORES ALTERNATIVOS A PREDNISONA
 Tomada de bibliografía ¹⁴ Román Ortiz E. Síndrome nefrótico pediátrico. Protocolo
 diagnóstico ter pediátrico. 2014; 1: 283-301.

	Ventajas	Problemas	Comentarios	Dosis
CFM	Eficaz en ciclo corto No nefrotóxico	Dosis acumulativa limitada (168 mg/kg) Toxicidad gonadal Cistitis hemorrágica Leucopenia	Igual eficacia oral o IV Controlar dosis total Contraindicada en pubertad Control leucopenia y garantizar diuresis	CD: 2 mg/k/día 8 semanas CR: 2,5 mg/k/día 12 semanas Administrar solo 1 ciclo
MMF	Más eficaz en CD No nefrotóxico No toxicidad gonadal	Mielosupresión En CD: MMF dependencia En CR: Menos eficaz que CsA/TAC Conveniente realizar niveles (2-5 ng/ml)	En CD: alternativa a CsA/ TAC En CR: renoprotector en terapia combinada con CsA/TAC	400-600 mg/m ₂ cada 12 h 1 año y retirada lenta 3-6 meses
CsA	Eficaz en CD y CR	CsA dependencia Nefrotoxicidad. Precisa niveles (75-150 ng/ml)	Útiles a baja dosis en terapia combinada. Pocos estudios en SN genético En CD: monoterapia En CR: asociar a PRD 0,5 mg/kg/2 d	5-6 mg/kg/día por 6-12 meses con retirada lenta
TAC	Eficaz en CD, CR y CsA- resistente Menos tóxico que CsA	TAC dependencia. Nefrotoxicidad Diabetes. Precisa realizar niveles (5-10 ng/ml)	Útiles a baja dosis en terapia combinada. Pocos estudios en SN genético En CD: monoterapia En CR: asociar a PRD 0,5 mg/kg/2 d	0,15 mg/kg/día por 6-12 meses con retirada lenta
RTX	Eficaz en CD y recidivas post-TR	Toxicidad: fibrosis pulmonar Infecciones Leucoencefalopatía multifocal Precisa control de subpoblaciones linfocitarias	En CD: eficacia por tiempo corto. Escasos estudios en CR Utilizar sólo como rescate de CR o CD graves con toxicidad otros fármacos	375 mg/m ₂ dosis IV semanal total 2-4 dosis

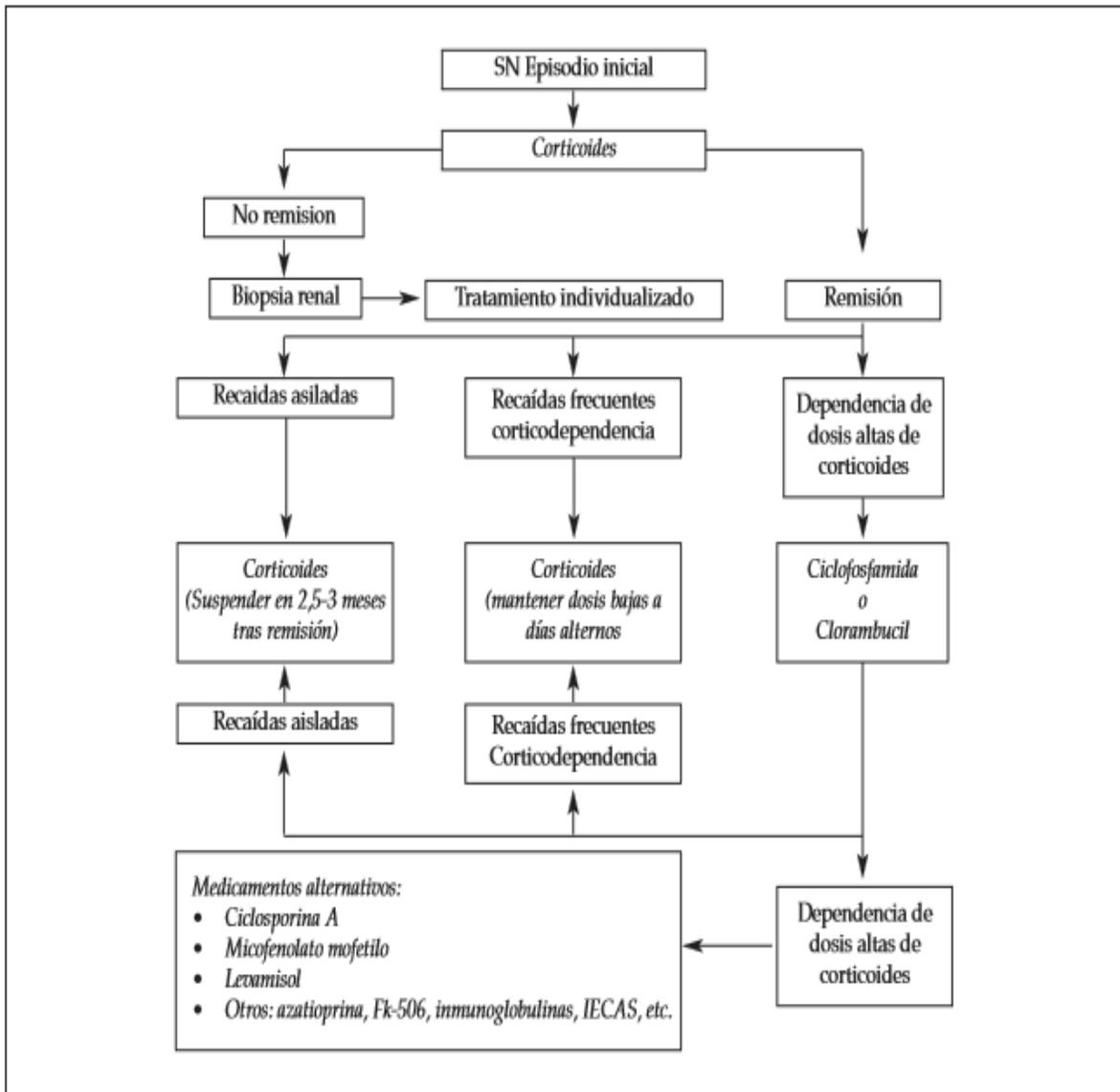


Figura 4. Esquema terapéutico del síndrome nefrótico (SN) idiopático en el niño. IECAS: inhibidores del enzima conversor de la angiotensina. Tomada de bibliografía ¹³ Santos F. Síndrome nefrótico. Protocolos de nefrología. Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla 2006; 46(1): 19-23.

Desde hace mucho tiempo se ha estudiado la interacción de las hormonas tiroideas con el riñón ¹. Las hormonas tiroideas (HT) son necesarias para el crecimiento y desarrollo del riñón y el mantenimiento del agua y la homeostasis de los electrolitos. Las hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) tienen un rol importante en la maduración y desarrollo del esqueleto, afectan la calcificación endocondral y en todo el proceso de crecimiento del cartílago; ² por otra parte, el riñón está involucrado en el metabolismo y la

eliminación de las hormonas tiroideas ³⁻⁴. Las hormonas tiroideas se unen a proteínas en la sangre, principalmente globulina de unión a tiroides, prealbúmina y albúmina ⁵. En el síndrome nefrótico (SN) hay pérdida de proteínas de tamaño intermedio (40-200 kDa) ⁶ y las proteínas de unión a hormonas como la globulina fijadora de tiroxina (TBG), transtiretina y albúmina que conduce a la reducción de las hormonas tiroideas ⁷⁻⁸.

Mattoo TK mostró la existencia de un estado hipotiroideo en algunos niños con SN, ellos recomendaron valoración de rutina de la función tiroidea y tratamiento de remplazo temprano. ⁹ Ito S y col. Mostraron evidencia de un hipotiroidismo leve en niños con SN no tratados, particularmente por pérdida urinaria de T4, T3, T4 libre, T3 libre y TBG ¹⁰. Sawant y col. encontraron que los pacientes con SN tienen un riesgo incrementado de hipotiroidismo subclínico. La función tiroidea vuelve a la normalidad cuando se resuelve la enfermedad no tiroidea ¹¹. Gilles y col. Informaron que las anomalías en la función tiroidea se observan en pacientes con proteinuria. En concreto, los niveles de TSH fueron mayores en los pacientes con enfermedades renales con proteinuria en comparación con los controles sin proteinuria ¹². Ilgesias en su estudio concluyó que el resultado de la proteinuria tuvo pérdida de la producción de la hormona estimulante de la tiroides.

