



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

TEMA:

**Efecto renoprotector de los IECA, ARA II y su combinación en niños con
síndrome nefrótico, Hospital del Niño Dr. Francisco De Icaza
Bustamante, período enero 2019 a diciembre 2023.**

AUTOR:

Md. Rodríguez Coveña Javier Ubaldo

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE: ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

TUTOR:

Dra. Lárraga Pacuruco Andrea Alexandra

Guayaquil, Ecuador

4 de septiembre de 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Rodríguez Coveña Javier Ubaldo** como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

TUTOR (A)

f. _____

DRA. ANDREA ALEXANDRA LÁRRAGA PACURUCO

COORDINADOR DEL PROGRAMA

f. _____



firmado electrónicamente por:
**MERCEDES MARGARITA
CHIMBO JIMENEZ**

DRA. MERCEDES MARGARITA CHIMBO JIMÉNEZ

DIRECTOR DEL PROGRAMA

f. _____

DR. ANTONIO MARÍA AGUILAR GUZMÁN

Guayaquil, 4 de septiembre del 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Rodríguez Coveña Javier Ubaldo

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Efecto renoprotector de los IECA, ARA II y su combinación en niños con Síndrome Nefrótico, hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, período enero 2019 a diciembre 2023**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 4 de septiembre del 2024

EL AUTOR (A)



Firmado electrónicamente por:
**JAVIER UBALDO
RODRIGUEZ COVEÑA**

f. _____
Rodríguez Coveña Javier Ubaldo



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

AUTORIZACIÓN

Yo, Rodríguez Coveña Javier Ubaldo

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Efecto renoprotector de los IECA, ARA II y su combinación en niños con Síndrome Nefrótico, hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, período enero 2019 a diciembre 2023**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 4 de septiembre de 2024

EL (LA) AUTOR(A):



Firmado electrónicamente por:
**JAVIER UBALDO
RODRIGUEZ COVEÑA**

f. _____

Rodríguez Coveña Javier Ubaldo

TESIS JAVIER RODRIGUEZ COVEÑA

2%
Textos sospechosos



2% Similitudes
0% similitudes entre comillas (ignorado)
0% entre las fuentes mencionadas
0% Idiomas no reconocidos
0% Textos potencialmente generados por la IA

Nombre del documento: TESIS JAVIER RODRIGUEZ COVEÑA.docx
ID del documento: 561964109d1d7680fa4b42_de60b783179f83df3e
Tamaño del documento original: 17,51 kB
Autores: []

Depositante: Javier Rodríguez
Fecha de depósito: 4/9/2024
Tipo de carga: Interfaz
Fecha de fin de análisis: 4/9/2024

Número de palabras: 2027
Número de caracteres: 13.701

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuentes con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes
1	www.cortus.es ¿Qué es el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona? Diccionario Médico. Clínica U. Navarra https://www.zo.ut.es/diccionario-medico/terminos/sistema-renina-angiotensina-aldosterona#:~:text=La%20angiotensina%20II%20es%20un%20potente%20vasoconstrictor%20que%20la%20liberaci%C3%B3n%20de%20aldosterona%20aumenta%20la%20retenci%C3%B3n%20de%20agua%20y%20sodio%20en%20el%20organismo.&context=medico	
2	aesn.es ¿Qué es el Síndrome nefrótico? AESN https://aesn.es/que-es-el-sindrome-nefrotico/	
3	es.slideshare.net Fármacos Antihipertensivos PPT https://es.slideshare.net/slideshow/farmacos-antihipertensivos-61839402/61839402	
4	homomedicus.com Clasificación de las enfermedades glomerulares. https://homomedicus.com/clasificacion-de-las-enfermedades-glomerulares/	

Fuentes ignoradas

Estas fuentes han sido retiradas del cálculo del porcentaje de similitud por el propietario del documento.

Nº	Descripciones	Similitudes
1	www.darwynhealth.com Cómo los mecanismos compensatorios ayudan al corazón a adaptarse a la insuficiencia https://www.darwynhealth.com/heart-health/heart-and-blood-vessel-disorders/heart-failure/compensatory-mechanisms-to-heart-failure/how-compensatory-mechanisms-help-the-h...	
2	www.darwynhealth.com La importancia de los mecanismos compensatorios en el manejo de la insuficiencia cardíaca https://www.darwynhealth.com/heart-health/heart-and-blood-vessel-disorders/heart-failure/compensatory-mechanisms-to-heart-failure/the-importance-of-compensatory-mechan...	

Agradecimiento

Mi agradecimiento a Dios, porque es el creador del todo, me escogió como su instrumento para ayudar a nuestros pequeños guerreros con cada decisión y acción tomada para el bienestar de la salud de ellos.

A nuestra Universidad Católica Santiago de Guayaquil y a mi querido Hospital del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante y nuestro director de posgrado Dr. Antonio Aguilar que nos acogió, abriéndonos sus puertas para poder prepararme profesionalmente y ayudarme a alcanzar mi objetivo de ser Pediatra.

A mis docentes, por su dedicación y el amor con el que impartían sus conocimientos, pero sobre todo por enseñarnos que la Pediatría es un arte de la medicina.

A la Dra. Andrea Lárraga mi nefróloga pediatra favorita, ya que me acogió como su alumno y gracias a sus aportes científicos me incentivo para que culmine con éxito mi tesis.

A la Dra. Mercedes Chimbo nuestra Coordinadora de posgrado, gracias por tenernos paciencia y darse el tiempo con cada uno de nosotros para ayudarnos en todo lo que necesitábamos.

A mis amigas de mi eterna guardia C (Tatiana, Lorena, Micaela, Lisseth, Cristina y Melissa) por haber compartido muchas alegrías en el transcurso de este camino y así cumplir nuestros sueños tan anhelados

Md. Javier Ubaldo Rodríguez Coveña

Dedicatoria

Este trabajo es dedicado a mis amados padres Vicenta y Ubaldo, porque en su humildad y lucha constante siempre han estado presente, dándome consejos, apoyándome e incentivando a no rendirme ante todos los obstáculos que se me presentaron en mi camino.

A mis hermanos Fabricio y Crithian que siempre han creído en mí y me apoyaron en todo, me escucharon y siempre me decían adelante hermano, tu puedes.

A mis hermosos hijos Cristopher y Stefany que han sido un pilar fundamental para seguir adelante y recordar siempre que por ellos lucharé hasta el final de mis días.

A mi amada Adela Gómez, que creyó en mí cuando todo se volvía oscuridad y me encaminó nuevamente al sueño que siempre anhelé, ser Pediatra.

A toda mi familia Rodríguez y Coveñas, por la paciencia, porque a pesar de no poder asistir a todas las reuniones familiares, jamás dejaron de tomarme en cuenta y siempre me demostraron que con humildad se puede lograr muchas cosas.

Md. Javier Ubaldo Rodríguez Coveña

Resumen

Antecedentes: el síndrome nefrótico en niños es una condición clínica significativa que requiere tratamientos efectivos para prevenir complicaciones renales. Se ha investigado el efecto renoprotector de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, IECA y antagonistas de los receptores de la angiotensina 2, ARA II, en este grupo de pacientes, pero la evidencia aún requiere mayor claridad y actualización. **Materiales y Métodos:** se llevó a cabo un estudio en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante entre enero de 2019 y diciembre de 2023. Se incluyeron pacientes pediátricos con síndrome nefrótico tratados con IECA, ARA II o doble terapia. **Resultados:** se observó un predominio del sexo masculino (51.28%) y mayor incidencia del diagnóstico en niños de 2 a 6 años (70.09%), sin hipertensión arterial, HTA. La mayoría de los pacientes (88,89%) fueron corticosensibles, mientras que solo el (1.71%) recayeron frecuentemente. El tratamiento antiproteinúrico IECA se asoció significativamente con la reducción de esteroides. Se evaluó la eficacia de los IECA, ARA II y su combinación en la reducción de la proteinuria. Los IECA mostraron la mayor efectividad, con 47 de 48 pacientes logrando una reducción significativa de la proteinuria, seguidos por ARA II y la combinación de ambos fármacos (30 de 31 pacientes). Los resultados estadísticos indicaron una fuerte asociación entre el tratamiento antiproteinúrico y la reducción de la proteinuria ($p < 0,001$). La función renal se mantuvo estable todos los pacientes. **Conclusiones:** los IECA y ARA II son opciones efectivas como coadyuvantes en la reducción de la proteinuria y la dosis de esteroides en niños con síndrome nefrótico.

Palabras Clave: síndrome nefrótico; inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, IECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina 2, ARA II, Hipertensión arterial, HTA.

