

SÍNDROME NEFRÓTICO EN LA INFANCIA: EXPERIENCIA DE DIEZ Y OCHO AÑOS EN UNA CONSULTA ESPECIALIZADA

Julia Milagros Villanueva Castrillo (1) Shalatihel Skailer Bastidas Molina (2)
Adriana Gabriela Andrades Gil (3) Isamar De Los Angeles Polanco Barrios (4)
Prospera Teresita Semprún González (5) Aday Raquel Paredes Rivas (6)
Cristhy del Rosario Alborno Fuenmayor (7) Sheila Parada Parada Ramírez (8).

Recibido: 30/07/24
Aceptado: 15/10/24

RESUMEN

Introducción: El síndrome nefrótico (SN) es la glomerulopatía más frecuente en la infancia, y se expresa clínicamente con proteinuria severa, hipoalbuminemia o edema. Aunque en general tiene un carácter benigno, puede generar complicaciones que llevan al detrimento de la calidad de vida de quien lo padece. **Objetivo:** Determinar las características clínicas y de laboratorio, así como la evolución de los pacientes con SN que presentan algún criterio para biopsia atendidos en una consulta especializada del Servicio de Nefrología Pediátrica "Dr. Livio Cuenca Pérez" del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo. **Métodos:** estudio retrospectivo y longitudinal, con 89 niños con SN de acuerdo a los criterios y clasificación de las guías KDIGO y con criterios de biopsia renal, atendidos entre enero de 2006 hasta abril de 2024. Se analizaron datos demográficos, respuesta a esteroides, complicaciones y función renal. **Resultados:** edad promedio al debut: $4,52 \pm 3,34$ años, 66,3% varones, 85,4% SN idiopático, 50,6% corticosenesibles y 71,9% con recaídas infrecuente. La tasa de filtración glomerular (TFG) mostró la siguiente variación: aumento de $6,9 \pm 12,7\%$ y $12,5 \pm 23,2\%$ en los pacientes corticosenesibles y corticodependientes respectivamente y disminución de $26,0 \pm 6,3\%$ en los corticorresistentes, con progresión a enfermedad renal crónica en 30,3%. **Conclusión:** el SN en pacientes quienes presentaron criterios clínicos o de laboratorio para realización de biopsia se encontró alta proporción de hematuria, hipertensión y lesión renal, relacionadas a corticorresistencia y complicaciones a largo plazo como la enfermedad renal crónica.

Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (2): 48 - 52

Palabra Clave: Síndrome nefrótico, biopsia renal, pediatría, nefrología, enfermedad renal crónica

NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDHOOD: 18 YEARS OF EXPERIENCE IN A SPECIALIZED OUTPATIENT CLINIC

SUMMARY

Introduction: Nephrotic syndrome (NS) is the most common glomerulopathy in childhood, clinically characterized by severe proteinuria, hypoalbuminemia, and/or edema. Although typically benign, it can lead to complications that impair the patient's quality of life. **Objective:** To determine the clinical and laboratory characteristics, as well as the progression, of NS patients meeting biopsy criteria treated at a specialized clinic of the Dr. Livio Cuenca Pérez Pediatric Nephrology Service, Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo. **Methods:** A retrospective, longitudinal study was conducted in 89 children with NS, diagnosed according to KDIGO guidelines and renal biopsy criteria, between January 2006 and April 2024. Demographic data, steroid response, complications, and renal function were analyzed. **Results:** The mean age at onset was 4.52 ± 3.34 years, with a male predominance (66.3%). Idiopathic NS accounted for 85.4% of cases, while 50.6% were steroid-sensitive and 71.9% had infrequent relapses. Glomerular filtration rate (GFR) changes varied as follows: an increase of $6.9 \pm 12.7\%$ and $12.5 \pm 23.2\%$ was observed in steroid-sensitive and steroid-dependent patients, respectively, whereas steroid-resistant patients showed a decrease of $26.0 \pm 6.3\%$, with 30.3% progressing to chronic kidney disease (CKD). **Conclusion:** Among NS patients meeting clinical or laboratory biopsy criteria, a high proportion presented hematuria, hypertension, and renal injury, which were associated with steroid resistance and long-term complications such as CKD.

Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (2): 48 - 52

Keywords: Nephrotic syndrome, kidney biopsy, pediatrics, nephrology, chronic kidney disease

- 1) Especialista en Puericultura y Pediatría y Especialista en Nefrología Pediátrica.
E-mail: juliavillanueva05@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4993-8254>
- 2) Especialista en Puericultura y Pediatría, Residente del postrado de Nefrología Pediátrica de la Universidad del Zulia. Hospital Universitario de Maracaibo.
E-mail: shalatihel@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1742-327X>
- 3) Especialista en Puericultura y Pediatría y Especialista en Nefrología Pediátrica.
E-mail: as.legon.gil@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2238-0744>
- 4) Especialista en Puericultura y Pediatría, Residente del postrado de Nefrología Pediátrica de la Universidad del Zulia con sede en el Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo.
E-mail: isamarpolanco_13@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6308-7826>
- 5) Especialista en Puericultura y Pediatría, Nefrólogo Pediatra, Jefe del Servicio de Nefrología Pediátrica del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo.
E-mail: sprospera@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6988-9920>
- 6) Especialista en Puericultura y Pediatría. Nefrólogo Pediatra del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo.
E-mail: adayparedes@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8458-5101>
- 7) Especialista en Puericultura y Pediatría. Nefrólogo Pediatra del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo.
E-mail: acristhy@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5508-4446>
- 8) Especialista en Pediatría. Nefrólogo Pediatra del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo.
E-mail: paradasheila@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5854-9342>

Autor corresponsal: Julia Milagros Villanueva Castrillo. Telf: 0412-9138550. E-mail: juliavillanueva05@gmail.com

INTRODUCCIÓN.

El SN es la patología glomerular más prevalente en la edad pediátrica (1.15-16.9/100,000 niños/año), formando con las glomerulopatías la segunda causa de enfermedad renal crónica en las primeras décadas de la vida (1,2). Esta entidad clínica y anatomopatológica que engloba un conjunto heterogéneo de enfermedades, caracterizadas clínicamente por proteinuria severa, hipoalbuminemia o edema cuando los niveles de albumina no están disponibles (2,3). Entre estos, aproximadamente el 80% de los casos responde favorablemente al tratamiento con esteroides y entre 85-90% alcanzan la remisión completa de la proteinuria en las primeras 4 a 6 semanas de tratamiento. No obstante, entre los pacientes sensibles a los esteroides, el 70-80% tendrán al menos una recaída durante el seguimiento y hasta el 50% experimentarán recaídas frecuentes o se harán dependientes de los glucocorticoides para mantener la remisión (1).

A este respecto, la literatura sostiene que 25-40% de los pacientes corticosensibles presentan recaídas esporádicas y se mantienen sin esteroides durante largo tiempo, pero 40-75% necesitarán tratamientos prolongados con esteroides, inmunosupresores, o ambos, para mantener la remisión. Los efectos adversos, como el retraso del crecimiento, el desarrollo de síndrome cushingoide, la hipertensión arterial (HTA), la enfermedad renal crónica (ERC), y en ocasiones trastornos emocionales, se mantienen como problemas preocupantes en este grupo poblacional (4,5).

En la consulta externa del Servicio de Nefrología Pediátrica “Dr. Livio Cuenca Pérez” del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo (SAHUM) el SN representó un diagnóstico frecuente, con el 10,37%, 12,50% y el 12,98% de los diagnósticos totales durante los meses de enero, febrero y marzo del año 2024 respectivamente. Por ello, se planteó como objetivo de esta investigación determinar las características clínicas y de laboratorio, así como la evolución de los pacientes con SN y criterio de biopsia atendidos en una consulta especial del Servicio de Nefrología Pediátrica “Dr. Livio Cuenca Pérez” del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo.

MÉTODOS

Se desarrolló una investigación descriptiva, retrospectiva y longitudinal, en la que se incluyeron a todos los pacientes con SN y al menos uno de los criterios de biopsia renal especificados a continuación, atendidos en una consulta especial del Servicio de Nefrología Pediátrica “Dr. Livio Cuenca Pérez” del SAHUM, durante el lapso comprendido entre enero de 2006 hasta abril de 2024, y que cumplieron con los criterios de inclusión: edad <18 años, ambos sexos, con Criterios KDIGO para SN: proteinuria en rango nefrótico, hipoalbuminemia <3g/L o edema cuando los niveles de albúmina no estuvieron disponibles.