La función tiroidea regresó a lo normal cuando se resolvió la enfermedad la nefrosis ¹². El hipotiroidismo no autoinmune se ha encontrado en niños con síndrome nefrótico congénito¹⁸. Afroz S. y col. midieron el nivel de T3 y T4 en niños durante la nefrosis reportándolos como normal, en tanto que la TSH fue mayor a lo normal durante la nefrosis. Este estudio concluye que síndrome nefrótico comúnmente tiene un hipotiroidismo leve o subclínico durante la proteinuria aunque clínicamente son eutiroides.¹⁹ Vidhi y col. compararon la función tiroidea durante la nefrosis y después del tratamiento con esteroide, encontrando elevación de la TSH durante la nefrosis, sin datos de hipotiroidismo; la función tiroidea se restablece cuando desaparece la nefrosis ²⁰.

Epstein informó la posibilidad de hipotiroidismo en pacientes con síndrome nefrótico en 1917. Sin embargo, los síntomas de hipotiroidismo con aumento de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en niños con síndrome nefrótico se descubrieron aproximadamente 30 años después. La excreción de albúmina renal no se compensa con el aumento de la producción de albúmina hepática en pacientes con síndrome nefrótico que conduce a una disminución del nivel de albúmina en la sangre ²¹.

En la Figura 5 se representan las acciones de las hormonas tiroideas sobre el funcionalismo renal, así como también la influencia de los cambios renales sobre el metabolismo de dichas hormonas ²¹⁻²².

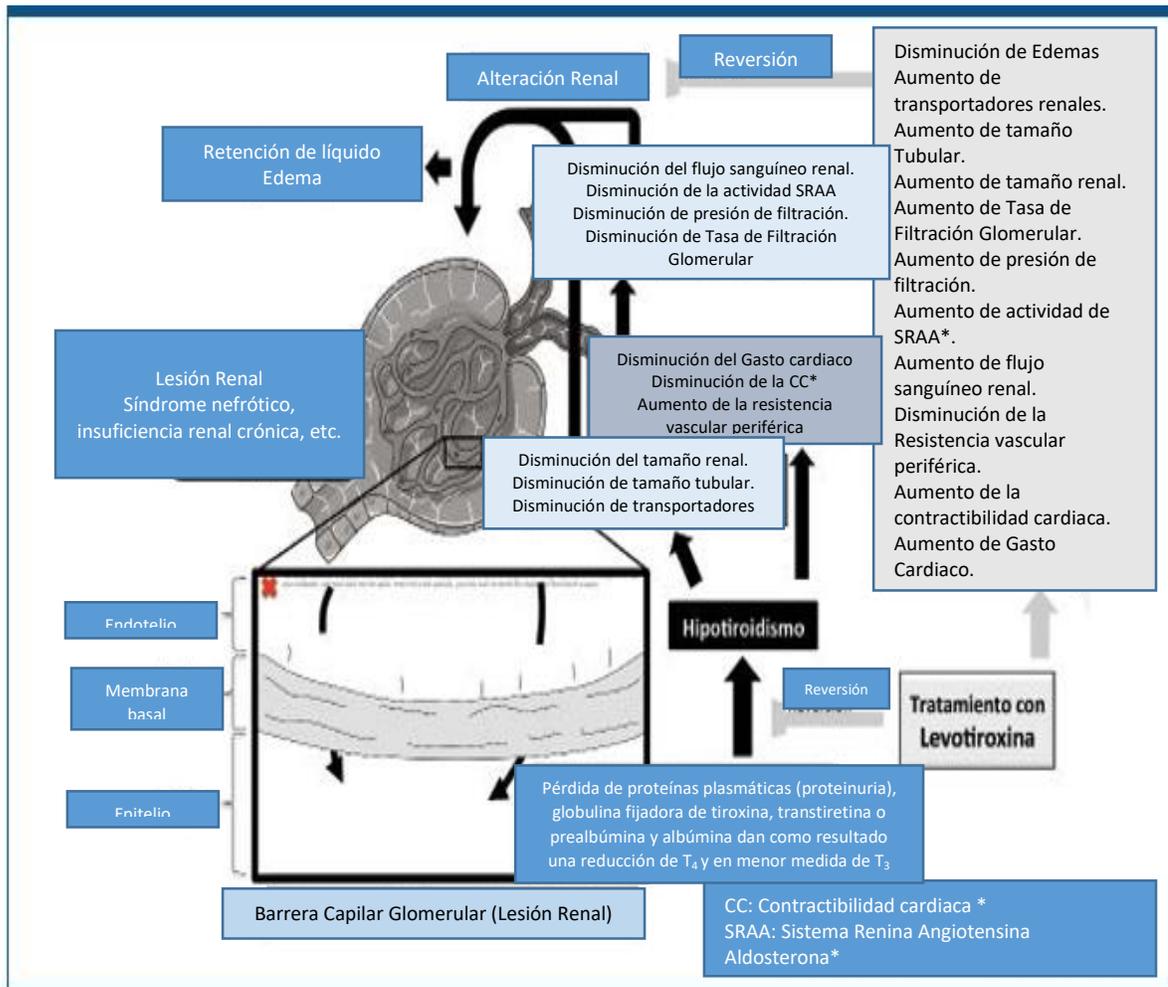


Figura 5. Interacciones entre el sistema cardiovascular-renal y las hormonas tiroideas
 Modificada de bibliografía ²¹.Añez R J, Morillo J, Rojas J, Rojas J, Torres Y, et al. Hipotiroidismo y su rara asociación con síndrome nefrótico: a propósito de un caso. Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas. 2014; 4(1): 22-30.

CAPITULO II METODOLOGÍA

OBJETIVO GENERAL

Descartar hipotiroidismo asociado a los pacientes pediátricos con síndrome nefrótico del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- a) Determinar la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en los pacientes pediátricos con síndrome nefrótico del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.
- b) Determinar la frecuencia de hipotiroidismo clínico que requirió tratamiento en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

HIPOTESIS DE TRABAJO

El síndrome nefrótico provoca hipotiroidismo secundario en los pacientes pediátricos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

TIPO DE ESTUDIO

Observacional

DISEÑO DE ESTUDIO

Descriptivo, prospectivo y longitudinal

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes pediátricos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo portadores de síndrome nefrótico tanto diagnosticados por primera vez como los que presenten recaída durante el periodo del 01 de junio 2016 al 01 junio del 2018.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes pediátricos con síndrome nefrótico con diagnóstico de primera vez.
Pacientes pediátricos con síndrome nefrótico que presenten recaída, tratados previamente con prednisona o cualquier otro inmunosupresor.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con hipotiroidismo congénito
Pacientes con tumor Pituitario
Pacientes con agenesia de tiroides
Pacientes con enfermedad de Graves
Pacientes con hipotiroidismo previo al síndrome nefrótico

DESCRIPCION DE VARIABLES**VARIABLE DEPENDIENTE****HIPOTIROIDISMO ASOCIADO**

- SUBCLÍNICO: Niveles de TSH: 4.95 uUI/m – 9.99 uUI/m
- CLÍNICO: Niveles de TSH: ≥ 10 uUI/m

VARIABLE INDEPENDIENTE**SINDROME NEFRÓTICO****CO-VARIABLES**

Es en este rubro donde se mencionan las variables que se registran en la hoja de recolección de datos.

Edema

Albúmina Sérica

Colesterol

Triglicéridos

Creatinina sérica

Urea sérica

TSH. Valores normales: 0.350-4.94 uUI/ml

T3 Total. Valores normales: 0.580-1.590 ng/ml

T3 Libre. Valores normales: 1.71-3.71 pg/ml

T4 Total. Valores normales: 4.87-11.72 ug/dL

T4 Libre. Valores normales: 0.70-1.48 ng/dL

Manejo inmunosupresor

- El perfil tiroideo es realizado en un equipo de sistema de inmunodiagnóstico VITROS 3600.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

ESTADISTICA DESCRIPTIVA

Medidas de tendencia central: Media, mediana, moda

Medidas de dispersión: Desviación Estándar

Tablas de frecuencias para las variables nominales categóricas y ordinales.