Abstract

Background: nephrotic syndrome in children is a significant clinical condition that requires effective treatments to prevent kidney complications. The renoprotective effect of ACEI and ARA II has been investigated in this group of patients, but the evidence still requires greater clarity and updating. **Materials and Methods:** a study was carried out at the Francisco De Icaza Bustamante children's hospital between January 2019 and December 2023. Pediatric patients with nephrotic syndrome treated with ACEI, ARA II or double therapy were included... **Results:** a predominance of the male sex was observed (51.28%) and a higher incidence of diagnosis in children from 2 to 6 years (70.09%), without HTA. The majority of patients (88,89%) were corticosteroid-sensitive, while only (1.71%) relapsed frequently. Antiproteinuric treatment ACEI I was significantly associated with steroid reduction. The effectiveness of ACEI, ARBs and their combination in reducing proteinuria was evaluated. ACEIs showed the greatest effectiveness, with 47 of 48 patients achieving a significant reduction in proteinuria, followed by ARA II and the combination of both drugs (30 of 31 patients). The statistical results indicated a strong association between antiproteinuric treatment and the reduction of proteinuria ($p < 0,001$). Renal function remained stable in all patients. **Conclusions:** ACEIs and ARBs are effective options as adjuvants in reducing proteinuria and the dose of steroids in children with nephrotic syndrome.

Keywords: nephrotic syndrome, angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI; angiotensin 2 receptors antagonists, ARA II; high blood pressure, HBP.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Contenido

INTRODUCCIÓN	1
1. EL PROBLEMA.....	1
2. OBJETIVOS	3
2.1 OBJETIVO GENERAL.....	3
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
3. MARCO TEÓRICO	4
3.1 ANTECEDENTES	4
3.2 MARCO CONCEPTUAL.....	5
4. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS.....	10
5. MATERIALES Y MÉTODOS	11
6. RESULTADOS.....	17
6.5 DISCUSIÓN	22
7. CONCLUSIONES	25
8. VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN.....	26
9. RECOMENDACIONES	27
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características demográficas y epidemiológicas.....	18
Tabla 2 Relación el uso de los IECA y ARA II con la reducción de la dosis de esteroides	19
Tabla 3 Eficacia de los IECA y ARA II como monoterapia o doble terapia como fármacos coadyuvantes en el mantenimiento de la remisión de la proteinuria	20

INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Flujograma de pacientes	17
--	----

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Valores de Úrea	21
Gráfico 2 Valores de Creatinina	21

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1 Operacionalización de variables	14
--	----

INTRODUCCIÓN

1. EL PROBLEMA

1.1 Identificación, Valoración y Planteamiento

El síndrome nefrótico (SN) en pacientes pediátricos es una afección que puede tener un impacto significativo en su crecimiento y desarrollo.¹ Dado que esta condición se caracteriza por la pérdida de proteínas a través de la orina, lo que se acompaña de edema, hipoalbuminemia y dislipidemia que pueden afectar negativamente la salud general del niño. Por lo tanto, es crucial abordar de manera efectiva el tratamiento del SN en esta población para minimizar las consecuencias a largo plazo.²

El tratamiento estándar para el SN en niños a menudo implica el uso de esteroides, como la prednisona, para reducir la inflamación y la pérdida de proteínas; sin embargo, el uso prolongado de esteroides en esta población puede estar asociado con una serie de efectos secundarios adversos, especialmente a nivel mineral y óseo, tales como: osteoporosis, trastornos del crecimiento y aumento del riesgo de fracturas. Lo anteriormente señalado resalta la importancia de una vigilancia estrecha del tratamiento y la búsqueda de estrategias terapéuticas que puedan ser adaptadas a las necesidades individuales del paciente.³

Si bien es cierto se ha sugerido que la terapia con corticosteroides en días alternos puede ser una opción viable para reducir los efectos secundarios sin comprometer la respuesta al tratamiento, esta práctica sólo es posible cuando los esteroides se convierten en agentes coadyuvantes de otros inmunosupresores de mayor potencia, tales como: ciclofosfamida, ciclosporina, tacrolimus.⁴ La utilización de dichos medicamentos tiene como objetivo mantener el control de la enfermedad y además el paciente se beneficia por la reducción de la dependencia a los esteroides.⁵

Por ende, el tratamiento del síndrome nefrótico en niños requiere un enfoque multidisciplinario que involucre a nefrólogos pediátricos, endocrinólogos pediátricos y otros especialistas. Al abordar de manera integral las necesidades médicas y nutricionales del paciente, se puede optimizar el manejo de la enfermedad y minimizar los efectos secundarios a largo plazo, garantizando así un crecimiento y desarrollo saludables.⁵

Además de su efecto renoprotector, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina 2 (ARA II), también pueden tener otros beneficios en el tratamiento del SN en niños. Por ejemplo, se ha demostrado que estos medicamentos tienen propiedades antiinflamatorias y antifibróticas, lo que puede ayudar a reducir la inflamación y la fibrosis renal, dos procesos clave en la progresión de la enfermedad renal crónica.⁶

Otro efecto beneficioso de los IECA y ARA II es su capacidad de actuar controlando la presión arterial en niños con SN, ya que la hipertensión arterial es común en estos pacientes y puede contribuir a un mayor daño renal. Es importante tener en cuenta que, si bien es cierto, los IECA y ARA II pueden ser beneficiosos en el tratamiento del SN en niños, no todos los pacientes responderán de la misma manera a estos medicamentos. Por lo tanto, es fundamental que el tratamiento sea individualizado y supervisado por un nefrólogo pediátrico para garantizar la seguridad y eficacia de la farmacoterapia con IECA Y ARA II.⁷

Es importante conocer que estos medicamentos se consideran fármacos coadyuvantes de primera línea en el tratamiento del SN en niños debido a su capacidad para reducir la proteinuria, que es un factor determinante en la progresión de la enfermedad renal crónica. La reducción de la proteinuria no solo puede ayudar a preservar la función renal, sino que también puede prevenir o retrasar la progresión a etapas más avanzadas de la enfermedad.⁸

Además, se ha demostrado que los IECA y ARA II tienen efectos beneficiosos sobre la estructura y función renal, incluida la reducción de la inflamación y la fibrosis renal. Estos efectos pueden ayudar a proteger la función renal a largo plazo y reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares asociadas con la enfermedad renal crónica.⁹

1.2 Formulación

¿Los IECA y ARA II han demostrado tener un efecto renoprotector en niños con SN diagnosticado en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, período enero 2019 a diciembre 2023?

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto renoprotector de los IECA, ARA II y su combinación en niños con SN en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, período enero 2019 a diciembre 2023.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar clínicamente a los pacientes con síndrome nefrótico en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante en el período comprendido de enero 2019 a diciembre 2023.
2. Relacionar el uso de los IECA y ARA II como monoterapia o doble terapia con la reducción de la dosis de esteroides.
3. Evaluar la eficacia de los IECA y ARA II como monoterapia o doble terapia como fármacos coadyuvantes en el mantenimiento de la remisión de la proteinuria
4. Analizar la evolución de la función renal en los pacientes que recibieron IECA y ARA II como monoterapia o doble terapia.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 ANTECEDENTES

La nefroprotección con IECA y ARA II es una estrategia recomendada para retrasar la progresión de la Enfermedad Renal Crónica (ERC). La OMS destaca que los IECA y ARA II son fundamentales en la nefroprotección debido a su capacidad para reducir la proteinuria y controlar la hipertensión arterial, dos factores críticos en la progresión de la ERC (10). La Asociación Española de Pediatría recomienda el uso de IECA y ARA II para la nefroprotección en pacientes con ERC, resaltando la importancia del control de la presión arterial y la proteinuria para retrasar la progresión de la enfermedad renal. Es fundamental seguir estas guías para optimizar los resultados en el manejo de la ERC.¹¹

De acuerdo a la literatura consultada, se encontró un ensayo clínico con 20 pacientes, la enalapril mostró una disminución de la proteinuria en el 50% o más en 2 de 10 pacientes, mientras que en el grupo placebo, 3 de 10 pacientes presentaron la misma disminución.¹² También, la investigación de García et al.¹³ propone un consenso sobre el tratamiento de pacientes con síndrome nefrótico, asegurando un diagnóstico temprano, criterios unificados para biopsias renales cuando sea necesario y un enfoque terapéutico adecuado basado en la respuesta a los esteroides e incorporación de inmunosupresores.

En un estudio retrospectivo descriptivo de 23 pacientes con síndrome nefrótico en Cienfuegos, se encontró que el sexo masculino fue el más afectado y la mayoría de los pacientes respondió al tratamiento con corticosteroides, aunque las infecciones respiratorias fueron una complicación frecuente.¹⁴ Los IECA y ARA II son efectivos en la reducción de la albuminuria en pacientes con enfermedad falciforme, actuando a través del bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, y tienen efectos antiinflamatorios y antifibróticos en el riñón.¹⁵ Los IECA pueden tener un efecto protector renal en niños al disminuir la excreción urinaria de proteínas y mantener el filtrado glomerular. Se recomienda titular las dosis de IECA para minimizar el riesgo de efectos secundarios y garantizar una respuesta terapéutica óptima.¹⁶

3.2 MARCO CONCEPTUAL

3.2.1 Síndrome nefrótico

El síndrome nefrótico (SN) es una enfermedad prevalente en niños, caracterizada por proteinuria masiva, hipoalbuminemia, edema y dislipidemia. Su incidencia varía según la edad, sexo y etnia, y puede clasificarse como primario, sin causa identificable específica, o secundario, asociado con otras enfermedades subyacentes como lupus eritematoso sistémico o infecciones.¹⁷

La proteinuria masiva, principal característica del SN en niños, resulta en la pérdida de proteínas e hipoalbuminemia. Esta última contribuye al desarrollo de edema, que suele iniciarse en zonas laxas como párpados y tobillos y puede generalizarse. La dislipidemia, con elevación de colesterol y triglicéridos, aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares a largo plazo.¹⁸

3.2.2 Etiología

Las causas más comunes del SN primario en niños incluyen la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) y la nefropatía por cambios mínimos (NCM). Estas condiciones representan una disfunción renal caracterizada por un aumento en la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular, permitiendo la pérdida de proteínas hacia la orina.