Los criterios para biopsia renal fueron los siguientes: 1) presentación de inicio antes del año o después de los 10 años edad, 2) hematuria macroscópica, 3) HTA, 4) SN familiar, 5) elevación de las cifras de creatinina sérica, 6) respuesta al tratamiento con corticorresistencia, corticodependencia, recaídas frecuentes, requerimiento de tratamiento con inmunosupresores o anticalcineurínicos y uso prolongado de los mismos (18-24 meses).

La muestra fue seleccionada mediante muestreo no probabilístico e intencional y estuvo compuesta por 89 pacientes. La recolección de la información se realizó mediante la revisión de las historias clínicas resguardadas en el servicio utilizando una ficha diseñada para tal fin, avalada por profesionales expertos en nefrología pediátrica, bajo lineamientos de la Declaración de Helsinki. Se registró la información tanto de la primera consulta como de las sucesivas, para establecer las manifestaciones en el debut, la respuesta al esteroide, el tipo de recaídas y las complicaciones. Asimismo, se registraron los hallazgos de los estudios de laboratorio realizados: albúmina, colesterol, urea, creatinina sérica y proteínas en orina. Los métodos utilizados para la determinación de proteinuria en rango nefrótico fueron: tira reactiva (3+), cociente proteinuria/creatinuria >2, o proteinuria de 12 horas nocturnas (>40mg/m2SC/hora), de acuerdo a la capacidad de continencia del paciente. La tasa de filtración glomerular (TFG) se estimó con la fórmula de Schwartz (6).

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Institución. El procesamiento estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 20 para Windows. (Chicago IL). Se utilizaron pruebas para estadística descriptiva y prueba de Chi2 considerándose estadísticamente significativo un p valor <0,05.

RESULTADOS.

La edad promedio de los pacientes al momento del debut fue de $4,52 \pm 3,34$ años con predominio del grupo de los preescolares 40,4%, varones 66,3%, de raza mestiza 95,5% y de procedencia rural 58,4% (Tabla 1). En cuanto a la clasificación del SN, 84 pacientes (94,5%) presentaron SN primarios y, de ellos, 76 (85%) idiopáticos. De acuerdo a la respuesta al esteroide, 50,6% fueron corticosensibles (SNCS) y con recaídas infrecuentes el 71,9 % (Tabla 2).

Las manifestaciones clínicas en el momento del debut incluyeron hipertensión arterial, hematuria e injuria renal aguda en un número significativo de pacientes, tanto en el grupo de corticosensibles como en los corticorresistentes y corticodependientes, tal como se describe en la Tabla 3.

En sólo ocho pacientes se realizó biopsia renal. Seis en pacientes corticorresistentes, una en un paciente corticosensible y otra en un paciente corticodependiente. Los resultados se describen en la Tabla 3. El promedio de seguimiento por la consulta fue de $1,5 \pm 1,6$ años en los SNCS, de $2,4 \pm 2,8$ años los SNCR y de $2,6 \pm 2,0$ años los SNCD. Durante

este periodo se registró una disminución en las cifras de creatinina y urea con el correspondiente aumento de la TFG en los pacientes con SNCS y SNCD, mientras que en los pacientes corticorresistentes ocurrió un aumento de las cifras de urea y creatinina con disminución de la TFG (Tabla 4).

En los tres grupos de pacientes (CS, CR y CD) se presentaron diversos tipos de complicaciones infecciosas (respiratorias, enterales, de partes blandas) y no infecciosas (desnutrición, obesidad, tala baja, hipotiroidismo, estado protrombótico, HTA, ERC), tal como se describe en la Tabla 5

DISCUSIÓN.