Se utilizará el programa estadístico **IBM SPSS Statistic 20.0** y el programa **STATISTICA 8.0 PP.**

ASPECTOS ETICOS

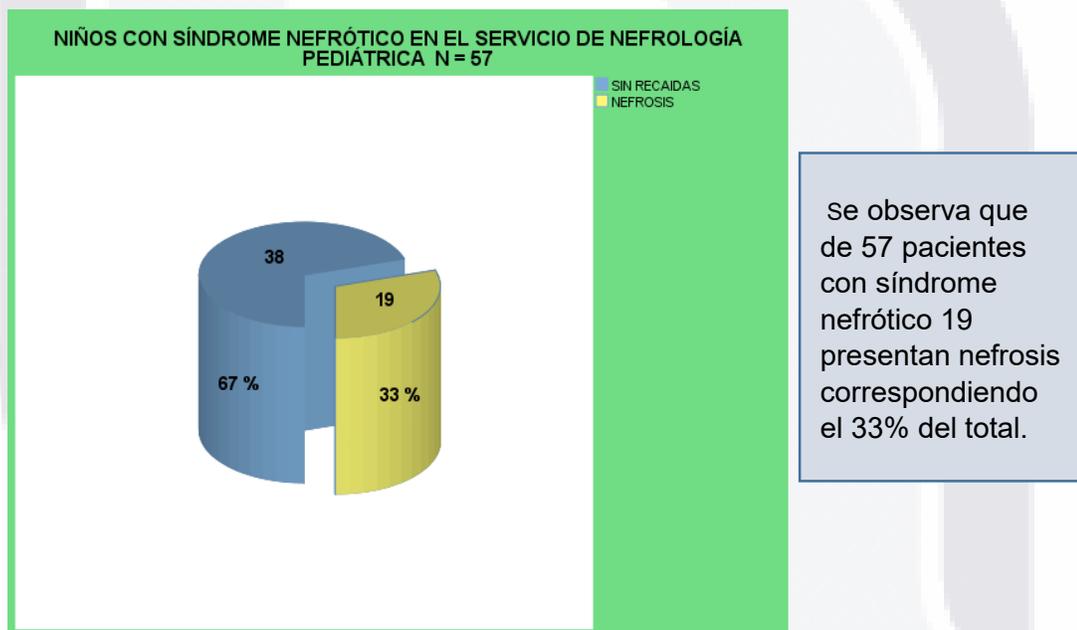
Los procedimientos necesarios para nuestro estudio estarán sujetos a las normas éticas manejadas en el código de Nerumberg, informe de Belmont y declaración de Helsinki que resumen: respeto por las personas, beneficencia y justicia, respetando el reglamento de la Ley General de Salud, por lo que a pesar de ser un estudio observacional contamos con un consentimiento informado para los padres o tutores de los niños que participan en el estudio.

CAPITULO III RESULTADOS

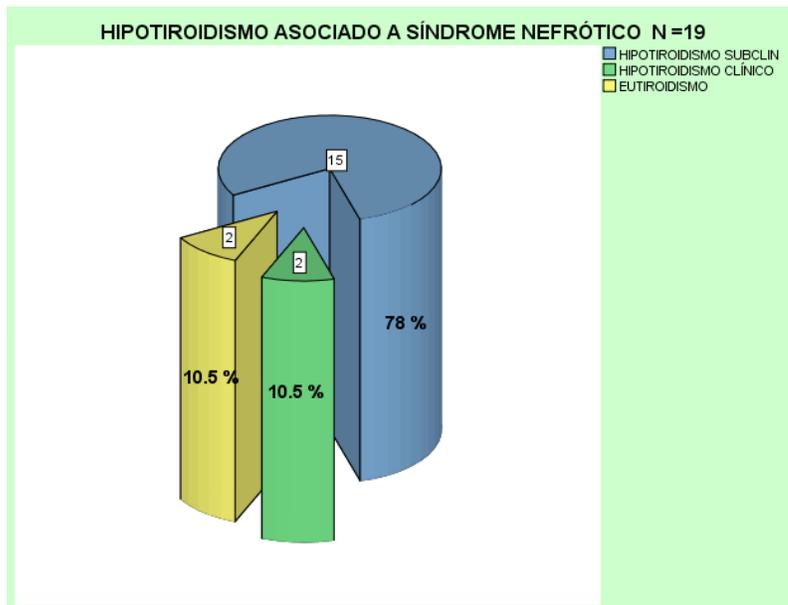
Se consultaron 57 pacientes con síndrome nefrótico en el servicio de nefrología pediátrica dentro del periodo correspondiente a 2 años, en donde hubo 19 pacientes con presencia de nefrosis, de los cuales se realiza perfil tiroideo, encontrándose que 15 pacientes presentan hipotiroidismo subclínico ya que la hormona estimulante de la tiroides (TSH) se encontró entre 4.95 y 10 mU/L, 2 pacientes presentan niveles de TSH por arriba de 10 mU/L considerándose hipotiroidismo clínico y 2 pacientes con niveles menores de 4.95 mU/L de dicha hormona, los cuales se consideran dentro del rango normal.

Se observa que de los 19 pacientes que se encuentran en la fase activa del síndrome nefrótico, al realizarles el perfil tiroideo, 17 de ellos presentan niveles de hormona estimulante de la tiroides por arriba del rango normal, considerándose hipotiroidismo asociado al síndrome nefrótico, siendo el 90% de los pacientes analizados.

Los pacientes que presentan niveles de TSH por arriba de los rangos normales al momento de la nefrosis, se les vuelven a solicitar perfil tiroideo, donde presentan una disminución de la misma hormona al momento de la remisión de la fase activa del síndrome nefrótico.

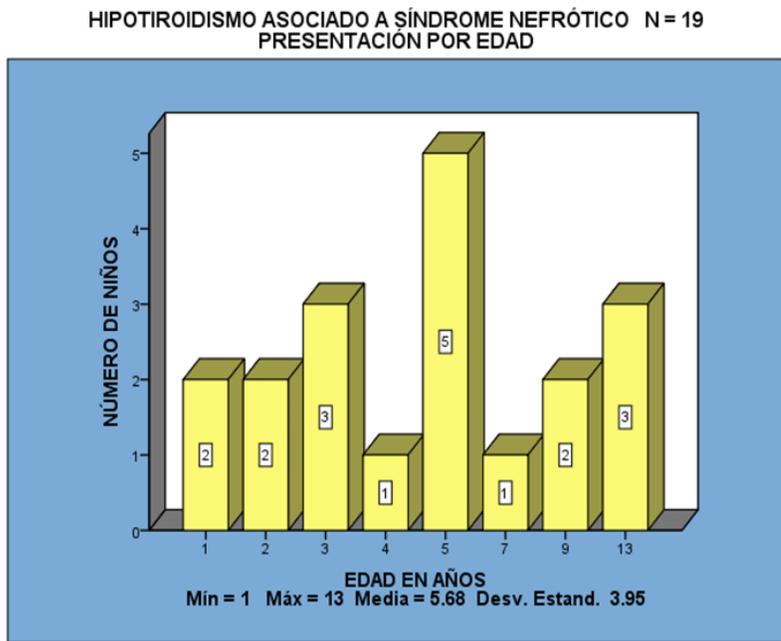


Gráfica 1. Consultas totales de síndrome nefrótico con el porcentaje de niños con nefrosis y niños sin recaídas.