El SN secundario puede ser provocado por diversas causas, incluyendo infecciones como hepatitis B y C, VIH y malaria. Enfermedades sistémicas como el lupus eritematoso sistémico y la púrpura de Henoch-Schönlein (vasculitis IgA) son factores contribuyentes comunes.¹⁶ Además, enfermedades hematológicas como la leucemia, el linfoma y la enfermedad de células falciformes, pueden desencadenar esta condición.

El uso de ciertos medicamentos, como los antiinflamatorios no esteroideos y algunos fármacos destinados al tratamiento de trastornos del ánimo, osteoporosis o cáncer también pueden ser responsables del desarrollo del síndrome nefrótico secundario.¹⁹

3.2.3 Fisiopatología

El SN puede tener consecuencias graves si no se trata adecuadamente, ya que puede llevar a complicaciones como trombosis venosa, infecciones y trastornos del crecimiento y

desarrollo.²⁰ La barrera de filtración glomerular es una estructura compleja que normalmente actúa como un filtro selectivo, permitiendo que pasen moléculas pequeñas como el agua y los electrolitos, pero reteniendo proteínas y células sanguíneas. En el SN, esta barrera se vuelve permeable a las proteínas, lo que resulta en la pérdida de proteínas a través de la orina.²¹ La lesión de los podocitos, células especializadas que forman parte de la barrera de filtración glomerular, es uno de los mecanismos principales que contribuyen a esta disfunción. Los podocitos normalmente actúan como un filtro que impide la pérdida de proteínas, pero en el síndrome nefrótico, los podocitos se lesionan y permiten el paso de proteínas hacia la orina.²²

La inflamación también desempeña un papel crucial en el desarrollo del síndrome nefrótico. La inflamación sistémica y local en los glomérulos puede dañar los podocitos y alterar la barrera de filtración glomerular. La liberación de citocinas proinflamatorias y la activación del sistema inmunitario contribuyen a este proceso inflamatorio. Además, la fibrosis renal, que es el proceso de formación excesiva de tejido cicatricial en los riñones, puede ser un resultado de la lesión glomerular crónica y la inflamación. La fibrosis puede alterar la estructura normal de los riñones y comprometer su función.

El tratamiento adecuado del SN en niños debe abordar estos mecanismos fisiopatológicos subyacentes para prevenir complicaciones a largo plazo y mejorar la calidad de vida de los pacientes.^{22, 27, 28}

3.2.4 Manifestaciones clínicas

El SN en niños presenta una etiología diversa, siendo la mayoría de los casos idiopáticos, lo que indica que la causa exacta no se conoce.¹⁹ Se caracteriza por la presencia de edema periférico, que comienza típicamente en la región periorbitaria y se extiende hacia los miembros inferiores. Este edema es causado por la retención de líquidos debido a la disfunción renal asociada con la enfermedad. En casos más graves, puede desarrollarse ascitis, que es la acumulación de líquido en la cavidad abdominal, y derrame pleural, que es la acumulación de líquido alrededor de los pulmones o espacio pleural.²²

Otra manifestación importante del SN en niños es la proteinuria masiva, que se refiere a la pérdida de grandes cantidades de proteínas a través de la orina. Esta pérdida de proteínas puede llevar a hipoalbuminemia, que es una disminución en los niveles de albúmina en la sangre.

La hipoalbuminemia puede causar edema debido a una reducción en la presión osmótica del plasma, lo que resulta en una mayor filtración de líquido desde los capilares hacia los tejidos circundantes. Además, la hipoalbuminemia puede provocar alteraciones en el perfil lipídico, como niveles elevados de colesterol y triglicéridos en la sangre, que son comunes en pacientes con síndrome nefrótico.²³

Las complicaciones del síndrome nefrótico en niños abarcan una amplia gama de problemas médicos. Una de las complicaciones más graves es la trombosis de la vena renal, que puede requerir tratamiento inmediato para evitar daños permanentes en el riñón. Las infecciones, especialmente por *streptococcus pneumoniae*, son comunes debido a la pérdida de proteínas en la orina y la disminución de la inmunidad en estos pacientes.²⁴

Además, el SN puede afectar el crecimiento y desarrollo adecuados debido a la pérdida de proteínas y nutrientes esenciales, lo que puede provocar retrasos en el crecimiento y desarrollo físico, e incluso problemas cognitivos en casos graves. Es fundamental abordar estas complicaciones de manera integral en el manejo del síndrome nefrótico en niños para prevenir complicaciones a largo plazo y mejorar la calidad de vida de los pacientes pediátricos afectados.²⁴

3.2.5 Diagnóstico

El diagnóstico del SN se basa en los síntomas clínicos como edema y se complementa con análisis de laboratorios para confirmar las alteraciones mencionadas anteriormente.¹⁷ La evaluación de la proteinuria, hipoalbuminemia y dislipidemia es crucial en el diagnóstico del síndrome nefrótico en niños. El diagnóstico diferencial también puede incluir una biopsia renal en casos seleccionados para determinar la causa subyacente y guiar el tratamiento adecuado.²³

3.2.6 Tratamiento

El tratamiento del SN se centra en controlar los síntomas, prevenir las complicaciones y tratar la causa subyacente si se identifica. Los esteroides son la base del tratamiento para el síndrome nefrótico primario en niños, aunque se han estudiado varias alternativas terapéuticas coadyuvantes para disminuir los efectos secundarios del uso prolongado de esteroides.⁹ Un grupo farmacéutico ampliamente utilizado son los IECA y ARA II debido a que su mecanismo de acción puede actuar inhibiendo y bloqueando la activación del sistema renina-angiotensina-

aldosterona (SRAA), lo que puede disminuir la presión intraglomerular, reducir la proteinuria y enlentecer la progresión a la ERT.¹⁸

Los esteroides, como la prednisona, son utilizados para reducir la inflamación y suprimir el sistema inmunológico, lo que ayuda a disminuir la proteinuria y mejorar los síntomas clínicos del síndrome nefrótico.³⁰ Sin embargo, el uso prolongado de esteroides puede tener efectos colaterales a largo plazo, como aumento de peso, hipertensión, osteoporosis y riesgo aumentado de infecciones.³⁰

Por esta razón, se han investigado terapias alternativas y tratamientos coadyuvantes para reducir la dosis y duración del tratamiento con esteroides, y así minimizar sus efectos secundarios. Entre estos tratamientos se incluyen inmunosupresores adicionales, como la ciclofosfamida y el tacrolimus, que pueden ser utilizados en pacientes con síndrome nefrótico esteroide resistente (SNER).³⁰

El sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) es un sistema hormonal crucial en la regulación de la presión arterial y la función renal. Este sistema está compuesto por una serie de pasos enzimáticos que culminan en la producción de angiotensina II, una hormona con potentes efectos vasoconstrictores y estimulantes de la liberación de aldosterona.³¹ En condiciones normales, el SRAA ayuda a mantener la homeostasis del volumen sanguíneo y la presión arterial.

La renina, producida por las células yuxtaglomerulares en los riñones, actúa sobre el angiotensinógeno, una proteína producida por el hígado, para formar angiotensina I. La angiotensina I se convierte luego en angiotensina II mediante la acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en los pulmones.³¹

En el contexto del SN, la activación del SRAA puede exacerbar la proteinuria y contribuir al daño glomerular. La angiotensina II, al promover la vasoconstricción de las arteriolas eferentes y aumentar la presión intraglomerular, puede dañar la barrera de filtración glomerular, permitiendo la pérdida de proteínas en la orina. Además, la angiotensina II tiene efectos proinflamatorios y profibróticos, lo que puede conducir a la fibrosis renal y empeorar la disfunción renal a largo plazo.³²

Por lo tanto, la inhibición del SRAA es una estrategia terapéutica clave en el manejo del síndrome nefrótico. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) son medicamentos que se utilizan comúnmente para bloquear el SRAA y reducir la proteinuria en pacientes con SN. Estos fármacos han demostrado ser efectivos para disminuir la presión intraglomerular, reducir la proteinuria y enlentecer la progresión de la enfermedad renal.³²

El manejo a largo plazo del SN en niños requiere un enfoque multidisciplinario para prevenir y tratar las complicaciones asociadas con la enfermedad. Una de las complicaciones más comunes es la trombosis venosa, que puede ocurrir debido a la hipercoagulabilidad asociada con la pérdida de proteínas anticoagulantes en la orina. Los pacientes con síndrome nefrótico también tienen un mayor riesgo de infecciones, especialmente peritonitis bacteriana espontánea y neumonía, debido a la inmunosupresión y la pérdida de inmunoglobulinas en la orina.³³

El seguimiento a largo plazo debe incluir evaluaciones regulares de la función renal, el control de la presión arterial y la monitorización de los niveles de lípidos y proteínas en la sangre. Además, se deben abordar los problemas nutricionales y el retraso en el crecimiento que pueden ocurrir en estos pacientes. La educación y el apoyo a las familias también son esenciales para garantizar el cumplimiento del tratamiento y mejorar la calidad de vida de los niños con SN.³⁴