Los resultados obtenidos muestran que el SN es más frecuente en varones, de edad pre escolar, raza mestiza y procedencia rural, similar a lo reportado por Román Ortiz E para la Asociación Española de Pediatría (7) donde se señala que el SNI constituye el 90% de los casos en niños entre 2 y 12 años de edad, con máxima incidencia a los 3-5 años, siendo su prevalencia dos veces más frecuente en varones que en hembras. Resultados similares fueron descritos por otros autores (8,9). Sin embargo, Esezobor y cols publican un estudio en Nigeria que incluyó 241 niños con edad media de 5,1 años, de los cuales 60,2% eran varones y 100% era de raza negra, resultados que evidencian que las características sociodemográficas cambian de acuerdo a la región geográfica.

Por otra parte, la mayoría de los pacientes presentaron SN de etiología primaria e idiopática, con recaídas infrecuentes y corticorresistente. No obstante, destaca en la muestra una alta proporción de corticorresistentes. Estos resultados son similares a los reportados por gran parte de los estudios revisados (1,4,7,8,11,12). Sin embargo, difieren de lo descrito por Aguilar y col (13), cuyo estudio incluyó a todos los casos de síndrome nefrótico idiopático que

Tabla N° 1
Características sociodemográficas.

* Edad del debut	fa (n=89)	%
< 2 años	18	20,2
3-5 años	36	40,4
6-9 años	19	21,3
> 10 años	16	18,0
Total	89	100,0
Sexo	fa (n=89)	%
Varón	59	66,3
Hembra	30	33,7
Total	89	100,0
Raza	fa (n=89)	%
Mestiza	85	95,5
Indígena	4	4,5
Blanca	0	0,0
Negra	0	0,0
Total	89	100,0
Procedencia	fa (n=89)	%
Rural	52	58,4
Urbana	37	41,6
Total	89	100,0

Tabla N° 2
Clasificación del síndrome nefrótico.

Etiología	fa (n=89)	%
Primario	84	94,4
Idiopático	76	85,4
Glomerulopatía primaria	8	9,0
Secundario	5	5,6
Post COVID-19	3	3,4
Lupus	2	2,2
Respuesta al esteroide	fa (n=89)	%
Corticorresistente	45	50,6
Corticorresistente	33	37,1
Corticodependiente	11	12,4
Total	89	100,0
Tipo de remisión	fa (n=89)	%
Total	47	52,8
Parcial	31	34,8
No	11	12,4
Total	89	100,0
Tipo de recaídas	fa (n=89)	%
Infrecuentes	64	71,9
Frecuentes	25	28,1
Total	89	100,0

fueron evaluados en el Servicio de Nefrología en un hospital pediátrico de México y en el cual 58,2% fueron corticorresistentes, aunque estos autores no especificaron las características clínicas de la población incluida.

En cuanto a las manifestaciones clínicas en el debut se encontró alta prevalencia de HTA, hematuria y lesión renal aguda. Ello diferente a lo publicado por Gómez-Morejón y cols (12) quienes señalan que solo 8,7% de sus pacientes presentó HTA y 17,4% hematuria; Naranjo Suárez K y cols (9) reportan HTA en el 32% de los casos y hematuria en el 52% de una muestra de 362 pacientes pediátricos con diagnóstico de SN atendidos en Guayaquil, Ecuador, indistintamente de la respuesta al esteroide. Por otra parte, Cicek N y cols (14) señalan que la HTA y la hematuria son más frecuentes en los corticorresistentes ($p<0,001$), y que estas características pueden servir como predictores de esta respuesta esteroidea ($p=0,002$), lo cual es similar a los resultados del presente estudio. En esta investigación, las manifestaciones poco habituales del SN fueron la principal causa de ingreso a esta consulta especial, por no ser hallazgos frecuentes en los pacientes con SNI de la infancia en los que histológicamente se espera encontrar cambios mínimos. Este hecho justifica la mayor prevalencia de hematuria, hipertensión arterial e injuria renal aguda, aunado a la alta proporción de pacientes corticorresistentes en la población estudiada.

Por otro lado, la mayor parte de las biopsias renales fueron realizadas en pacientes CR y el hallazgo histológico reportado en la mitad de ellas fue glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GEFS), lo que contrasta con los resultados de López González FE y cols (15) quienes describen GEFS en el 14,29% de los pacientes y de los de Naranjo Suárez K y cols (9), quienes reportan cambios mínimos en el 68%. El hecho de que en la gran mayoría de los pacientes no fue posible realizar el estudio histológico

guarda relación con la dificultad del procesamiento histológico de las muestras en el país y limita la correlación clínico-patológica.