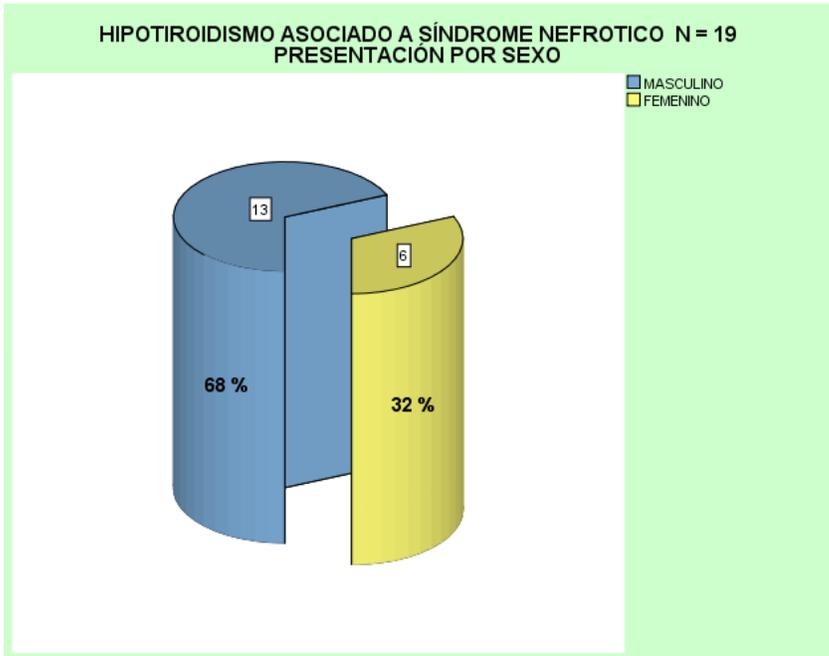
Representa el porcentaje que corresponde a los pacientes con síndrome nefrótico que presentan hipotiroidismo subclínico siendo el 78%, clínico el 10.5% y eutiroidismo el 10.5 %.

Gráfica 2. Porcentaje de pacientes con hipotiroidismo subclínico, clínico y eutiroidismo.



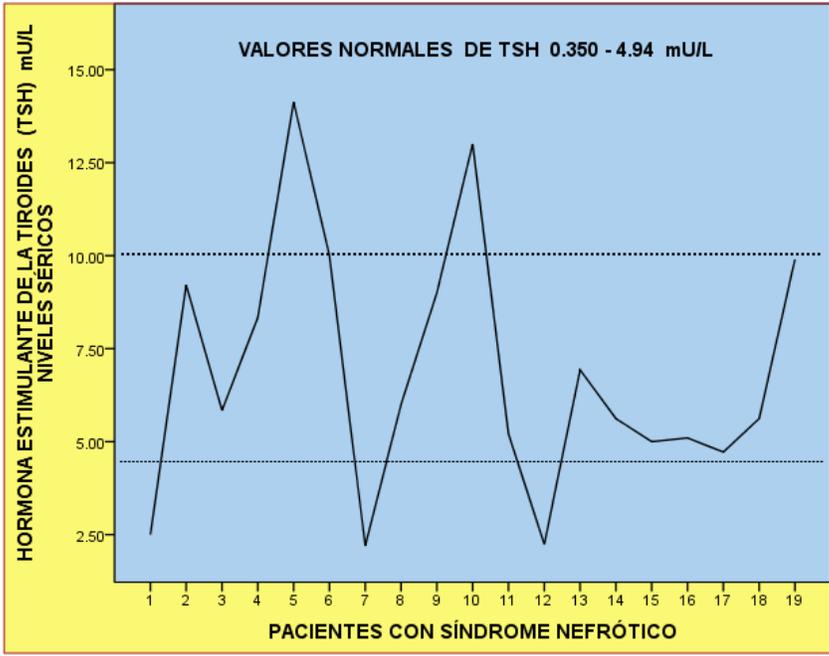
Se representa la edad que presentaron los 19 pacientes involucrados en este trabajo, teniendo como edad mínima 1 año y edad máxima 13 años, una media de 5.68 años y una desviación estándar de 3.95 años.

Gráfica 3. Presentación por edad de los pacientes que presentan síndrome nefrótico en su fase activa.



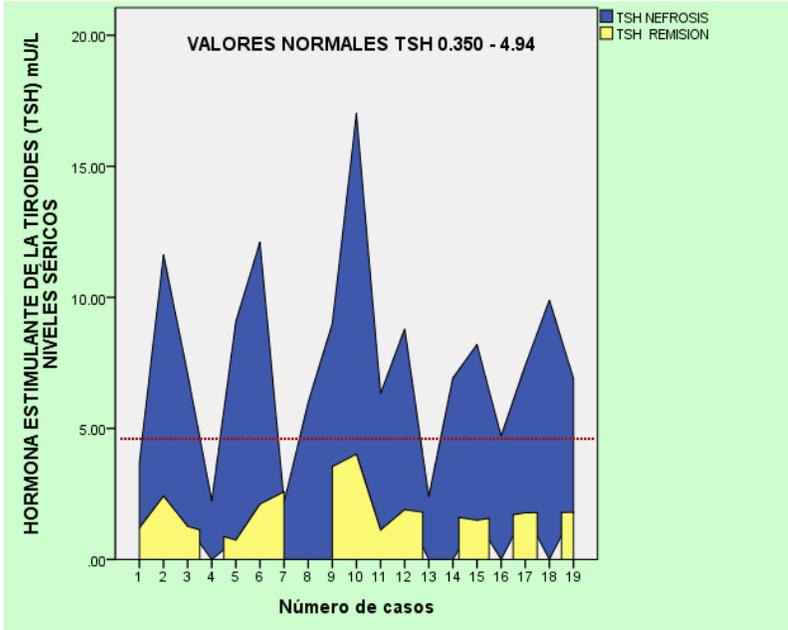
Representa que el 68% correspondiente a 13 pacientes son del sexo masculino, y el 32% correspondiente a 6 pacientes son del sexo femenino.

Grafica 4. Presentación por sexo de los pacientes que presentan síndrome nefrótico en su fase activa.



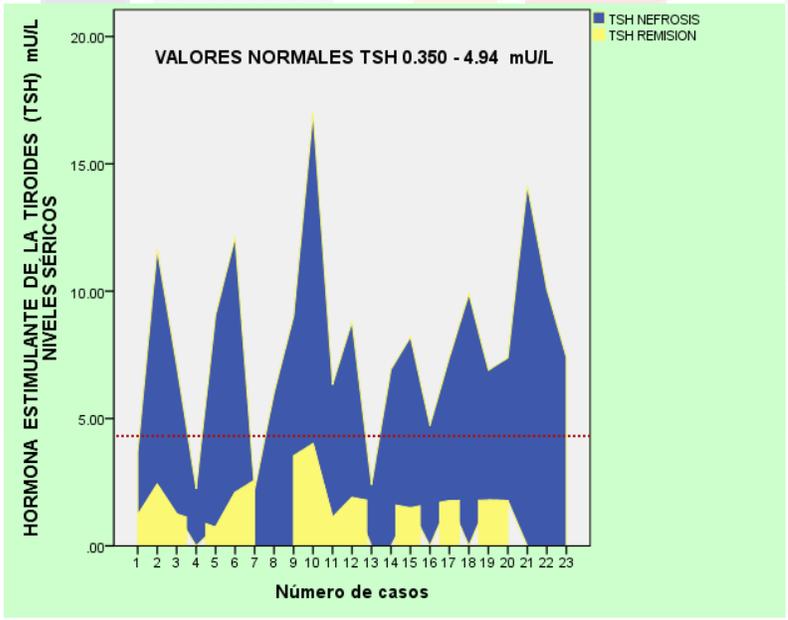
Representa los niveles séricos de TSH de los 19 pacientes con síndrome nefrótico en su fase activa, observándose que la mayoría de ellos se encuentran entre los niveles 4.95 – 10 mU/L, además de pacientes en rangos normales, y pacientes por arriba de 10 mU/L.

Gráfica 5. Niveles séricos de la TSH de los pacientes en el momento de la fase activa del síndrome nefrótico (nefrosis).



Representa los niveles de TSH de los 19 pacientes en el momento de la nefrosis y la remisión, observándose que en la nefrosis la mayoría de los pacientes se encuentran con niveles de TSH por arriba de los rangos normales y al momento de la remisión los niveles disminuyen a rangos normales.