La investigación continua en el campo del síndrome nefrótico ha llevado al desarrollo de nuevos tratamientos y terapias emergentes que pueden ofrecer opciones adicionales para los pacientes que no responden bien a los tratamientos convencionales. Entre estas nuevas terapias se incluyen los inhibidores de la calcineurina, como la ciclosporina y el tacrolimus, que han mostrado eficacia en pacientes con SN resistente a los esteroides.³⁵

Otras áreas de investigación incluyen el uso de terapias biológicas dirigidas contra moléculas específicas involucradas en la patogénesis del síndrome nefrótico. Por ejemplo, los inhibidores de la tirosina quinasa y los antagonistas de los receptores de interleucina-1 están siendo estudiados como posibles tratamientos para reducir la inflamación y la fibrosis en pacientes con síndrome nefrótico.³⁶ La identificación de biomarcadores específicos también puede ayudar a personalizar el tratamiento y predecir la respuesta terapéutica en pacientes individuales, mejorando así los resultados a largo plazo.³⁷

4. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

H1: Los IECA y ARA II como monoterapia o doble terapia tienen efecto renoprotector en los pacientes con Síndrome Nefrótico que únicamente recibieron esteroides.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Diseño de la investigación

El estudio es de tipo observacional, lo que significa que se describe un fenómeno específico dentro de una población de estudio para comprender cómo se distribuye dicho fenómeno. En este tipo de estudio, los datos se observan y registran sin intervención directa, permitiendo así una observación natural del fenómeno.

Además, el estudio es retrospectivo, lo que resulta útil para examinar las condiciones de salud de una población basándose en eventos que ocurrieron en el pasado. En términos de medición de la variable de estudio, el diseño es transversal, analizando las características clínicas de una muestra en un momento y lugar específicos.

En cuanto al número de variables analizadas, el estudio es analítico. Esto está diseñado para evaluar hipótesis y explorar las causas subyacentes de los fenómenos de salud y enfermedad. Este tipo de análisis permite profundizar en las relaciones entre diferentes variables y determinar por qué ocurren ciertos fenómenos.

A nivel de investigación, el estudio combina enfoques descriptivos y analíticos. Mientras que el enfoque descriptivo se limita a medir y describir el fenómeno tal como se presenta sin intervención, el componente analítico permite evaluar hipótesis y entender las razones detrás de los fenómenos observados. Esta combinación ofrece una comprensión integral del fenómeno, al combinar una descripción detallada con un análisis profundo de sus causas y consecuencias.

El enfoque cuantitativo de este estudio es esencial para obtener resultados según los objetivos planteados, lo cual es crucial para avanzar en la comprensión del síndrome nefrótico en niños. Los datos cuantitativos permiten realizar comparaciones precisas y evaluar la significancia estadística de los hallazgos, facilitando la formulación de recomendaciones basadas en evidencia. Además, este tipo de análisis puede revelar tendencias y patrones que no serían evidentes en estudios cualitativos, permitiendo una planificación más efectiva de políticas de salud y mejorando las estrategias de manejo clínico de la enfermedad.

Además, evaluando la eficacia de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) en la

reducción de la proteinuria, se podrá proporcionar evidencia sólida para apoyar o reconsiderar su uso en monoterapia o en combinación con corticosteroides.

La población de estudio está conformada por todos los pacientes de 2 a 12 años diagnosticados de SN que recibieron monoterapia o doble terapia con IECA y ARA II durante 2 años de tratamiento en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante en el período comprendido entre enero 2019 a diciembre 2023.

Criterios de inclusión:

- Pacientes en seguimiento en consulta externa de nefrología en edades comprendidas entre 2-12 años.
- Pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico corticosensibles.
- Pacientes cuyo debut de la enfermedad fue a los 2 años hasta los 12 años.
- Pacientes que recibieron IECA y ARA II dentro de los primeros años de tratamiento.
- Pacientes con datos completos en los expedientes.
- Pacientes con diagnósticos de síndrome nefrótico corticodependiente y recaidor frecuente que en su tratamiento no tenga inmunosupresor y anticalcineurínico.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico con debut en < 2 años y > 12 años
- Pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico secundario.
- Pacientes que requirieron escalar tratamiento con anticalcineurínico o inmunosupresores.
- Pacientes con diagnósticos de síndrome nefrótico que presentaron Covid19
- Pacientes que se encuentren cursando su episodio de debut a quienes se le ha diagnosticado con síndrome nefrótico.

El muestreo es de tipo no probabilístico a conveniencia con una muestra conformada por **117 pacientes.**

La investigación se llevó a cabo accediendo a la muestra seleccionada. Inicialmente se obtuvieron los permisos correspondientes del Hospital para extraer datos de las historias clínicas, creando una base de datos en Excel. El investigador se comprometió a cumplir todas las fases del estudio, utilizando los recursos físicos, humanos y tecnológicos necesarios para desarrollar el proyecto.

Se contó con la autorización de la entidad sanitaria, lo que facilitó el acceso a información estadística crucial para la realización de proyectos de investigación que beneficien a la comunidad científica. Este permiso garantizó que la recolección de datos se llevó a cabo de manera efectiva y que se alcanzarán las metas propuestas.

La revisión de historias clínicas y la creación de una matriz de recolección facilitó el análisis posterior. La reducción de sesgos es una ventaja importante. Al establecer criterios objetivos para la extracción de datos de las historias clínicas, se minimiza la subjetividad, lo que aumenta la fiabilidad de los resultados obtenidos. La organización sistemática de la información desde el principio agilizó el proceso de recolección y análisis de datos, lo que permite una ejecución más eficiente del estudio en su conjunto.

SPSS permitió realizar un análisis descriptivo detallado, incluyendo distribución de frecuencias y tabulación cruzada. Estos análisis proporcionan una visión completa de la estructura de los datos, facilitando la comprensión de su naturaleza. Por otro lado, la prueba Chi cuadrado se aplicó para comparar las medias y evaluar si existe una asociación entre las variables.

5.2 Variables

Variable independiente: medicación administrada (IECA o ARA II) o la dobleterapia.

Variable dependiente: Efecto renoprotector en los niños con síndrome nefrótico: (reducción de la proteinuria, ahorro de las dosis de esteroides).

5.3 Operacionalización de variables

Cuadro 1 Operacionalización de variables

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
<i>Variable dependiente, de respuesta o de supervisión*</i>			
Edad al diagnóstico	Edad en años	1= 2 a 6 años 2= 6 a 12 años	Numérica
Sexo	Identificación de sexo	1= Hombre 2=Mujer	Nominal
Peso	Peso en kg según la OMS	1=Bajo peso 2=Normal 3= Sobrepeso 4= Obesidad	Nominal
Procedencia	Zona de procedencia	1=Urbano 2=Rural 3=Urbano/marginal	Nominal
HTA	HTA: se define como los valores de PA >95 correspondiente a la edad, sexo y talla, en tres o más ocasiones.	1=Si 2= No	Nominal
Clasificación del Síndrome Nefrótico según la respuesta a esteroides.	Corticosenible: son los que presentan remisión con el primer curso de corticoides en un periodo de dos meses. Corticoddependiente: se presentan dos recaídas consecutivas durante los	1. Corticosensible 2. Corticoddependiente 3. Corticorresistente 4. Recaidor infrecuente 5. Recaidor frecuente	Nominal