En relación a la función renal, los pacientes corticorresistentes experimentaron un deterioro de la función renal evidenciado por el aumento de la creatinina sérica y la disminución de la TFG durante el período de seguimiento. Esta evolución es la esperada dada la proteinuria persistente y el tipo de lesión histológica que presentan estos pacientes, quienes evolucionan habitualmente hacia la ERC (3).

Entre las complicaciones que presentaron los pacientes estudiados, las infecciosas fueron las más frecuentes, especialmente las de origen respiratorio, lo cual coincide con otros estudios (9, 12,16).

En líneas generales, los resultados contrastan a lo encontrado en la literatura sobre SN en la edad pediátrica desde el punto de vista clínico, ya que los pacientes incluidos fueron aquellos que tenían manifestaciones poco habituales y criterio de realización de biopsia renal. A ello se atribuye la mayor proporción de manifestaciones como hematuria, hipertensión y lesión renal, así como de corticorresistencia y con ella complicaciones a largo plazo como la ERC.

Tabla 3.
Manifestaciones en el debut y hallazgos histológicos.

	Corticosenesibles		Corticorresistentes		Corticodependientes	
Manifestaciones en el debut	fa (n=45)	%	fa (n=33)	%	fa (n=11)	%
Hipertensión arterial	30	66,7	26	78,8	7	63,6
Hematuria	19	42,2	24	72,7	4	36,4
Lesión renal aguda	15	33,3	14	42,4	2	18,2
Hallazgo histológico	fa (n=45)	%	fa (n=33)	%	fa (n=11)	%
Sin biopsia	44	97,8	27	81,8	10	90,9
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	1	2,2	3	9,1	0	0,0
Proliferación mesangial	0	0,0	2	6,1	0	0,0
Glomerulopatía membranosa	0	0,0	1	3,0	0	0,0
Cambios mínimos	0	0,0	0	0,0	1	9,1

Tabla N° 4
Años en consulta y variación de azoados y tasa de filtración glomerular.

	Corticosenesibles	Corticorresistentes	Corticodependientes
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
Años en consulta	1,5 ± 1,6	2,4 ± 2,8	2,6 ± 2,0
Variación de la creatinina (%)	-6,3 ± 26,9	+ 149,0 ± 409,7	- 14,6 ± 36,2
Variación de la urea (%)	-21,2 ± 53,4	+ 99,0 ± 223,4	-13,2 ± 19,3
Variación de la tasa de filtración glomerular (%)	+ 6,9 ± 12,7	- 26,0 ± 6,3	12,5 ± 23,2

Tabla 5.

Complicaciones.	Corticosenesibles		Corticorresistentes		Corticodependientes	
	fa (n=45)	%	fa (n=33)	%	fa (n=11)	%
Infecciosas	24	53,3	20	60,6	11	100,0
Respiratorias	21	46,7	20	60,6	9	81,8
Virales	3	6,7	1	3,0	2	18,2
Piel y partes blandas	2	4,4	2	6,1	1	9,1
Enterales	0	0,0	1	3,0	0	0,0
No infecciosas	15	33,3	18	54,5	5	45,5
Enfermedad renal crónica	7	15,6	10	30,3	1	9,1
Hipertensión arterial	5	11,1	7	21,2	1	9,1
Talla baja	4	8,9	5	15,2	3	27,3
Obesidad	0	0,0	3	9,1	1	9,1
Desnutrición	1	2,2	2	6,1	2	18,2
Estado protrombótico	1	2,2	2	6,1	1	9,1
Hipotiroidismo	1	2,2	3	9,1	1	9,1
Ninguna/ No reportada	15	33,3	5	15,2	0	0,0

REFERENCIAS.