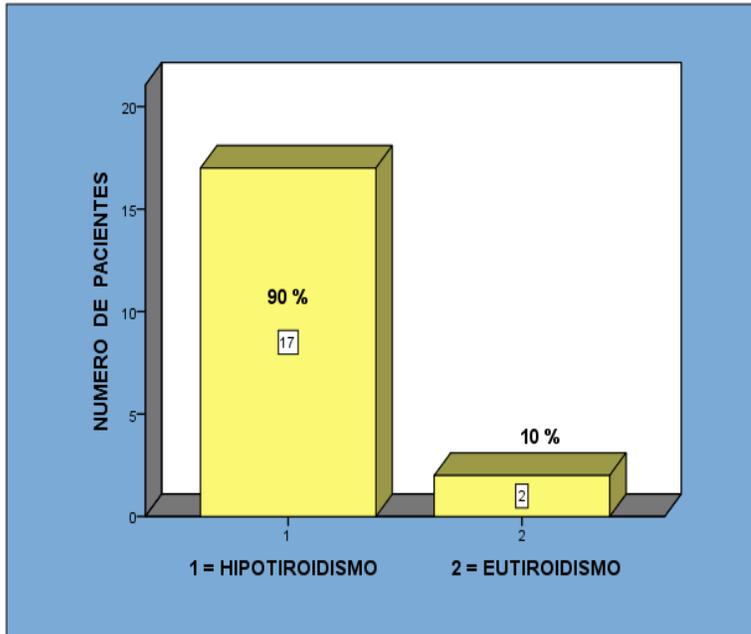
Gráfica 6. Niveles séricos de la TSH de los pacientes en el momento de la fase activa del síndrome nefrótico (nefrosis) y la remisión.



Representa los niveles de TSH de los 23 eventos en el momento de la nefrosis y la remisión, observándose que en la nefrosis la mayoría de los pacientes se encuentran con niveles de TSH por arriba de los rangos normales y al momento de la remisión los niveles disminuyen a rangos normales.

Gráfica 7. Niveles séricos de la TSH del número de casos total en el momento de la fase activa del síndrome nefrótico (nefrosis) y la remisión.

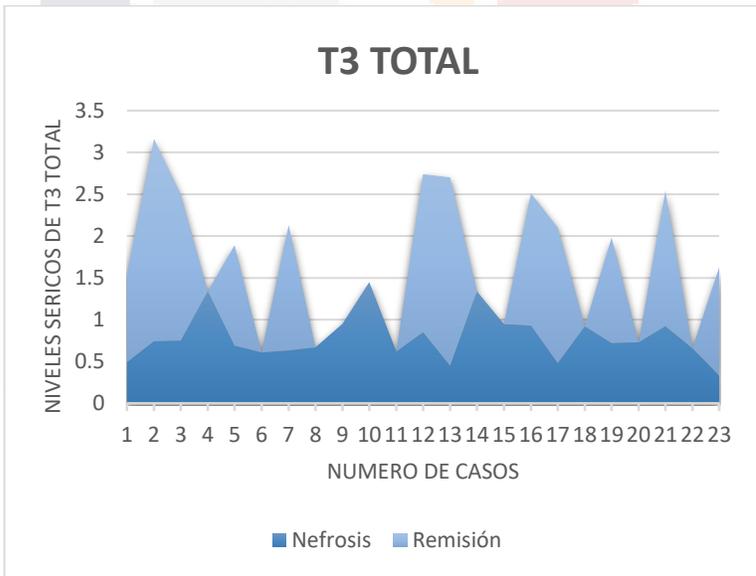
HIPOTIROIDISMO ASOCIADO A SÍNDROME NEFRÓTICO N = 19



Representa el número de pacientes con hipotiroidismo, teniendo un total de 19 pacientes analizados, resultando 17 pacientes con hipotiroidismo correspondiente al 90% y 2 pacientes eutiroides siendo el 10% del total.

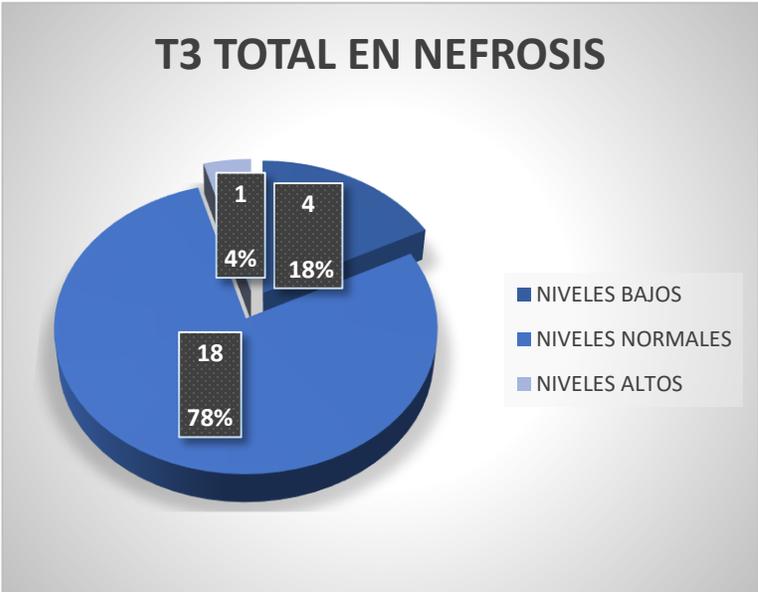
Gráfica 8. Porcentaje de pacientes con hipotiroidismo de los diagnosticados con síndrome nefrótico.

T3 TOTAL



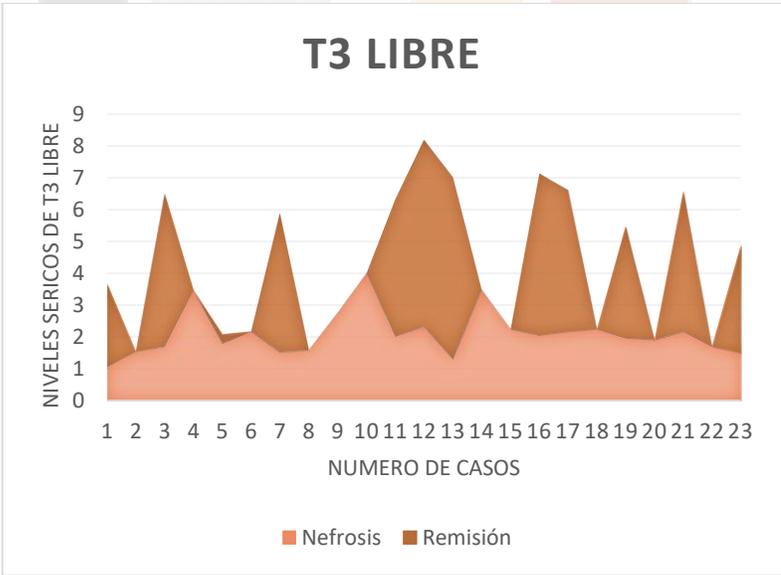
Se representa que los 23 casos en el momento de la nefrosis, la T3 total se encuentra en niveles más bajos en comparación a la remisión.

Gráfica 9. Niveles séricos de T3 total del número de casos en la nefrosis y en la remisión.



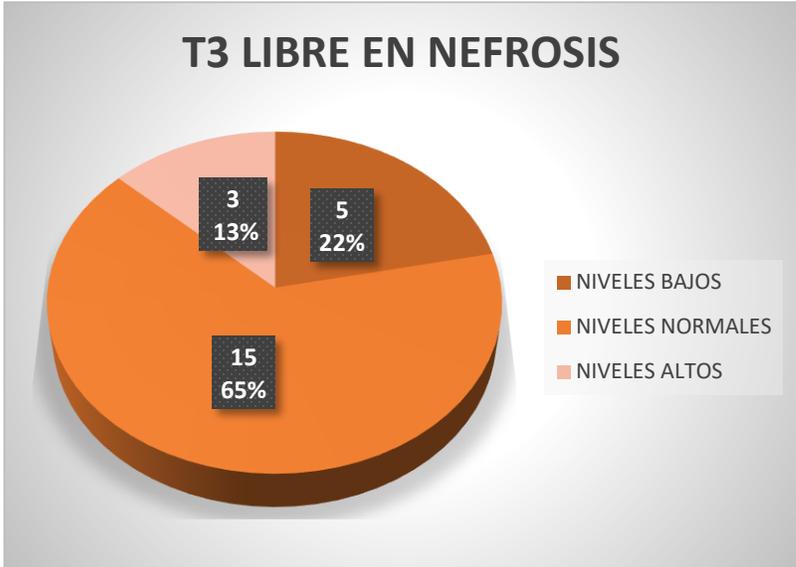
Se representa que la T3 total en el momento de la nefrosis el 78%, se encuentra en niveles normales, correspondiendo 18 de los 23 casos en total. Siendo el 4% correspondiente a 1 caso en niveles altos y el 18% que corresponde a 4 casos en niveles bajos.

Gráfica 10. Niveles séricos de T3 total durante la nefrosis.