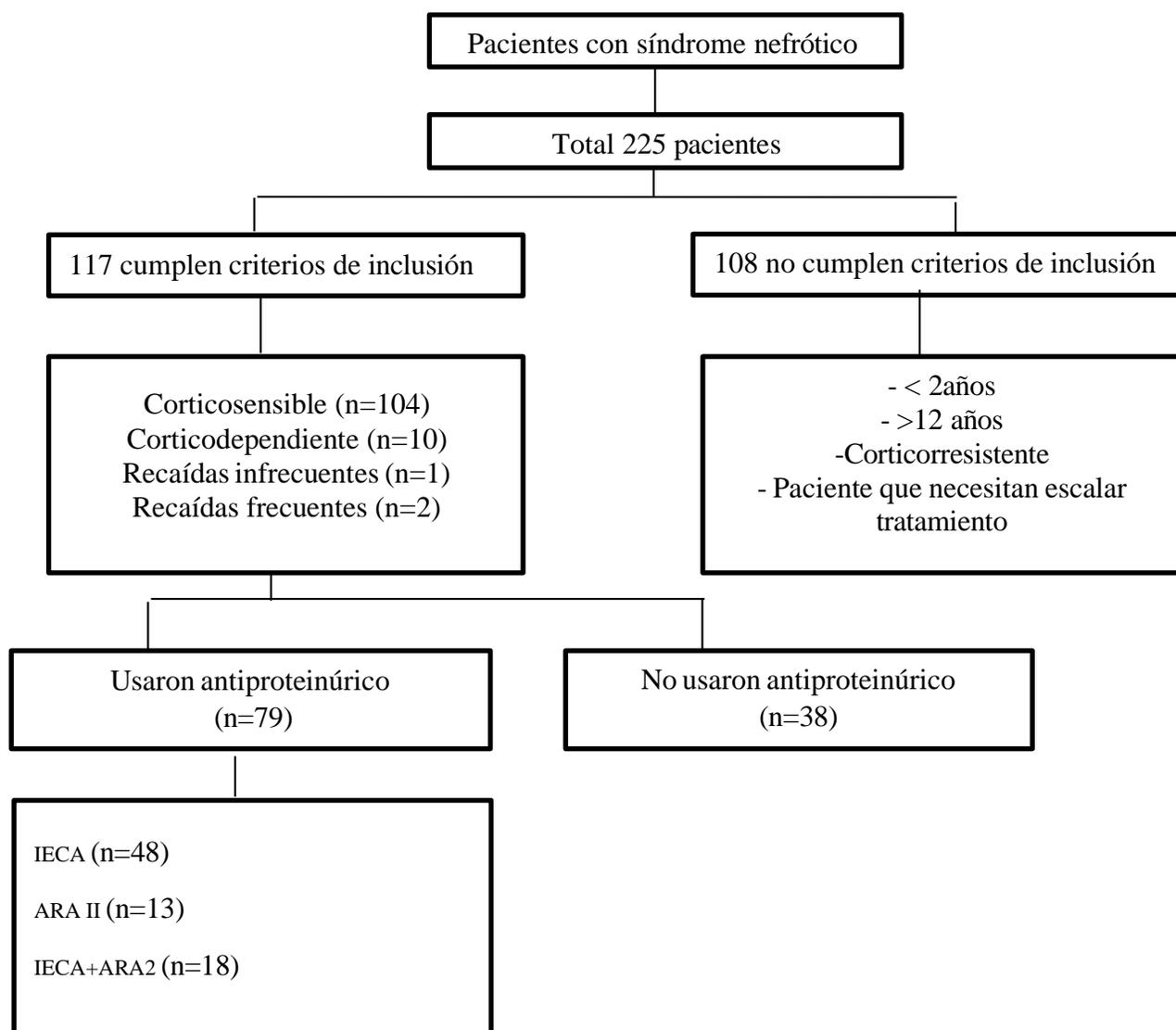
	<p>14 días posteriores a la suspensión de corticoides.</p> <p>Corticorresistente: pacientes que no responden a la terapia con corticoides.</p> <p>Recaidor infrecuente: paciente que experimenta recaídas de una enfermedad, pero en intervalos prolongados o de manera poco frecuente.</p> <p>Recaidor frecuente: presentan cuatro o más recaídas en un año, o dos o más en los primeros seis meses de tratamiento.</p>		
<p><i>Variables independientes, predictivas o asociadas*</i></p>			

Inicio de antiproteinúrico	de	Tiempo en que se inicia tratamiento.	1= Durante el 1 año 2= Durante el 2 año	Nominal
Tipo antiproteinúrico	de	Medicamentos que se utilizan como antiproteinúrico.	1=Monoterapia (IECA) 2=Monoterapia (ARA II) 3=Doble terapia (IECA+ARA II)	Nominal
Dosis antiproteinúrico	de	Dosis en mg. que se utilizan para el tratamiento del Síndrome Nefrótico.	1=Dosis bajas (0.2-0.4mg/kg/día). 2=Dosis altas (0.5-1mg/kg/día).	Numérica
Proteínas en orina. . Rango nefrótico. . Rango no nefrótico. . Negativo-Trazas		<p>-Uroanálisis: Es la evaluación física, química y microscópica de la orina.</p> <p>-Proteínas en muestra de orina parcial: Una prueba de proteínas en la orina al azar.</p> <p>-Microalbuminuria en muestra de orina parcial: Pequeñas cantidades de albúmina en la orina.</p>	1=+ 2=++ 3=+++ 4=++++ 1=negativo (<20mg/dl) 2=Rango no nefrótico (20-300mg/dl) 3=Rango nefrótico (>300mg/dl) 1=negativo (<30mg) 2=Positivo (30-300mg/dl)	Numérica

6. RESULTADOS

Durante el período de estudio, comprendido entre enero 2019 a diciembre 2023, se analizaron las historias clínicas de 196 pacientes entre 2 a 12 años de edad con diagnóstico de síndrome nefrótico corticosensible y sus variantes, quienes recibieron esteroides como la base de su tratamiento. Del total de 225 pacientes, 117 cumplieron los criterios de inclusión, ya que se encontraban recibiendo monoterapia o doble terapia con IECA y ARA II. (figura 1)

Figura 1 Flujograma de pacientes



Con respecto a las características demográficas y epidemiológicas: se evidencia un predominio del género masculino con 60 pacientes del total de la muestra que representa 51.28%; con respecto a la procedencia el 39.32% (n=46) provenían de áreas urbanas; en cuanto al peso el 40.17% (n=47) de los pacientes se encontraba con un peso adecuado para la edad; en referencia a la edad del diagnóstico, el 70.09% (n= 82) tenía entre 2 a 6 años al momento del diagnóstico; ninguno de los pacientes presentó hipertensión arterial; con respecto a la distribución de los pacientes basados en su respuesta al tratamiento con corticosteroides, se observó que la mayoría de los pacientes fueron corticosensibles, lo que representa el 88,89% del total (n=104).

El análisis de la evolución, función renal, la urea, con un valor de 24.89 mg/dL y la creatinina, con un valor de 0.34 mg/dL. Tabla 1.

Tabla 1 Características demográficas y epidemiológicas

Características	*n° (117)	**(%)
Sexo		
- Hombre	60	(51,28%)
- Mujer	57	(48,72%)
Procedencia		
- Urbano	46	(39,32%)
- Rural	25	(21,37%)
- Urbano/marginal	46	(39,32%)
Peso		
Bajo peso	3	(2,56%)
Normopeso	47	(40,17%)
Sobrepeso	32	(27,35%)
Obesidad	35	(29,91%)
Edad al diagnóstico		
- 2 a 6 años	82	(70,09%)
- 7 a 12 años	35	(29,91%)
***HTA		
Si	0	(0%)
No	117	(100%)
Respuesta al tratamiento con corticosteroides		
- Corticosensible	104	(88,89%)
- Corticodependiente	10	(8,55%)
- Recaídas infrecuentes	1	(0,85%)
- Recaídas frecuentes	2	(1,71%)

****Función renal		
-Urea	24.89	
-Creatinina	0.34	

*Frecuencia: número total de pacientes.

**Frecuencia expresada en porcentaje.

***HTA: hipertensión arterial

****Función renal: expresada en promedio.

En los pacientes que tomaron IECA como monoterapia, se observó que el 61.33% lograron reducir la dosis de esteroides a los 4 meses de seguimiento, mientras que en el grupo que recibió ARA II y en dobleterapia únicamente el 38.66% logro reducir la dosis de esteroides. Los resultados de la prueba de chi-cuadrado ($p < 0,001$) indican una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de tratamiento antiproteinúrico y la reducción en la dosis de esteroides a los 4 meses de seguimiento.

Tabla 2 Relación el uso de los IECA y ARA II con la reducción de la dosis de esteroides

		Reducción de la dosis de esteroides (Si)	Reducción de la dosis de esteroides (No)	Total	%
Tipo de antiproteinúrico	IECA	46	2	48	60,76%
	ARA II y en dobleterapia.	29	2	31	39,24%
Total		75	4	79	100%

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	127,197 ^a	6	<0,001
Razón de verosimilitud	154,507	6	<0,001
Asociación lineal por lineal	66,216	1	<0,001
N de casos válidos	79		

Al analizar la eficacia de los IECA y ARA II como monoterapia o dobleterapia en el mantenimiento de la remisión de la proteinuria en un periodo de cuatro meses el 61.03% de los pacientes tratados con IECA lograron mantener la remisión vs el 38.96% de los tratados con ARA II y en dobleterapia.

Al realizar el contraste de la hipótesis, la prueba de chi-cuadrado con un valor ($p < 0,001$) evidencia una asociación significativa, lo que sugiere que los pacientes que recibieron IECA como monoterapia pudieron mantener la remisión de la proteinuria durante un periodo de 4 meses.

Tabla 3 Eficacia de los IECA y ARA II como monoterapia o doble terapia como fármacos coadyuvantes en el mantenimiento de la remisión de la proteinuria

		Mantenimiento de la remisión (4Meses)		Total	%
		Si	No		
Tipo de antiproteinúrico	IECA	47	1	48	60,76%
	ARA II y en combinación	30	1	31	39,24%
Total		77	2	79	100%

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	125,754a	6	<0,001
Razón de verosimilitud	153,438	6	<0,001
Asociación lineal por lineal	62,236	1	<0,001
N de casos válidos	79		

La función renal se mantuvo estable en todos los pacientes que recibieron ARA II o la combinación de IECA y ARA II. En ambos grupos de tratamiento (IECA's y ARA II/terapia

combinada), los valores de urea 24.89 y creatinina de 0.34 respectivamente, se mantienen en rango normales durante el periodo de 4 meses de seguimiento.