1. Trautmann A, Boyer O, Hodson E, Bagga A, Gipson DS, Samuel S, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2023; 38:877-919. doi.org/10.1007/s00467-022-05739-3
2. Exeni R, García-Nieto R, Medeiros M, Santos Fernando. *Nefrología Pediátrica*. Primera Edición, Editorial Universidad De Oviedo. Asturias. España 2021. 297-357. [Citado 4 abril 2024]. Disponible en: https://www.unebook.es/es/ebook/nefrologia-pediatica_E1000021046
3. KDIGO. Nephrotic syndrome in children. *Kidney International.* 2021; 100(4):140-152. [Citado 3 abril 2024]. Disponible en: <https://kdigo.org/guidelines/gd/>
4. Durán Álvarez S. Retos terapéuticos en el síndrome nefrótico idiopático. *Rev. cubana pediatr.* 2020; 92(4):e1082. [Citado 3 abril 2024]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000400014
5. Nandi M, Mandal SK, Samanta M, Majhi A, Das MK. Efficacy of Mycophenolate Mofetil as a Remission Maintaining Agent in Idiopathic Childhood Nephrotic Syndrome. *Indian J Nephrol.* 2019; 29(1):34-41. doi.org/10.4103/ijn.IJN_330_17
6. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The Use of Plasma Creatinine Concentration for Estimating Glomerular Filtration Rate in Infants, Children, and Adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1987; 34(3): 571-590. [Citado 17 marzo 2024]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(16\)36251-4](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(16)36251-4)
7. Román Ortiz E. Síndrome nefrótico pediátrico. *Protoc diagn ter pediatr.* 2022; 1:317-337. [Citado 3 abril 2024]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18_sin_drome_nef.pdf
8. Reddy D, Coetzee A, Webb K, McCulloch M, Nourse P. Primary nephrotic syndrome in children in Cape Town, South Africa. *S Afr J Child Health.* 2023; 17(2):e1945. [Citado 10 abril 2024]. doi.org/10.7196/SAJCH.2023.v17i2.1945
9. Naranjo Suárez K, Vásquez Monteros A. Caracterización clínica y epidemiológica del síndrome nefrótico en pacientes de 2 a 12 años de edad. *Revista Facultad de Ciencias Médicas.* 2020; 1(1):6-17. [Citado 13 abril 2024]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8365713>
10. Esezobor CI, Solarin AU, Gbadegesin R. Changing epidemiology of nephrotic syndrome in Nigerian children: A cross-sectional study. *PLoS ONE.* 2020; 15(9):e0239300. [Serie de Internet]. [Citado 3 abril 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239300>
11. Ehren R, Benz MR, Brinkkötter PT, Dötsch J, Eberl WR, Gellermann J et al. Pediatric idiopathic steroid-sensitive nephrotic syndrome: diagnosis and therapy - short version of the updated German best practice guideline. *Pediatr Nephrol.* 2021; 36:2971-2985. doi.org/10.1007/s00467-021-05135-3
12. Gómez-Morejón A, Pérez-González L, Chaviano-Mendoza O. El síndrome nefrótico en pediatría: un impacto en la infancia. *Revista Finlay.* 2019; 9(1):20-25. [Citado 10 abril 2024]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/683>
13. Aguilar Kitsu MA, Zepeda Martínez CDC, Ibarra Cazares MDP, Sánchez Barbosa JL, Luna Sánchez RA, Mendoza Guevara ML et al. Síndrome nefrótico corticorresistente: 15 años de experiencia en el Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012;69(5):411-417. [Citado 13 abril 2024]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v69n5/v69n5a13.pdf>
14. Cicek N, Yıldız N, Guven S, Kaya M, Gokce I, Alpay H. Clinical predictors of steroid resistance in childhood nephrotic syndrome. *Clin Pediatr.* 2023;63(9):1300-1307. [Citado 10 abril 2025]. Disponible en: doi:10.1177/00099228231219109
15. López González FE, Jiménez Ramírez R, Ramírez Méndez CE, Suarez Piña YM. Proteinuria y síndrome nefrótico. *Rev. cuba. med.* 2023;62(1):e2988. [Citado 16 abril 2024]. Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2988>
16. Lebel A, Kropach N, Ashkenazi-Hoffnung L, Huber-Yaron A, Davidovits M. Infections in Children With Nephrotic Syndrome: Twenty Years of Experience. *Clinical Pediatrics.* 2020;59(7):692-698. doi.org/10.1177/0009922820908583