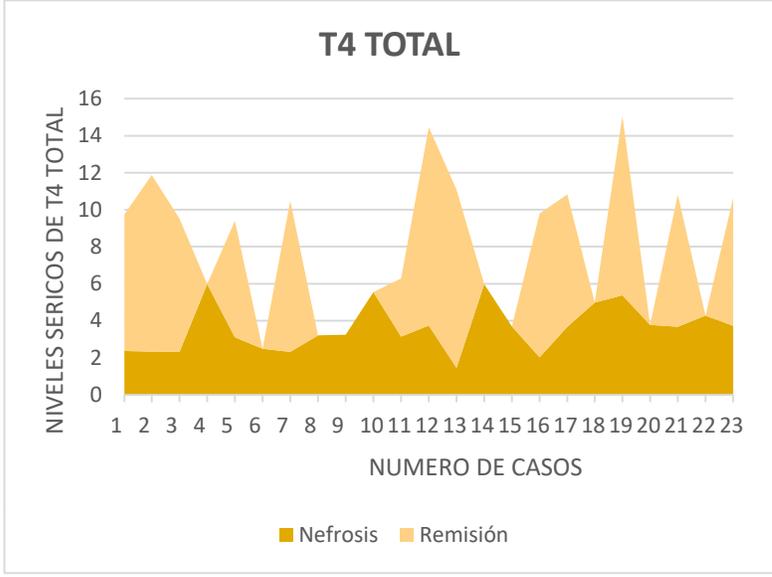
Se representa que los 23 casos en el momento de la nefrosis, la T3 libre se encuentra en niveles más bajos en comparación a la remisión.

Gráfica 11. Niveles séricos de T3 libre del número de casos en la nefrosis y en la remisión.



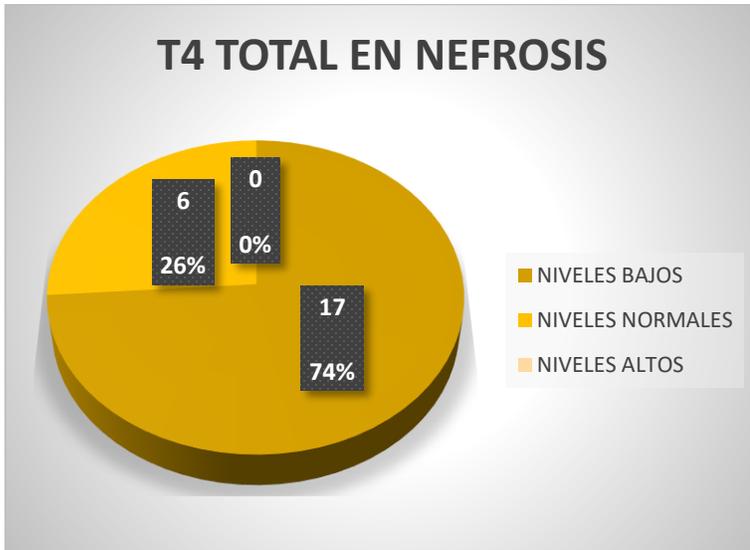
Se representa que la T3 libre en el momento de la nefrosis el 65%, se encuentra en niveles normales, correspondiendo 15 de los 23 casos en total. Siendo el 13% correspondiente a 3 casos en niveles altos y el 22% que corresponde a 5 casos en niveles bajos.

Gráfica 12. Niveles séricos de T3 libre durante la nefrosis.



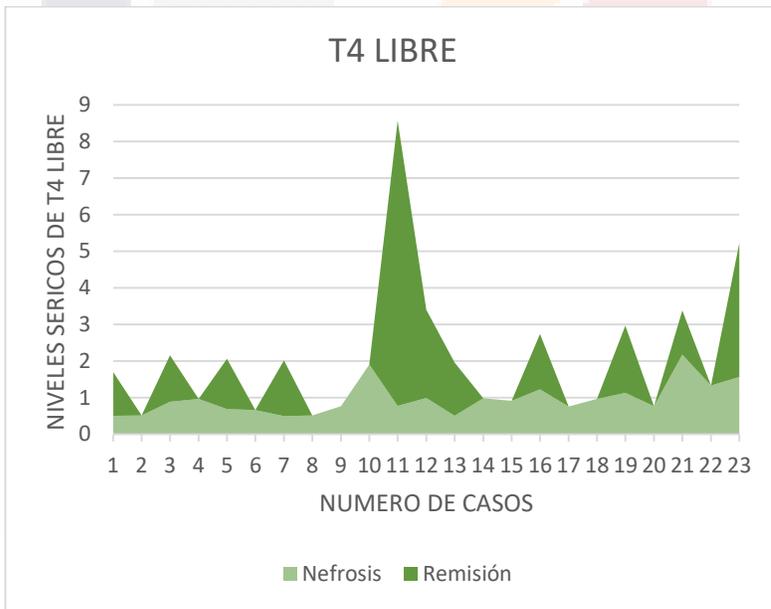
Se representa que los 23 casos en el momento de la nefrosis, la T4 Total, se encuentra en niveles más bajos en comparación a la remisión.

Gráfica 13. Niveles séricos de T4 total del número de casos en la nefrosis y en la remisión.



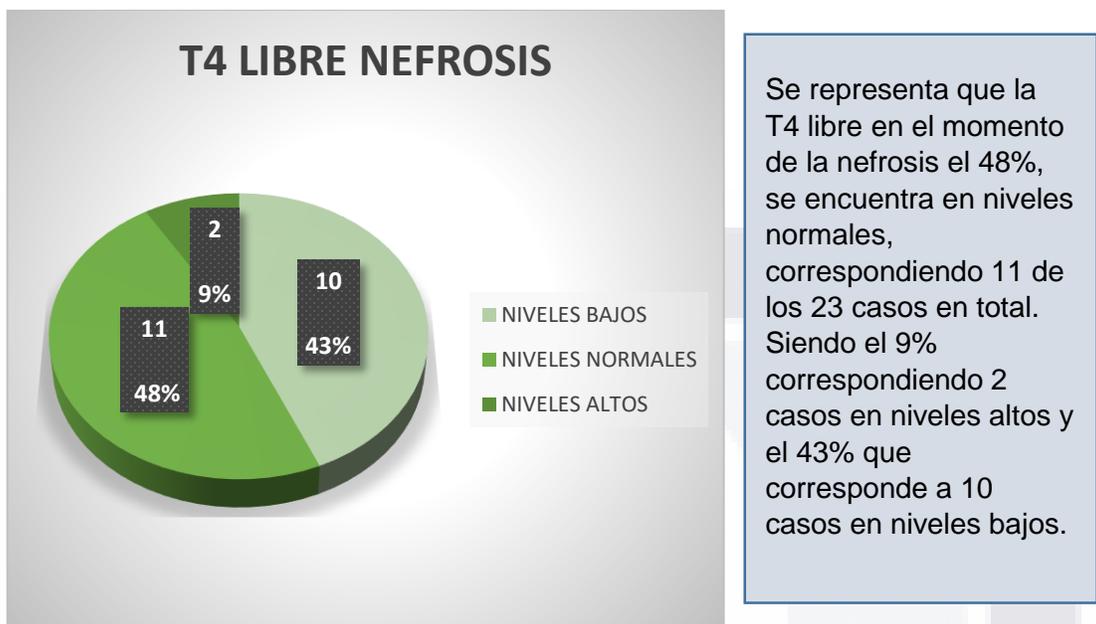
Se representa que la T4 total en el momento de la nefrosis el 74%, se encuentra en niveles normales, correspondiendo 17 de los 23 casos en total. Siendo el 0% en niveles altos y el 26% que corresponde a 6 casos en niveles bajos.

Gráfica 14. Niveles séricos de T4 total durante la nefrosis.



Se representa que los 23 casos en el momento de la nefrosis, la T4 libre, se encuentra en niveles más bajos en comparación a la remisión.

Gráfica 15. Niveles séricos de T4 libre del número de casos en la nefrosis y en la remisión.



Gráfica 16. Niveles séricos de T4 libre durante la nefrosis.

DISCUSIONES

En el periodo comprendido del 1° de junio de 2016 al 1° de junio de 2018 se consultaron 57 niños con diagnóstico de síndrome nefrótico en el servicio de nefrología pediátrica en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, de los cuales las edades correspondieron desde 1 año hasta los 13 años, lo que se relaciona con la literatura de Román Ortiz ¹⁴, ya que se documenta que el 90% del SN en niños, es entre los 2 y 12 años y que se presenta preferentemente entre 2-8 años, con máxima incidencia entre los 3-5 años, siendo que en éste estudio la desviación estándar es de 3.95 años y la media de 5.68 años, similar a lo ya reportado en la literatura mencionada.