Gráfico 1 Evolución de función renal (Valores de Úrea)

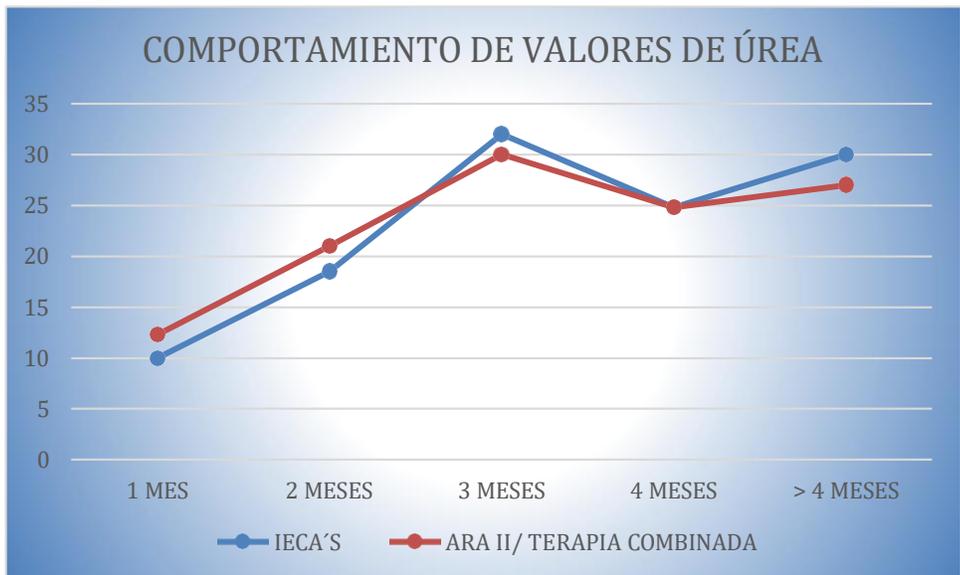
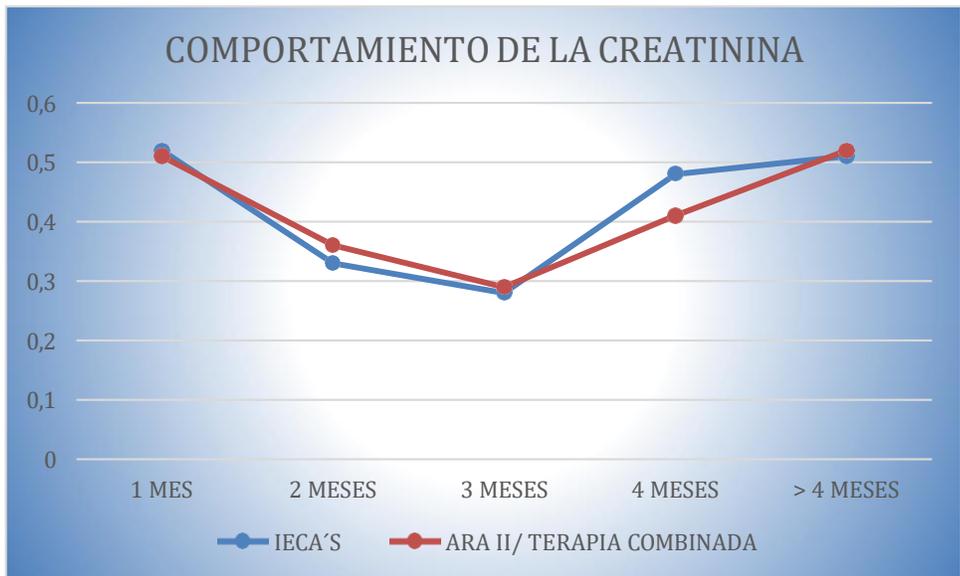


Gráfico 2 Evolución de función renal (Valores de Creatinina)



6.5 DISCUSIÓN

En cuanto a las características demográficas y epidemiológicas observadas en la muestra, se evidenció un predominio del sexo masculino, con el 51.28% de los pacientes. Este hallazgo es consistente con el estudio retrospectivo descriptivo realizado por Brito-Méndez y León-Blasco,¹⁵ donde también se reportó una mayor incidencia de síndrome nefrótico en pacientes masculinos. En relación con el peso, el 40.17% de los pacientes se encontraba con un peso adecuado para su edad, lo que coincide con los datos observados en la investigación de Wu⁴³ donde se destaca la importancia del estado nutricional en la evolución de la enfermedad renal en pacientes pediátricos.

La edad al diagnóstico mostró que el 70.09% de los pacientes tenía entre 2 a 6 años, lo que coincide con los hallazgos de Courville et al,¹⁶ quienes señalaron que el síndrome nefrótico tiende a diagnosticarse mayormente en edades tempranas entre 2 a 8 años.

Los resultados del presente estudio indican que el 61.33% de los pacientes que recibieron IECA como monoterapia lograron reducir la dosis de esteroides a los cuatro meses de seguimiento, lo que demuestra una efectividad significativa en el manejo de la proteinuria en estos pacientes. Este resultado es congruente con el ensayo clínico de Hutabarat et al.¹² donde se reportó que la enalapril, un IECA, mostró una disminución significativa de la proteinuria en los pacientes tratados. Sin embargo, es relevante destacar que en el grupo que recibió ARA II y en dobleterapia, solo el 38.66% logró una reducción en la dosis de esteroides, lo que sugiere una menor eficacia comparativa en este enfoque terapéutico.

Esta diferencia en la eficacia entre los dos tratamientos podría estar relacionada con las particularidades farmacológicas de cada agente y su mecanismo de acción en el contexto de la nefroprotección, aunque en la muestra del presente estudio, los pacientes que utilizaron dobleterapia fueron menor en número ya que el IECA fue el medicamento de elección al momento de decidir utilizar un antiproteínúrico.

En relación con el mantenimiento de la remisión de la proteinuria, se observó que el 61.03% de los pacientes tratados con IECA pudieron mantener la remisión durante un período de cuatro meses, mientras que solo el 38.96% de los pacientes tratados con ARA II o en dobleterapia lograron lo mismo. Estos resultados refuerzan la evidencia existente de que los

IECA son más efectivos en el control a largo plazo de la proteinuria en comparación con los ARA II, como lo sugieren García et al.¹³ en su estudio sobre el manejo del síndrome nefrótico.

Es notable que en todos los pacientes que recibieron IECA en monoterapia o terapia combinada con ARA II, la función renal se mantuvo estable, sin incidencias de alteraciones renales en 4 meses de seguimiento.

Este hallazgo es consistente con lo reportado por Payán-Pernía et al,¹⁴ quienes también observaron que los IECA y ARA II tienen un efecto protector sobre la función renal, particularmente en su capacidad para disminuir la albuminuria y prevenir el daño renal progresivo en pacientes con síndrome nefrótico e inclusive en pacientes con síndrome nefrótico secundario. En dicho estudio se observó el incremento o no de los productos nitrogenados en 23 pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico que se encontraban en tratamiento con antiproteinurico, demostrándose que el 100% de la muestra mantuvo una función renal estable a pesar de los 6 meses de seguimiento.

La ausencia de compromiso de la función renal en la presente muestra sugiere que ambos tratamientos son seguros en la preservación de la función renal en pacientes con síndrome nefrótico.

Los resultados en este estudio corroboran la eficacia de los IECA como una opción terapéutica preferente en la reducción de la proteinuria y el mantenimiento de la remisión en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico. Además, se subraya la importancia de personalizar el tratamiento según las características individuales del paciente para optimizar los resultados terapéuticos y minimizar los riesgos asociados.

En el estudio de Latorre y Álvarez⁴⁴ el 61.33% de los pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) lograron reducir la dosis de esteroides a los cuatro meses, lo que indica una eficacia significativa en el manejo de la proteinuria. Este resultado es similar al informe de Hutabarat et al., que también encontró una reducción significativa de la proteinuria con el uso de enalapril. En contraste, solo el 38.66% de los pacientes que recibieron antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) o terapia combinada lograron una reducción en la dosis de esteroides. Esto sugiere que los IECA son más efectivos que los ARA II en este contexto, un hallazgo que coincide con la literatura existente.

Por su parte, González ⁴⁵ señala que los IECA y ARA II son medicamentos que resulta en beneficios cardiovasculares y un control eficaz de la hipertensión. Los ARA II, con un perfil de seguridad superior debido a la ausencia de tos seca, y los IECA, con una sólida evidencia en su respaldo, son esenciales, ya que ayudan a controlar la presión arterial y pueden prevenir el daño renal progresivo, protegiendo así los órganos diana afectados por la enfermedad.

El estudio de Nápoles ⁴⁶ concluye que la combinación de Enalapril y Losartán genera un efecto antiproteinúrico aditivo y dosis-dependiente, logrando una reducción más efectiva de la proteinuria en comparación con el uso individual de estos fármacos. Este efecto no se correlaciona directamente con la presión sanguínea sistémica medida en el consultorio, pero sí con la presión diastólica y ambulatoria media, lo que sugiere que incluso pequeñas reducciones en la presión sanguínea pueden influir significativamente en la hemodinamia intraglomerular, especialmente en sujetos normotensos.

7. CONCLUSIONES

- La mayoría de los pacientes fueron de género masculino, con un peso adecuado para la edad y una edad al diagnóstico entre los 2 y 6 años; además, la mayoría de los pacientes fueron corticosensibles puros y ninguno documentó hipertensión arterial.
- Se evidenció que los pacientes tratados con IECA como monoterapia lograron una mayor reducción en la dosis de esteroides en comparación con aquellos tratados con ARA II o dobleterapia.
- El tratamiento con IECA como monoterapia mostró una mayor eficacia en el mantenimiento de la remisión de la proteinuria a los cuatro meses en comparación con ARA II y con la dobleterapia.
- La función renal se mantuvo estable en todos los pacientes, sin reportarse alteraciones significativas en aquellos que recibieron tratamiento con IECA y ARA II como monoterapia o dobleterapia.
- La **hipótesis planteada se confirma**, ya que los IECA y ARA II, tanto como monoterapia como en doble terapia, demostraron ser eficaces como fármacos coadyuvantes en la reducción de la proteinuria en niños con síndrome nefrótico. No obstante, la monoterapia fue más efectiva que la doble terapia en la reducción de la proteinuria, sugiriendo que el uso de un solo fármaco antiproteinúrico puede ser una estrategia más adecuada en la mayoría de los casos.
- El presente estudio pretende despertar la curiosidad científica acerca de un tratamiento coadyuvante en una patología prevalente de la infancia como es el síndrome nefrótico, lo que abre el abanico para futuras investigaciones que de preferencia deberían ser estudios prospectivos, que permitan una evaluación más amplia y robusta de la efectividad de los tratamientos antiproteinúricos en diferentes contextos clínicos y poblaciones de pacientes.

8. VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación sobre el efecto renoprotector de los IECA y ARA II en niños con síndrome nefrótico realizada en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, presenta varios aspectos positivos, pero también algunos puntos que podrían ser objeto de crítica. Es crucial reconocer que la investigación sobre el efecto renoprotector de los IECA y ARA II en niños con síndrome nefrótico aborda una necesidad médica real y actual de acortar el tiempo de uso de esteroides a dosis altas por los ya conocidos efectos secundarios. El hecho de que el estudio se haya llevado a cabo durante un período prolongado, desde enero de 2019 hasta diciembre de 2023, añade valor a los hallazgos al permitir la recopilación de datos a lo largo del tiempo.

Una limitación importante a tener en cuenta es la falta de comparaciones con estudios más recientes o con otros centros médicos de referencia local. La ausencia de datos comparativos podría dificultar la interpretación de los resultados y limitar la capacidad de extrapolar las conclusiones a otras poblaciones o entornos clínicos.

9. RECOMENDACIONES

- Se recomienda considerar la monoterapia con IECA, ARA II o su combinación como una opción terapéutica coadyuvante para la reducción de la proteinuria en pacientes pediátricos con Síndrome Nefrótico, tanto por el hecho de demostrar ser una opción segura en términos de función renal, así como de ahorro de dosis de esteroides.
- Se recomienda considerar la monoterapia con IECA, ARA II o su combinación como una opción terapéutica en aquellos pacientes con síndrome nefrótico que presenten hipertensión arterial, aprovechando su efecto antiproteinurico y debido a que han demostrado ser una opción segura en cuanto al mantenimiento estable de la función renal a corto plazo. Sin embargo, es fundamental implementar un seguimiento estricto a largo plazo para detectar cualquier alteración temprana y ajustar el tratamiento en caso de ser necesario.
- Debido a que la monoterapia con IECA, ARA II o su combinación ha demostrado ser eficaz en la reducción de la dosis de esteroides, se encomienda integrar estos fármacos en los protocolos de tratamiento cuando el paciente ha superado la recaída de la enfermedad, con recuperación clínica y de laboratorio, pero que evidencia proteinuria en rango significativo que persiste en el seguimiento.
- Incluir en las guías del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, para el manejo del síndrome nefrótico en la población pediátrica, el uso de IECA, ARA II o su combinación como terapia coadyuvante temprana. Sería a la vez importante en base a estudios actuales y futuros, estandarizar la dosis y el momento de iniciar la administración de dichos medicamentos.
- Para fortalecer la evidencia, se sugiere la realización de estudios que involucren una muestra más grande y que sean prospectivos, con el objetivo de comparar los resultados en diferentes contextos y poblaciones. Esto ayudará a validar y generalizar los hallazgos actuales, permitiendo la actualización continua en el tratamiento del síndrome nefrótico.
- La presente investigación ofrece información valiosa sobre el tratamiento del síndrome

nefrótico en niños, reconoce la necesidad de futuras líneas de investigación que son fundamentales para seguir avanzando en la comprensión y el manejo de esta enfermedad altamente prevalente y que es causa de enfermedad renal crónica en la infancia.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vicente Serrano B, Soriano Palacios V, Sánchez Acero S, Bintaned Lafuente P, Biescas Portero MI, Bielsa Olleta E. Síndrome nefrótico en pediatría: plan de cuidados. *Revista Sanitaria de Investigación*. 2024;5(3):71.
2. Mattoo TK, Sanjad S. Current Understanding of Nephrotic Syndrome in Children. *Pediatr Clin North Am*. diciembre de 2022;69(6):1079-98.
3. Christian MT, Webb NJA, Mehta S, Woolley RL, Afentou N, Frew E, et al. Evaluation of Daily Low-Dose Prednisolone During Upper Respiratory Tract Infection to Prevent Relapse in Children with Relapsing Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome: The PREDNOS 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 1 de marzo de 2022;176(3):236-43.
4. Hampson KJ, Gay ML, Band ME. Pediatric Nephrotic Syndrome: Pharmacologic and Nutrition Management. *Nutr Clin Pract*. abril de 2021;36(2):331-43.
5. Verma PR, Patil P. Nephrotic Syndrome: A Review. *Cureus*. febrero de 2024;16(2):e53923.
6. Blanco-Uhienhaut M, Sáenz-Campos D. Evaluación clínica de la nefroprotección de los bloqueadores de angiotensina II (ARA II). *Acta Médica Costarricense*. junio de 2003;45(2):45-9.
7. Alcívar M del C. Síndrome nefrótico a revisión de un caso. *Dominio de las Ciencias*. 2019;5(3):434-42.
8. Gómez A, Pérez González L, Chaviano Mendoza O, Gómez Morejón A, Pérez González L, Chaviano Mendoza O. El síndrome nefrótico en pediatría: un impacto en la infancia. *Revista Finlay*. marzo de 2019;9(1):20-5.
9. Egocheaga MI, Drak Y, Otero V. Nefroprotección clásica: inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona. *Medicina de Familia SEMERGEN*. 1 de junio de 2023; 49:102018.

10. 1. Wu AL. Valoración nutricional en paciente pediátrico con síndrome nefrótico. 19 de septiembre de 2016 [citado 3 de septiembre de 2024]; Disponible en:
<http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/7047>
12. Hutabarat E, Alatas H, Hadinegoro R. El papel del inhibidor de la ECA en la reducción de la proteinuria persistente en el síndrome nefrótico. *Pediátrica Indonesiana*. diciembre de 2022;42(11-12):243-8.
13. García E JL, Ortega MA, Martínez CYU. Síndrome nefrótico en niños. Pautas nacionales. Capítulo de nefrología pediátrica. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría (SVPP) sociedad venezolana de nefrología (SVN). *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*. 2021;84(2):67-74.
14. Payán-Pernía S, Ruiz Llobet A, Remacha Sevilla ÁF, Egido J, Ballarín Castán JA, Moreno JA. Nefropatía falciforme. Manifestaciones clínicas y nuevos mecanismos implicados en el daño renal. *Nefrología*. 1 de julio de 2021;41(4):373-82.
15. Brito-Méndez OC, León-Blasco AM. Síndrome Nefrótico: elementos clínicos relevantes. *Progaleño*. 30 de octubre de 2022;5(3):157-70.
16. Courville K, Núñez-Samudio V, Landires I. Síndrome de Alport: Una actualización en Fisiopatología, Genética, diagnóstico y tratamiento. *Rev Nefrol Dial Traspl*. 27 de julio de 2023;41(1):62-71.
17. Abarca V, Rodríguez NÁ. Síndrome nefrótico en pediatría. *Revista Medica Sinergia*. 26 de febrero de 2020;5(3):e392-e392.
18. Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S, Gipson D, Sinha A, Schaefer F, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. agosto de 2020;35(8):1529-61.
19. Pérez G, Santos D, López E. Reducción de la proteinuria mediante enalapril, en niños con síndrome nefrótico resistente a prednisona. *Gaceta Médica de México [Internet]*. 1998;124(9-10). Disponible en:
http://www.anmm.org.mx/bgmm/1864_2007/1988%20v124%20n9-10%20%5B371-374%5D.pdf

20. Román E. Síndrome Nefrótico Corticorresistente, Genético y Familiar | Nefrología al día [Internet]. 2021 [citado 27 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-sindrome-nefrotico-corticorresistente-genetico-familiar-262>
21. Bautista VMM, Pinto TAS, Contreras-García GA. Síndrome nefrótico congénito. Reporte de caso y revisión del enfoque diagnóstico. *Revista Colombiana de Nefrología*. 8 de mayo de 2019;6(2):172-8.
22. Galán Carrillo I, Galbis Martínez L, Martínez V, Roca Meroño S, Ramos F, González Rodríguez JD, et al. El manejo multidisciplinar mejora el diagnóstico genético de las enfermedades renales hereditarias en la era de next generation sequencing (NGS). *Nefrología*. 1 de enero de 2024;44(1):69-76.
23. Mancera ECA, Beltrán EDC, Canals ACA, Rodríguez LJV, Jaimes IKS, Rodríguez NF. Alport syndrome. *Med Int Mex*. 29 de febrero de 2024;40(1):78-82.
24. Torres Inuma TA. Estudio clínico y epidemiológico de síndrome nefrótico por glomerulonefritis aguda posestreptocócica en pacientes pediátricos de 4 a 12 años atendidos en el hospital MINSA II-2 Tarapoto, en el periodo enero - diciembre 2018. Repositorio - UNSM [Internet]. 2020 [citado 27 de marzo de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.unsm.edu.pe/handle/11458/3686>
25. Alcívar GJC, García SKS, Macías MGJ, Hernández GSP. Síntomas y tratamiento a niños diagnosticados con síndrome nefrótico. *RECIAMUC*. 31 de julio de 2021;5(2):187-96.
26. Franke I, Aydin M, Kurylowicz L, López CEL, Ganschow R, Lentze MJ, et al. Clinical course & management of childhood nephrotic syndrome in Germany: a large epidemiological ESPED study. *BMC Nephrol*. 7 de febrero de 2019;20(1):45.
27. Del Orbe Veras AS, Espailat Yanguela MD. Hallazgos epidemiológicos, clínicos y manejo terapéutico del síndrome nefrótico secundario a glomerulonefritis posinfecciosa en pacientes menores de 18 años hospitalizados en el Departamento de Nefrología del Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral de febrero-diciembre, 2022.

[Internet]. Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; 2022 [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/5162>

28. Ríos Moreno MP, Patiño García G. Características del síndrome nefrótico primario en edades no habituales en un hospital pediátrico de tercer nivel en Guadalajara, Jalisco, México. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*. agosto de 2011;68(4):271- 7.

29. Segovia S del RL, Toapanta JJÁ. Epidemiología y fisiopatología del síndrome nefrótico en la infancia. *Journal of American Health* [Internet]. 14 de febrero de 2022 [citado 1 de abril de 2024];5(1). Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/115>

30. Estrada Vidal J, Solares Herrera V, Pila Pérez R, Pila Peláez R. Síndrome nefrótico: estudio humoral clínico e histopatológico. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. diciembre de 2002;6(6):575-84.

31. Cardona Orozco EJ. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con síndrome nefrótico en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja durante años 2019 - 2020. 2020 [citado 1 de abril de 2024]; Disponible en: <https://hdl.handle.net/11227/11064>

32. Wu W, Wang X, Yu X, Lan HY. Smad3 Signatures in Renal Inflammation and Fibrosis. *Int J Biol Sci*. 28 de marzo de 2022; 18(7):2795-806.

33. Boyer O, Schaefer F, Haffner D, Bockenhauer D, Hölttä T, Bérody S, et al. Management of congenital nephrotic syndrome: consensus recommendations of the ERKNet-ESPN Working Group. *Nat Rev Nephrol*. abril de 2021;17(4):277-89.

34. Kallash M, Mahan JD. Mechanisms and management of edema in pediatric nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. julio de 2021;36(7):1719-30.

35. Villasmil G. El Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona. Arqueología conceptual de uno de los grandes paradigmas biomédicos de todos los tiempos. *Med Interna (Caracas)*. 2022;38(2):76-83.

36. Salazar YLR, Montañez EG. Procesos de muerte celular asociados al sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). En: 9no Encuentro de Jóvenes Investigadores en

el Estado de Chihuahua [Internet]. 2023 [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <http://econferencias.uacj.mx/ocs/index.php/jovenesinv/9noencuentro/paper/view/2515>

37. Alemán C, Lauro G. Lo que ocurre en las relaciones de la adolescencia no queda ahí [Internet]. ¿Y si hablamos de igualdad? 2017 [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://blogs.iadb.org/igualdad/es/lo-que-ocurre-en-las-relaciones-de-pareja-en-la-adolescencia-no-queda-ahi/>

38. Caravaca-Fontán F, Valladares J, Díaz-Campillejo R, Barroso S, Luna E, Caravaca F. Efecto negativo del bloqueo del sistema renina-angiotensina sobre la progresión de la enfermedad renal crónica avanzada: ¿una cuestión de ajuste de dosis? *Nefrología*. 1 de enero de 2020;40(1):38-45.

39. Méndez-Durán A. Renoprotección más allá del bloqueo renina angiotensina aldosterona. *Gaceta Médica de Bilbao*. 11 de enero de 2024;120(4):193-9.

40. Álvarez M, Ardiles L. Prescripción de fármacos bloqueadores del sistema renina angiotensina en pacientes con enfermedad renal crónica etapa 3 en atención primaria de salud. *Revista médica de Chile*. febrero de 2019;147(2):173-80.

41. Aliaga AA, García R de la N, Veliz DH. El uso de la enzima convertidora de angiotensina y de inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona ¿Podría ser una práctica beneficiosa en pacientes con COVID-19? *Rev cubana Cardiol Cir Cardiovasc*. 29 de septiembre de 2020;26(4):1-3.

42. Toapanta, García C, Vergara A, Soler M. ¿Existe mayor riesgo de muerte al suspender IECA o ARA-II en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada? *NefroPlus*. 2020;12(2).

43. Wu AL. Valoración nutricional en paciente pediátrico con síndrome nefrótico. 19 de septiembre de 2016 [citado 3 de septiembre de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/7047>

44. Latorre S, Álvarez J. Epidemiología y fisiopatología del síndrome nefrótico en la infancia. *Journal of American Health* [Internet]. 14 de febrero de 2022 [citado 3 de

septiembre de 2024];5(1). Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/115>

45. González J. ¿Sustituyen los antagonistas de los receptores de la angiotensina II a los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina en el tratamiento de la hipertensión arterial? 2023 [citado 3 de septiembre de 2024];53(1). Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-sustituyen-antagonistas-receptores-angiotensina-ii-articulo-X0300893200093751>

46. Nápoles I. Efecto de la administración simultánea de Losartan y Enalapril [Internet]. 2023 [citado 4 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.siicsalud.com/des/insiiccompleto.php/26499>

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Rodríguez Coveña Javier Ubaldo**, con C.C: # 1309663456 autor/a del trabajo de titulación: **Efecto renoprotector de los IECA, ARA II y su combinación en niños con Síndrome Nefrótico, hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, período enero 2019 a diciembre 2023**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatra** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 4 de septiembre del 2024

f. _____



Firmado electrónicamente por:
JAVIER UBALDO
RODRIGUEZ COVEÑA

Nombre: Javier Ubaldo Rodríguez Coveña

C.C: 1309663456



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Efecto renoprotector de los IECA, ARA II y su combinación en niños con Síndrome Nefrótico, hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, período enero 2019 a diciembre 2023.		
AUTOR(ES)	Rodríguez Coveña Javier Ubaldo		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Lárraga Pacuruco Andrea Alexandra		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Escuela de Graduados en Ciencia de la Salud/Sistema de Posgrado		
CARRERA:	Especialidad de Pediatría		
TÍTULO OBTENIDO:	Especialista en Pediatría		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	4 de septiembre de 2024	No. DE PÁGINAS:	34
ÁREAS TEMÁTICAS:	IECA, ARA II, Síndrome Nefrótico		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Nefrosis, paciente pediátrico		
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):			
<p>Antecedentes: el síndrome nefrótico en niños es una condición clínica significativa que requiere tratamientos efectivos para prevenir complicaciones renales. Se ha investigado el efecto renoprotector de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, IECA y antagonistas de los receptores de la angiotensina 2, ARA II, en este grupo de pacientes, pero la evidencia aún requiere mayor claridad y actualización. Materiales y Métodos: se llevó a cabo un estudio en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante entre enero de 2019 y diciembre de 2023. Se incluyeron pacientes pediátricos con síndrome nefrótico tratados con IECA, ARA II o doble terapia. Resultados: se observó un predominio del sexo masculino (51.28%) y mayor incidencia del diagnóstico en niños de 2 a 6 años (70.09%), sin hipertensión arterial, HTA. La mayoría de los pacientes (88,89%) fueron corticosensibles, mientras que solo el (1.71%) recayeron frecuentemente. El tratamiento antiproteinúrico IECA se asoció significativamente con la reducción de esteroides. Se evaluó la eficacia de los IECA, ARA II y su combinación en la reducción de la proteinuria. Los IECA mostraron la mayor efectividad, con 47 de 48 pacientes logrando una reducción significativa de la proteinuria, seguidos por ARA II y la combinación de ambos fármacos (30 de 31 pacientes). Los resultados estadísticos indicaron una fuerte asociación entre el tratamiento antiproteinúrico y la reducción de la proteinuria ($p < 0,001$). La función renal se mantuvo estable todos los pacientes. Conclusiones: los IECA y ARA II son opciones efectivas como coadyuvantes en la reducción de la proteinuria y la dosis de esteroides en niños con síndrome nefrótico.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593981276490	E-mail: jrcristo2329@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Chimbo Jiménez Mercedes Margarita		
	Teléfono: +593985817497		
	E-mail: mercedes.chimbo@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			