En relación al sexo, la bibliografía de Román Ortiz ¹⁴ al igual que en la bibliografía de Halty M ²³ y Fernández E. S. ²⁴ refieren que hay más predisposición de padecer síndrome nefrótico en hombres que en mujeres y en este trabajo se observó que el 68% de los pacientes en cuestión son del sexo masculino y el 32% son del sexo femenino, dato que también es similar a la literatura.

Fueron 19 pacientes que se encontraron en fase activa del síndrome nefrótico, por lo que se les realizó perfil tiroideo antes de dar manejo correspondiente, en donde se observó que en 17 pacientes la TSH se reporta por arriba de 5 uUI/ml, es decir, superior a rangos normales de la misma. En un estudio realizado por Afroz y cols. se demostró que 21 niños de 85 en total con síndrome nefrótico con ataque inicial o recaída a quienes se les realizó perfil tiroideo, tuvieron niveles de TSH por arriba de los valores normales ¹⁹ siendo el 24%, en comparación con éste estudio obtuvimos un número menor de pacientes con recaída o ataque inicial, sin embargo, presentaron el 90% de los 19 pacientes (en fase activa del síndrome nefrótico) con niveles de TSH más arriba de lo normal. Posteriormente después de 8 semanas de tratamiento aproximadamente, se les solicita laboratorios para demostrar la remisión de la fase activa del síndrome nefrótico, confirmando en el 100% de los pacientes su remisión, por lo que se les solicita un nuevo perfil tiroideo. Sólo 14 pacientes se presentaron a la consulta con reporte del segundo perfil tiroideo, ya que 2 de ellos ya no regresan a la consulta de nefrología pediátrica y 3 ya no se los realizaron. Los 14 pacientes en su segundo perfil tiroideo reportan niveles de la TSH dentro de los rangos normales, esto quiere decir que, en la remisión de la fase activa del síndrome nefrótico, el hipotiroidismo desaparece, demostrando que se asocia al síndrome nefrótico. En 4 de los 19 pacientes se documentó una segunda recaída de la cual se realizó el perfil tiroideo correspondiente a la nefrosis, en los cuales también se reporta TSH superior a 5 uUI/ml, siendo también que en el segundo perfil tiroideo se remite el hipotiroidismo asociado en la remisión de la nefrosis, coincidiendo con el estudio realizado por Afroz y cols. donde también menciona que los niveles de TSH al momento de la remisión de la fase activa del síndrome nefrótico regresan a lo normal, considerándose un hipotiroidismo temporal mejorando con la remisión ¹⁹.

Se reportan 2 pacientes con hipotiroidismo clínico, es decir, con niveles de TSH superiores a 10 uUI/ml, sin datos clínicos de hipotiroidismo, además cabe mencionar que es difícil la identificación de manifestaciones clínicas de hipotiroidismo en pacientes con síndrome

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

nefrótico, sin embargo, por los niveles de TSH reportados se envía al servicio de endocrinología pediátrica, actualmente en seguimiento por ambos servicios (endocrinología y nefrología pediátrica). Kacer y cols. reportan un caso de un niño con síndrome nefrótico congénito e hipotiroidismo que tenía un alto requerimiento de tiroxina (100-150 mg/d) desde la infancia hasta los 4 años de edad, se le realiza nefrectomía bilateral, sin embargo, el hipotiroidismo persistió a pesar de la dicha cirugía y posteriormente después del trasplante renal, pero su requerimiento de tiroxina ahora es sustancialmente menor (62.5 $\mu\text{g} / \text{d}$) a la edad de 14 años. No se detectó clínicamente bocio y los anticuerpos antitiroideos fueron negativos. La ecografía de la tiroides y la exploración I-123 revelaron una glándula tiroides en la ubicación anatómicamente normal ²⁵, por lo que se asume con el estudio y con el nuestro que los pacientes pueden presentar hipotiroidismo en el que se necesite tratamiento sustitutivo hormonal así como seguimiento por el servicio de endocrinología, coincidiendo también con la bibliografía de Karethimmaiah H. y cols. ²⁶. Además es importante mencionar que tuvimos 2 casos con eutiroidismo en la fase activa del síndrome nefrótico. En el estudio de Sharma S. y cols donde se realiza un estudio de 50 niños con síndrome nefrótico a los cuales se les realizó pruebas de función tiroidea en su fase activa el 80% no presentaron hipotiroidismo asociado y 20% si lo presentaron de los cuales el 70% tienen hipotiroidismo subclínico y el 30% hipotiroidismo manifiesto ²⁷, con respecto a nuestro estudio se observó el 10% de pacientes eutiroides y el 90% con hipotiroidismo asociado con lo que difiere del estudio anteriormente mencionado, sin embargo, coincide en que en éste estudio encontramos más de la mitad de los pacientes con hipotiroidismo siendo subclínico que clínico, además coincide con el estudio mencionado que el hipotiroidismo subclínico en síndrome nefrótico es temporal y puede mejorar con la remisión. Sin embargo, la proteinuria prolongada en pacientes con síndrome nefrótico puede provocar un daño progresivo de los túbulos renales y una absorción deficiente de proteínas de bajo peso molecular (LMW) que pueden agotar aún más la reserva tiroidea y conducir a un hipotiroidismo manifiesto. Por lo tanto, el examen de la tiroides se debe recomendar rutinariamente en estos niños ²⁷.

Con respecto a las hormonas tiroideas, se observa que, en los 23 números de casos totales de este estudio, en su fase activa del síndrome nefrótico, la T3 y T4 libres se encuentran en rangos normales más frecuentemente que el resto de las hormonas tiroideas, en el estudio de Afroz y cols refiere que el valor medio de T3 en suero ($0,65 \pm 0,31 \text{ ng} / \text{ml}$) y T4 ($5,04 \pm 4,18 \mu\text{g} / \text{ml}$) en 85 niños nefróticos durante la nefrosis estuvo dentro del límite

normal¹⁹, coincidiendo con éste estudio. Además se observó que la T4 Total es la que con mayor frecuencia se presenta en niveles por debajo del rango normal de esta hormona, coincidiendo con el estudio de Ebadi A. y cols quienes realizan un estudio de 20 niños con síndrome nefrótico a los cuales se les realiza pruebas de función tiroidea y observaron que los niveles de T4 fueron significativamente bajos en el síndrome nefrótico en comparación con las demás hormonas²⁸. También se observó que, tanto la T3 libre y total como T4 libre y total, se estabilizan los niveles de las mismas a rangos normales correspondientes en el momento de la remisión de la nefrosis.

CONCLUSIONES

Con este trabajo se observó que los pacientes pediátricos que son diagnosticados con síndrome nefrótico encontrándose en la fase activa del mismo (nefrosis), al realizarles pruebas de función tiroidea, el 90% presentan hipotiroidismo asociado, tomando en cuenta los niveles de la hormona estimulante de la tiroides. Además, que al momento de la remisión de la nefrosis los niveles de TSH disminuyen a rangos normales.

Se observa que el 78% de los niños con nefrosis se encuentran con hipotiroidismo subclínico y 10.5% con hipotiroidismo clínico correspondiente a 2 pacientes, estos últimos enviados para seguimiento al servicio de endocrinología pediátrica, teniendo la necesidad de otorgarles tratamiento de sustitución.

Se concluye que es necesario realizarles perfil tiroideo a los pacientes con síndrome nefrótico en la nefrosis que tienen mala respuesta al tratamiento inicial o recaídas frecuentes para poder identificar a los niños con hipotiroidismo asociado que requiera valoración por el servicio de endocrinología, ya que hay pacientes con síndrome nefrótico que presentan recaídas consecutivas, pudiendo perjudicar la presencia de hipotiroidismo asociado a largo plazo, además representándose en éste trabajo que 1 de cada 10 niños con diagnóstico de síndrome nefrótico en el momento de su fase activa, la hormona estimulante de la tiroides se encuentra en niveles mayores de 10 mU/L requiriendo valoración por parte de endocrinología pediátrica.

GLOSARIO

Edema: se considera un signo clínico es la acumulación de líquido en el espacio extracelular o intersticial, además de las cavidades del organismo.

Hipercolesterolemia: (literalmente: colesterol elevado de la sangre) es la presencia de niveles elevados de colesterol en la sangre.

Hormonas tiroideas: tiroxina (T_4) y triyodotironina (T_3), son hormonas basadas en la tirosina producidas por la glándula tiroides, la principal responsable de la regulación del metabolismo.

Proteinuria: es la presencia excesiva de proteína en la orina.

Hipotiroidismo: Enfermedad que se caracteriza por la disminución de la actividad funcional de la glándula tiroides y el descenso de secreción de hormonas tiroideas; provoca disminución del metabolismo basal, cansancio, sensibilidad al frío.

Hormona estimulante de la tiroides: Estimula la liberación de la hormona tiroidea desde la tiroglobulina. También estimula la formación de las células foliculares de la tiroides. Una concentración anormal de hormona estimulante de la tiroides puede significar que el sistema de regulación hormonal de la tiroides está fuera de control, por lo general como resultado de una afección benigna (hipertiroidismo o hipotiroidismo). También se llama TSH.

Nefrosis: Se refiere a una afectación de la nefrona de tipo degenerativo y un daño no inflamatorio. Los pacientes que sufren nefrosis habitualmente presentan edema, albuminuria, proteinuria, esto se debe a que en la nefrosis existe daño en la nefrona haciendo que la albúmina se escape en grandes cantidades causando albuminuria y proteinuria.

El hipotiroidismo subclínico (HSC): se define como la elevación de TSH en presencia de concentraciones normales de hormonas tiroideas circulantes (HT) ²⁹.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Schlesinger P. Sultz HJ. Mostherw PL. The nephrotic syndrome. Incidence and complications. *Pediatric Nephrology*- 2013 12(8): 458-474.
- 2.- Bagga A. Ali V. Banerjee S. Management of steroid sensitive nephrotic síndrome: Revised guideliness. *Pediatric Indian. Review.* 45(3):203-14.
- 3.- Comité de expertos en Nefrología. Síndrome nefrótico en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2014. 57(9):522-36,
- 4.- INEGI Instituto Nacional de Estadística y Geografía.
- 5.- ACCHMH Archivo Clínico del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.
- 6.- Schussler GC. The thyroxine-binding proteins. *Thyroid.* 2000; (10): 141-9.
- 7.- José María Peña Porta, Javier González, Carmén Vicente. Hypothyroidism subclinical and nephrotic síndrome caused by membranous nephropathy. *Nephrology* 2008, 28: 572-3.
- 8.- Kanika Kapoor, Abhijeet Salía, Parul Goyal. Subclinical non-autoimmune hypothyroidism in children with steroid resistant nephrotic síndrome. *Clin exp, Nephrol.* 2014 (18): 113-117.
- 9.- Matto TK. Hypothyroidism in infants with nephrotic síndrome. *Pediatric Nephrology.* 1994 Dec; 8(6): 503-15.
- 10.- Ito S, Kano K, Ando T, Ichimura T. Thyroid function in children with nephrotic síndrome. *Pediatric Nephrology.* 1994 Aug;8(4):412-5.
- 11.- Katz AI. Emmanouel DS, Lindheimer MD, Thyroid hormone and the kidney. *Nephron* 1975; (15):223-249
- 12.- Iglesias P. Diez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Europeon Journal of Endocrinology.* 2009; (160): 503-15.
- 13.- Santos F. Síndrome nefrótico. *Protocolos de nefrología. Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castillay* 2006; 46(1): 19-23.
- 14.- Román Ortiz E. Síndrome nefrótico pediátrico. *Protocolo diagnostico ter pediátrico.* 2014; 1: 283-301.

- 15.- Peña A. Mendizabal S. Síndrome nefrótico en la edad pediátrica. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Nefrología Pediátrica. 2008: 154-168.
- 16.- Camici M, The Nephrotic Syndrome is an immunoinflammatory disorder, Medical Hypotheses Elsevier, 2007; 4(68): 900-905.
- 17.- Azocar P. M. Síndrome nefrótico congénito por mutación del gen de la nefrina. Caso clínico. Revista chilena de pediatría. 2011; 82 (5): 426-431.
- 18.- Dagan A. Cleper R. Krause I. Blumenthal D. Davidovits M. Hypothyroidism in children with steroid-resistant nephrotic syndrome. Nephrol Dial Transplant (2012) 27: 2171–2175.
- 19.- Afroz S, Khan AH, Roy DK. Thyroid function in children with nephrotic syndrome. Mymensingh Med J. 2011;20(3):407–11.
- 20.- Vidhi S, Sanjiv Nanda, Virender kumar Gehlawat. Hypothyroidism in Nephrotic Syndrome in Children. Journal of Dental and Medical Sciences. 2014;13(8): 7-11
- 21.- Añez R J, Morillo J, Rojas J, Rojas J, Torres Y, et al. Hipotiroidismo y su rara asociación con síndrome nefrótico: a propósito de un caso. Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas. 2014; 4(1): 22-30.
- 22.- Hajizadeh N. Mahdi Marashi S., Nabavizadeh B., Elhami E., Mohammadi E. et al Examine of Thyroid Function in Pediatric Nephrotic Syndrome; Tehran-Iran. International Journal of Pediatrics. 2015; 3(1-2): 59-65.
- 23.- Halty M. Caggiani M. Síndrome nefrótico. Síndrome nefrótico idiopático. Clínicas Pediátricas del Sur. 2010;(1):40-63.
- 24.- Fernández E. S. Monografía sobre el Síndrome Nefrótico. EUE. Casa de Salud Valdecilla. 2017;1: 1-27.
- 25.- Kacer M. Whyte DA. Boydston I. Wilson TA. Congenital nephrotic syndrome and persistent hypothyroidism after bilateral nephrectomy Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism 2008; 21(6): 597-601.
- 26.- Karethimmaiah H., Sarathi V.² Nephrotic Syndrome Increases the Need for Levothyroxine Replacement in Patients with Hypothyroidism. Internal Medicine Section. 2016; 10(12):1-11.

27.- Sharma, S. Dabla, PK. Kumar, M. Evaluation of Thyroid Hormone Status in Children with Steroid Resistant Nephrotic Syndrome: A North Indian Study. *Endocrine Metabolic & Immune Disorders-Drugs Targets*. 2015; 15(4):321-324.

28.- Ebadi A. Shirali S. Daneghian S. Saki S. Evaluating the Thyroid Function in Pediatric Nephrotic Syndrome: A study conducted in Ahvaz, Iran. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, 2016, 5(2):82-85.

29. Guindulain MC. Berrade Zubiri S. Dura Travé T. Oyarzábal Irigoyen M. Hipotiroidismo subclínico en la infancia y adolescencia. *Revista Española de Endocrinología pediátrica*. 2013; 5: 49-57.

30.- Corb R. El glomérulo. Resúmenes de nefrología. 2015 <http://blogdelinternista.blogspot.com/2015/05/resumenes-de-nefrologia-el-glomerulo.html>

31.- Ochoa S. Genetic and functional analysis of the renal filtration diaphragm in health and disease. Centro de biología molecular. 2018. <http://www.cbm.uam.es/joomla-rl/index.php/en/research/publications/digital-csic/90-grupos-investigacion/c-desarrollo-y-diferenciacion-grupos/410-c120-mar-ruiz-eng>

ANEXOS

Anexo A. Hoja de recolección de datos

	Durante la nefrosis	En la remisión
Edema		
Albumina sérica		
Colesterol		
Triglicéridos		

Examen general de orina		
Creatinina sérica		
Urea sérica		
T3		
T4		
TSH		
Tipo de tratamiento para el SN		
Datos de hipotiroidismo Clínico		



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

La Universidad Autónoma de Aguascalientes otorga el presente

RECONOCIMIENTO

a:

Carol Priscila Roque Faz



Por su participación con el **Mejor Cartel**



CONGRESO
INTERNACIONAL
LA INVESTIGACIÓN
EN EL POSGRADO

Se Lumen Proferre

Aguascalientes Ags. 10,11 y 12 de Octubre de 2018

Dr. en C. Francisco Javier Avelar González
RECTOR

Dra. María del Carmen Martínez Serna
DIRECTORA GENERAL DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO