

PAUTAS NACIONALES DE SÍNDROME NEFRÓTICO EN PEDIATRÍA 2025

Christy Alborno (1) , Belén Arteaga (2) , Angela Hernández (3) ,
Elsa Lara (4) , Alexander Méndez (5) , Nelson Orta Sibú (6) 

RESUMEN

El síndrome nefrótico constituye la glomerulopatía más frecuente en la edad pediátrica y representa una causa importante de morbilidad, hospitalización recurrente y uso prolongado de inmunosupresores. Su presentación clínica, evolución y respuesta terapéutica son heterogéneas, lo que exige un abordaje diagnóstico y terapéutico estandarizado y basado en evidencia. Las presentes pautas nacionales tienen como objetivo unificar criterios diagnósticos, terapéuticos y de seguimiento del síndrome nefrótico en niños, incorporando recomendaciones internacionales actualizadas y la experiencia clínica regional, con énfasis en su aplicabilidad en el contexto nacional. Se abordan de manera sistemática la definición y clasificación del síndrome nefrótico, la evaluación clínica inicial, los estudios de laboratorio, la indicación de estudios genéticos y la estratificación según la respuesta a la terapia esteroidea. Asimismo, se describen las indicaciones de biopsia renal, el manejo general, la prevención y tratamiento de complicaciones infecciosas y trombóticas, y las recomendaciones de vacunación en pacientes inmunosuprimidos. Se detallan los esquemas terapéuticos para las distintas formas evolutivas, incluyendo síndrome nefrótico corticosenible, corticodependiente, con recaídas frecuentes y corticoresistente, así como el uso racional de inmunosupresores clásicos y terapias biológicas. Finalmente, se revisan nuevas opciones terapéuticas post-rituximab, como otros anticuerpos anti-CD20 y agentes inmunomoduladores emergentes, destacando su rol potencial en casos seleccionados. Estas pautas están orientadas a optimizar resultados clínicos y homogeneizar la atención de pacientes con síndrome nefrótico.

Arch Venez Puer Ped 2025; 88 (2): 119 - 124

Palabras clave: índrome nefrótico, esteroides, corticosenibilidad, corticoresistencia, inmunosupresión.

NATIONAL GUIDELINES OF PEDIATRIC NEPHROTIC SYNDROME 2025

SUMMARY

Nephrotic syndrome is the most common glomerular disease in childhood and represents a major cause of morbidity, recurrent hospitalizations, and prolonged exposure to immunosuppressive therapies. Its clinical presentation, course, and therapeutic response are highly heterogeneous, underscoring the need for standardized, evidence-based management strategies. These national guidelines aim to unify diagnostic, therapeutic, and follow-up criteria for pediatric nephrotic syndrome, integrating updated international recommendations with regional clinical experience, and emphasizing their applicability for the local context. This document reviews the definition and classification of nephrotic syndrome, initial clinical evaluation, laboratory assessment, indications for genetic testing, and stratification according to steroid response. Indications for renal biopsy, general management principles, prevention and treatment of infectious and thrombotic complications, and vaccination recommendations in immunosuppressed patients are also addressed. Therapeutic approaches for steroid-sensitive, steroid-dependent, frequently relapsing, and steroid-resistant nephrotic syndrome are described, including the rational use of conventional immunosuppressive agents and biologic therapies. In addition, emerging post-rituximab treatment options, such as alternative anti-CD20 monoclonal antibodies and immunomodulatory agents, are reviewed, highlighting their potential role in selected pediatric patients. These guidelines intent to promote standardized care and improved outcomes in patients with nephrotic syndrome.

Arch Venez Puer Ped 2025; 88 (2): 119 - 124

Keywords: nephrotic syndrome, corticosenible, steroid-resistant, steroid-dependant, immunosuppression

1. Adjunto del Servicio de Nefrología Pediátrica “Dr. Livio Cuenca”. Hospital Universitario de Maracaibo. Venezuela. cristhyalborno@gmail.com
2. Jefe del Servicio de Nefrología Pediátrica “Dr. Nahem Seguías”. Hospital de Niños JM de Los Ríos. Caracas. Venezuela. belenmariteaga@gmail.com
3. Jefe de Servicio de Nefrología “Dr. Carlos Rendón”. Hospital “Ruiz y Páez”. Ciudad Bolívar. Venezuela. draangelahernandez99@gmail.com
4. Jefe de Servicio de Nefrología Pediátrica “Dr. Nelson Orta”. Hospital de Niños y Profesor Asociado Universidad de Carabobo, Valencia. Venezuela. alexeilara@hotmail.com
5. Jefe de Serv de Nefrología Ped, Centro Clínico “Corazón de Jesús”. Santa Barbara del Zulia. Venezuela. nefrologopediatra@gmail.com
6. Profesor Titular de Nefrología y Pediatría Universidad de Carabobo, Valencia. Venezuela. Profesor Visitante Hospital Universitario de Gandía. Valencia, España. nelson.orta@gmail.com

Autor correspondal:
Nelson Orta-Sibú. nelson.orta@gmail.com

GENERALIDADES:

El síndrome nefrótico (SN) constituye una de las entidades glomerulares más frecuentes en la edad pediátrica y representa un motivo habitual de consulta tanto en atención primaria como en servicios especializados de nefrología pediátrica. Se caracteriza por la presencia de proteinuria masiva, definida como una excreción urinaria de proteínas mayor de 40 mg/h/m² de superficie corporal o una relación proteína/creatinina urinaria superior a 2 mg/mg en muestra aislada, asociada a hipoalbuminemia (albúmina sérica <3 g/dl), hiperlipidemia y edema de diversa magnitud (1–5). Desde el punto de vista epidemiológico, el SN puede presentarse a cualquier edad durante la infancia; sin embargo, la mayor incidencia se observa entre los 2 y 8 años, con un pico máximo en la edad preescolar. Se ha estimado una incidencia anual que oscila

entre 2 y 15 casos nuevos por cada 100.000 habitantes menores de 15 años, con una prevalencia aproximada de 15 casos por 100.000 niños, variando según la región geográfica y el grupo étnico (1-5,7).

El edema es la manifestación clínica más evidente y suele ser el motivo principal de consulta. Inicialmente puede ser peri orbitario y de predominio matutino, y en otros casos progresa a edema moderado o generalizado, con derrames serosos como ascitis, derrame pleural o pericárdico. Desde el punto de vista fisiopatológico, el edema se explica por la pérdida urinaria masiva de proteínas, especialmente albúmina, que conduce a una disminución de la presión oncótica plasmática, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y retención renal de sodio y agua. (2,8)

El SN en pediatría comprende un espectro amplio de entidades clínicas, con diferencias significativas en cuanto a etiología, evolución, respuesta terapéutica y pronóstico. Por ello, resulta fundamental una evaluación sistemática, un enfoque diagnóstico racional y la aplicación de esquemas terapéuticos estandarizados basados en la mejor evidencia disponible.

EVALUACIÓN Y APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA:

La evaluación inicial del niño con sospecha de síndrome nefrótico debe ser integral, cuidadosa y orientada tanto a confirmar el diagnóstico como a identificar posibles causas subyacentes, factores de riesgo y complicaciones asociadas.

La anamnesis detallada constituye un pilar fundamental del abordaje diagnóstico. Debe incluir antecedentes familiares de síndrome nefrótico, enfermedad renal crónica u otras nefropatías hereditarias, así como antecedentes personales de enfermedades atópicas, infecciones recientes de origen viral, bacteriano o parasitario, y antecedentes de vacunaciones recientes, particularmente con vacunas a virus vivos atenuados (3,4,7,8). Es importante indagar sobre episodios previos de edema, infecciones recurrentes, uso de medicamentos potencialmente nefrotóxicos y síntomas sistémicos como fiebre prolongada, artralgias, erupción cutánea y otras manifestaciones que pudieran sugerir una causa secundaria.

El examen físico debe ser exhaustivo e incluir la evaluación del estado general, medición precisa de la presión arterial, control del peso corporal y valoración del edema, considerando su localización, severidad y progresión. La presencia de hipertensión arterial persistente, hematuria macroscópica, compromiso del estado general, retención azoada o signos de enfermedad sistémica obliga a ampliar el estudio diagnóstico y considerar necesidad de biopsia renal (1,3,5,8). Asimismo, es esencial identificar signos clínicos sugestivos de complicaciones infecciosas, como celulitis, peritonitis primaria o infecciones respiratorias, así como manifestaciones de eventos tromboembólicos, que pueden pasar inadvertidos en etapas iniciales.(3,5,8)

Los estudios de laboratorio iniciales deben incluir un examen general de orina detallado, evaluación de la función renal mediante urea y creatinina séricas, y cuando sea posible, determinación de Cistatina C como marcador más sensible de filtrado glomerular. Se recomienda realizar hemograma completo, electrolitos séricos, proteínas totales y fraccionadas,

perfil lipídico y cuantificación de la proteinuria, ya sea mediante recolección de orina de 24 horas o índice proteína/creatinina en muestra aislada (1-8). Los estudios inmunológicos y serológicos, incluyendo niveles de complemento, anticuerpos antinucleares, anti-DNA, serología viral y pruebas específicas se solicitarán de forma dirigida según la sospecha clínica. En todos los pacientes candidatos a tratamiento prolongado con esteroides, se recomienda una valoración oftalmológica basal para descartar patología previa y establecer punto de comparación durante el seguimiento (3,8).

EVALUACIÓN GENÉTICA:

En los últimos años, el estudio genético ha adquirido un papel cada vez más relevante en la evaluación del síndrome nefrótico pediátrico. Su indicación debe priorizarse en pacientes con antecedentes familiares positivos, inicio temprano de la enfermedad (especialmente antes de los 2 años), presencia de manifestaciones sistémicas, curso clínico atípico o falta de respuesta al tratamiento con esteroides. Se estima que entre 10 y 30 % de los casos de síndrome nefrótico en la infancia corresponden a enfermedades monogénicas, con una mayor proporción en los casos de inicio congénito o infantil temprano. Las mutaciones en los genes NPHS1 y NPHS2, que codifican proteínas esenciales del diafragma de filtración glomerular, representan las causas más frecuentes identificadas hasta la fecha (3,7-10). La identificación de una causa genética tiene implicaciones clínicas significativas, ya que permite evitar tratamientos inmunosupresores innecesarios, orientar el pronóstico, ofrecer asesoramiento genético a la familia y planificar de manera más adecuada el seguimiento a largo plazo. Incluyendo la predicción de una eventual progresión a enfermedad renal crónica.

CLASIFICACIÓN DEL SN:

A. Según etiología:

Desde el punto de vista etiológico, el síndrome nefrótico se clasifica en primario y secundario. El síndrome nefrótico primario representa aproximadamente el 90 % de los casos en niños menores de 12 años y comprende un grupo heterogéneo de entidades en las que no se identifica una causa sistémica subyacente. Incluye el síndrome nefrótico idiopático, que es la forma más frecuente, el síndrome nefrótico congénito con inicio antes de los 3 meses de vida y las formas genéticas asociadas a mutaciones específicas (8,11,12).

El síndrome nefrótico secundario representa entre 5 y 10% de los casos y es más frecuente en adolescentes. Se asocia a enfermedades sistémicas como vasculitis, lupus eritematoso sistémico, infecciones crónicas (hepatitis B y C, VIH, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, malaria, COVID-19), neoplasias y exposición a determinados fármacos, entre otras causas (1,2,8,12).

B. De acuerdo con la respuesta a terapia con corticosteroides:

La clasificación basada en la respuesta al tratamiento con esteroides tiene una importancia fundamental desde el punto

de vista terapéutico y pronóstico, ya que permite orientar la selección de terapias inmunosupresoras adicionales y la intensidad del seguimiento clínico. (1-4,13-15). Se reconocen las siguientes categorías:

- SN Corticosensible (SNCS): Remisión completa de la proteinuria con tratamiento inicial con corticosteroides, lo cual generalmente ocurre dentro de las primeras 4 semanas de tratamiento. Corresponde al 80–90 % de los casos en niños.
- Corticodependiente (SNCD): Se trata de casos con recaídas que ocurren durante la reducción de la dosis de esteroides, o dentro de las 2 semanas posteriores a la suspensión del tratamiento.
- SN con Recaídas frecuentes (SNRF): ≥ 2 recaídas en 6 meses, ó ≥ 3 recaídas en 1 año.
- SN corticorresistente (SNCR): Ausencia de remisión luego de terapia por 6-8 semanas de tratamiento adecuado con esteroides. Aproximadamente 10–20 % de los casos pediátricos corresponden a SNCR. Este puede ser SNCR primario: cuando no responde desde el inicio del tratamiento esteroideo y SNCR secundario, que es aquel que inicialmente es corticosensible, pero se pierde la respuesta en recaídas posteriores.

TRATAMIENTO

Tratamiento general: El tratamiento del síndrome nefrótico en pediatría debe ser integral y personalizado. Incluye medidas generales como la promoción de actividad física adecuada a la edad y al estado clínico del paciente, control nutricional con adecuada ingesta proteica y restricción de sodio (1,2,8)

El edema amerita valoración cuidadosa y clasificación de acuerdo con la intensidad y extensión:

- Edema leve: localizado en áreas limitadas, generalmente en cara o miembros inferiores. Amerita manejo dietético y en algunos casos uso de diuréticos de asa tipo furosemida 0,5-1 mg/Kg/día, por vía oral
- Edema moderado: edema en varios segmentos corporales y ascitis leve o moderada.
- Edema severo: edema más pronunciado y con mayor grado de ascitis.

En estos casos (moderado/severo) el manejo es dietético, control estricto de líquidos y uso de diuréticos tipo furosemida y/o espironolactona por vía oral (1-3 mgs/Kg/día).

- Edema severo refractario con alteraciones hemodinámicas ostensibles tales como hipotensión arterial, palidez cutánea mucosa marcada, hipoperfusión distal o cianosis, dolor abdominal recurrente. Es el grado extremo del edema, y en estos casos es necesario administración de expansores del plasma, particularmente albúmina humana al 20% en infusión 0.5-1 g/Kg/EV durante 4-6 horas y diurético tipo furosemida, 1-2 mgs/Kg/dosis, administrado a mediados o al final de la infusión de albúmina. Debe administrarse bajo vigilancia estricta, constatar que no exista contracción del volumen vascular -signos clínicos- o hiponatremia severa. (1-8). Medidas adicionales pueden incluir el uso de amiloride, natriurético

ahorrador de potasio bloqueador del canal de sodio epitelial (ENaC) en el túbulo colector renal. Estudios como el ensayo clínico AMILOR, compararon amiloride con furosemida y sugieren que el primero tiene efecto anti-edematoso similar. Su uso debe ser cuidadoso por riesgo de hiperpotasemia y deterioro de la función renal en casos de combinaciones farmacológicas. (8,16).

Otra medida que se ha usado en el manejo del edema en SN son los baños de inmersión con el paciente sentado o de pie hasta el cuello en un recipiente adecuado con agua templada. Estos pueden favorecer la natriuresis y diuresis por aumento del retorno venoso y liberación de péptido natriurético auricular, lo que se traduce en mayor excreción de sodio y agua. Su uso se limita a casos de edema refractario a diuréticos convencionales (14)

COMPLICACIONES:

Las complicaciones del síndrome nefrótico incluyen infecciones, hipertensión arterial, eventos tromboembólicos e insuficiencia renal aguda. Estas deben ser reconocidas y tratadas de forma precoz y protocolizada, ya que constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad en estos pacientes (1,2, 17–19)

Infecciones. Son complicaciones frecuentes en SN y los gérmenes más frecuentemente involucrados en infecciones agudas en pacientes con SN son: *Streptococcus pneumoniae* en un elevado porcentaje de casos y en ocasiones gérmenes Gram negativos, entre ellos la *Escherichia coli*, por lo cual la antibioticoterapia debe ir orientada de acuerdo con cada caso en particular. Una de las complicaciones infecciosas frecuentes y muy particulares en SN es la peritonitis primaria, la cual puede confundirse con un cuadro quirúrgico. Es causada por *S pneumoniae* y el tratamiento indicado es antibioticoterapia, inicialmente parenteral. En estos casos debe hacerse diagnóstico diferencial con crisis de hipovolemia que se acompañan de dolor abdominal por isquemia mesentérica,

Con la finalidad de prevenir complicaciones infecciosas es pertinente mencionar, en relación con las vacunas en síndrome nefrótico, que debe mantenerse actualizado el esquema de vacunación, priorizando vacunas inactivadas y aquellas contra bacterias encapsuladas: Neumococo, Meningococo y Haemophilus Influenzae. Adicionalmente se recomienda la vacuna contra la Influenza y Covid 19. Las vacunas a virus vivos están contraindicadas durante la inmunosupresión o durante 6 a 9 meses tras la administración de anti CD20 tipo Rituximab.(1,3,8)

Hipertensión arterial: Se presenta en un porcentaje bajo de casos con SN, pero es pertinente mencionar que debe ser tratada adecuadamente, se maneja preferentemente con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de angiotensina II, asociado o no a diuréticos a dosis convencionales (3, 8)

Eventos tromboembólicos: El SN se asocia con un estado de hipercoagulabilidad por déficit de antitrombina III y niveles elevados de fibrinógeno y factores de coagulación, lo cual incrementa el riesgo de eventos tromboembólicos. Estos eventos pueden presentarse como trombosis venosa profun-

da, embolia pulmonar o trombosis de la vena renal, siendo más frecuentes en pacientes con hipoalbuminemia severa. La vigilancia clínica y el uso profiláctico de anticoagulantes en pacientes de alto riesgo son estrategias para disminuir la mortalidad. (8, 17)

TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS EN SN

Tratamiento inicial del SN pediátrico en debut: Consiste en la administración de prednisona o prednisolona a dosis de 60 mg/m²/día (2mgs/K/día), sin pasar de 60 mgs diarios durante 4 semanas, seguida de una reducción a 40 mg/m² (1.5mgs/K/en días alternos) durante 4 a 6 semanas. Luego se reduce la dosis piramidalmente hasta suspender en 4 semanas. Se ha recomendado que, en casos de falta de respuesta tras 8 a 12 semanas de tratamiento esteroideo, la terapia se prolongue en pauta interdiaria por 2 a 4 semanas adicionales, dado que existen pacientes con síndrome nefrótico corticoc sensible de respuesta tardía. (1,2,8)

En los casos de SN con recaídas infrecuentes o aisladas se recomienda instaurar ciclo terapéutico con prednisona o prednisolona a 60 mgs/K/día hasta tener remisión, proteinuria negativa durante 3 días, dentro de las primeras 4 semanas de administración y, al lograrse esa remisión pasar a terapia intermitente a 40 mgs/K/Interdiario por 4 a 6 semanas. Luego se reduce la dosis piramidalmente hasta suspender en 4 semanas. (1-5,8).

En casos de pacientes con SN corticoc sensible en recaída aislada, pero con compromiso general importante, o intolerancia oral se puede administrar Metilprednisolona en bolus durante 3-5 días a 10-30 mgs/K /dosis en infusión IV lenta (1-3 horas) para inducir remisión y luego continuar prednisona o prednisolona: 40 mgs/k/interdiaria por 4 semanas. (1,8)

En aquellos casos que tengan debut atípico: cuadro clínico y de laboratorio con compromiso de filtración glomerular, hematuria macroscópica e hipertensión arterial persistentes, y en casos con corticoresistencia o corticodependencia es recomendable realizar biopsia renal para clasificación histopatológica del caso (2-6,8,15).

SN con Recaídas Frecuentes (SNRF) y en SN Corticodependiente (SNCD) se pueden emplear otros medicamentos, también tipificados como agentes “ahorradores de esteroides” tales como:

- **Ciclofosfamida:** Citostático ampliamente utilizado durante varias décadas y aún en vigencia. Dosis: Vía Oral 1-3 mgs/Kg/día. Se recomienda inducir la remisión con prednisona a 60 mgs/m², durante 1-4 semanas y luego de negativizada la proteinuria comenzar la ciclofosfamida y reducir piramidalmente la prednisona en 4-6 semanas. Continuar la ciclofosfamida hasta completar 8-12 semanas. Monitorizar conteo blanco cada 1-2 semanas hasta finalizar la ciclofosfamida para detectar leucopenia severa y ajustar dosis o suspender si es necesario. Alternativamente se puede usar la Ciclofosfamida por vía IV 500 mgs/m² S.C/mensual por 6 dosis (1,2,8,20)
- **Levamisol:** Antiparasitario con propiedades inmunomoduladoras: Se ha usado sobre todo en SNRF. Dosis 2.5

mgs/Kg de peso VO, cada 24-48 horas a largo plazo por meses e incluso años. Poco utilizado en Venezuela por escasa disponibilidad (1, 8, 21)

- **Inhibidores de la Calcineurina (ICN):** Incluyen la Ciclosporina A (CyA) y el Tacrolimus, son inmunosupresores potentes, bloqueadores de las células T al inhibir la fosfatasa/calcineurina. La CyA se utilizó durante varios años sobre todo en SNCD; sin embargo, se ha reducido su uso por tener efectos colaterales a largo plazo, sobre todo nefrotoxicidad. El Tacrolimus se ha utilizado en SNRF, SNCD y también en SNCR a una dosis de 0.1-0,2 mgs/K/día (máximo inicial 5 mgs/día) VO dividida dos veces al día (1,8, 22).

Los ICN ameritan control de niveles séricos, inicialmente cada 1-2 semanas y posteriormente cada 1-3 meses. El periodo mínimo recomendado de tratamiento es de 6 meses. Si no se logra remisión parcial (RP) en este periodo, debe suspenderse y se definirá como SN resistente a esteroides y a ICN. Si hay respuesta positiva (remisión o reducción importante de la proteinuria), continuar con la misma dosis por un mínimo de 12 meses. Si se logra una remisión completa (RC), se deben reducir a la dosis más baja necesaria para mantener la remisión y monitorizar periódicamente (cada 1-2 meses) la función renal de filtración (1,8).

- **Micofenolato de Mofetil:** Inmunosupresor inhibidor de la síntesis de las purinas en los linfocitos bloqueando la inosina monofosfato deshidrogenasa. Es una opción para SNRF y SNCD, aunque también se ha usado en SN corticoc resistente. Dosis: 600-1200 mgs /m² SC /día, Vía oral, a largo plazo. (1, 8, 22-24).

En SNCD también se ha usado el Rituximab asociado a la administración de bolus de metil prednisolona (1-4 dosis), aunque el Rituximab se ha usado mayormente en SNCR. (1, 8, 25)

SNCR:

Cuando no se obtiene remisión del SN en 12 meses de tratamiento con 2 medicamentos de mecanismo de acción distinta con dosis estándar se definirá como SNCR a múltiples fármacos. En estos casos se sugiere utilizar el Rituximab (RTX), anticuerpo monoclonal quimérico que se une al antígeno CD20 en la superficie de los linfocitos produciendo depleción, disminuyendo así la respuesta inmune involucrada en los mecanismos de proteinuria (1, 8, 25-29). Dosis: el número de dosis está relacionada con la respuesta. Se administra VIV a 375 mg/m² SC en infusión semanal (1 a 4 dosis).

Nuevos inmunosupresores y otras terapias biológicas post-Rituximab:

En pacientes con recaídas frecuentes, corticodependencia o resistencia a esteroides con falla o contraindicación de Rituximab, se han explorado otros anticuerpos monoclonales anti linfocitos B, entre ellos:

- **Ofatumumab:** ha mostrado inducción de remisión en casos seleccionados. Se utiliza como una opción terapéutica prometedora en casos de síndrome nefrótico resistente a esteroides o en recaídas post-trasplante. Se ha utilizado exitosamente en la glomerulosclerosis focal y

segmentaria (GEFS) recidivante tras el trasplante renal, demostrando capacidad para mantener la remisión durante al menos 18 meses. (30)

- Obinutuzumab: Anticuerpo anti CD20, ha sido reportado recientemente como efectivo en enfermedades autoinmunes y en síndrome nefrótico corticoresistente y ha sido utilizado como alternativa en pacientes con respuesta subóptima a rituximab, (31)

Otras terapias en evaluación incluyen Abatacept, modulador de la coestimulación linfocitaria, especialmente en formas asociadas a alteraciones del podocito, aunque su uso permanece limitado a protocolos de investigación (32)

CONCLUSIONES

Las pautas nacionales de síndrome nefrótico en pediatría constituyen una herramienta de referencia para la práctica clínica en Venezuela. Su implementación permitirá homogeneizar la atención médica, optimizar el uso de inmunosupresores y mejorar el manejo de los pacientes. La actualización periódica y la incorporación de nuevas terapias deberán ajustarse a la evidencia emergente y a la disponibilidad de recursos.

REFERENCIAS

1. KDIGO. Clinical practice guideline for the management of nephrotic syndrome in children. *Kidney Int.* 2025;107(Suppl 5S):S241–S289.
2. Trautmann A, Boyer O, Hodson E, Bagga A, Gipson D, 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. <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05739-3>
3. Chan E, Boyer O. Childhood idiopathic nephrotic syndrome: recent advancements shaping future guidelines. *Pediatr Nephrol.* 2025;40:2431–2442. doi: 10.1007/s00467-024-06634-9
4. Khamraliyeva KY. Nephrotic syndrome in children: current management and future perspectives. *Int J Med Sci.* 2025;1:314–319. [Citado 5 de agosto de 2025] Disponible en: <https://inlibrary.uz/index.php/ijms/article/view/121087>
5. Lara E, Ortega N, Uviedo C. Síndrome nefrótico en niños. *Arch Venez Pueric Pediatr.* 2021;84(2):63–70. [Citado 5 de agosto de 2025] Disponible en: https://saber.ucv.ve/ojs/index.php/revista_avpp/article/view/24689
6. Orta N, Scovino R, Téllez R, García Zozaya JL. Síndrome nefrótico idiopático en el niño. *Arch Venez Pueric Pediatr.* 1978;41(3):193–206.
7. Villanueva JM, Bastidas S, Andrade AI, Polanco Barrios I, Semprún PT, Paredes A, et al. Síndrome nefrótico en la infancia: experiencia de dieciocho años en una consulta especializada. *Arch Venez Pueric Pediatr.* 2024;87(2):48–52. [Citado 5 de agosto de 2025] Disponible en https://www.svpediatria.org/repositorio/publicaciones/2024/AVPP_Vol_87_2.pdf
8. Collantes CL, Aparicio LC, Ars E, Bullich G, Domingo A, Tejera CP, et al. Síndrome nefrótico. En: Exeni R, García-Nieto R, Medeiros M, Santos F, editores. *Nefrología Pediátrica*. 1ª ed. Oviedo: Ediciones Universidad de Oviedo; 2021. p. 289–354.
9. Lee JX, Tan YJ, Shareela NA. NPHS mutations in pediatric patients with congenital and steroid-resistant nephrotic syndrome. *Int J Mol Sci.* 2024;25(22): 12275. <https://doi.org/10.3390/ijms252212275>
10. Han Y, Sha H, Yang Y, Yu Z, Zhou L, Yi W, et al. Mutations in the NUP93, NUP107 and NUP160 genes cause steroid-resistant nephrotic syndrome in Chinese children. *Ital J Pediatr.* 2024;50:81. doi: 10.1186/s13052-024-01656-3
11. Reynolds BC, Oswald RJA. Diagnostic and management challenges in congenital nephrotic syndrome. *Pediatr Health Med Ther.* 2019;10:157–169. doi: 10.2147/PHMT.S193684.
12. Alvarado A, Franceschi G, Resplandor E, Sumba J, Orta N. COVID-19 associated with onset nephrotic syndrome in a pediatric patient: coincidence or related conditions? *Pediatr Nephrol.* 2021;36:205–207. doi: 10.1007/s00467-020-04724-y.
13. Kasgaard T, Andersen RF, Shivani J, Hagstrom S, Ritting S. Childhood-onset steroid-sensitive nephrotic syndrome continues into adulthood. *Pediatr Nephrol* 2019;34(4):641–648.
14. Vasudevan A, Mantan M, Bagga A. Management of edema in nephrotic syndrome. *Indian Pediatr.* 2004;41(8):787–795.
15. Ichikawa Y, Sakakibara N, Nagano C. In steroid-resistant nephrotic syndrome that meets the strict definition, monogenic variants are less common than expected. *Pediatr Nephrol.* 2024;39:3497–3503.
16. Schork A, Vogel E, Bohnert BN, Essigke D, Wörn M, Fischer I, et al. Amiloride versus furosemide for the treatment of edema in patients with nephrotic syndrome: a pilot study. *Acta Physiol (Oxf).* 2024;240(8):e14183. <https://doi.org/10.1111/apha.14183>
17. Mahmoodi BK, Ten Kate MK, Waanders F, Veeger NJGM, Brouwer JL, Vogt L, et al. High absolute risks and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome: a cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19(3):467–475. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.716951
18. Chen C, Qiu B, Wang J, Liu X, Zhang Y, Li H, et al. Incidence and risk factors for acute kidney injury in children with nephrotic syndrome: a meta-analysis. *Front Pediatr.* 2024;12:1452568. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1452568>
19. Khichar B, Jain R, Yadav M. Study of acute kidney injury in children with nephrotic syndrome in a rural tertiary care hospital. *Asian J Med Sci.* 2024;15(5):156–160. <https://doi.org/10.71152/ajms.v15i5.524>
20. Saiteja P, Deepthi B, Krishnasamy S, Sravalet M, Krishnamurthy S. Intravenous cyclophosphamide therapy in children with calcineurin inhibitor-resistant steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2024;39(4):1149–1160. doi:10.1007/s00467-023-06187-3
21. Banerjee S, Sengupta J, Sinha R, Mukherjee A, Ghosh A, Chatterjee K, et al. Daily compared with alternate-day levamisole in pediatric nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2024;39(10):2969–2977. <https://doi.org/10.1007/s00467-024-06402-9>
22. Ortega M, Lara E, Uviedo C, Orta N. Tacrolimus en síndrome nefrótico corticoresistente en una serie pediátrica. *Arch Latinoam Nefrol Pediatr.* 2017;17(3):34–41.
23. Orta N, Coronel V, Lara E, Domínguez L, Uviedo C, Fajardo A, et al. Terapia con micofenolato mofetil en niños con síndrome nefrótico idiopático corticoresistente. *Arch Venez Pueric Pediatr.* 2010;73(3):11–14.
24. Iijima K, Sako M, Oba M, Tanaka S, Hamada R, Sakai T, et al. Mycophenolate mofetil after rituximab for childhood-onset complicated frequently-relapsing or steroid-dependent nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2022;33(2):401–419. doi: 10.1681/ASN.2021050643
25. Moraes B, Ordóñez Álvarez FA, Santos Rodríguez F, Marton RS, Fernández NG, et al. Rituximab treatment in pediatric patients with steroid-dependent nephrotic syndrome. *An Pediatr (Engl Ed).* 2022;96(2):83–90. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.12.010>
26. Yokota S, Kamei K, Fujinaga S, Hamada R, Inaba A, Nishi K, et al. Efficacy of rituximab and risk factors for poor prognosis in childhood-onset steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2024;39(10):2979–2988. doi: 10.1007/s00467-024-06422-5.
27. Choi N, Min J, Kim JH, Kang HG, Ahn YH. Efficacy and safety of long-term repeated rituximab use in pediatric nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2024;39:771–780 doi: 10.1007/s00467-023-06124-4
28. Angeletti A, Ghiggeri GM. Anti-CD20 monoclonal antibodies for

- idiopathic nephrotic syndrome: advances, challenges, and future directions. *Pediatr Nephrol.* 2025;40:3597–3600. doi:10.1007/s00467-025-06738-w
29. Guzman MB, Ordoñez FA, Santos RF, Maryin RS, Fernández NG. Tratamiento con Rituximab en pacientes pediátricos con Síndrome Nefrótico corticodependiente. Experiencia en un hospital terciario. *An Pediatr (Barc).* 2022;96(2):83–90. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.12.010>
30. Bernard J, Lalieve F, Sarlat J, Perrin J, Dehoux L, Boyer O, et al. Ofatumumab treatment for nephrotic syndrome recurrence after pediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(8):1499–1506. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04567-7>
31. Dossier C, Bonneric S, Baudouin V, Kwon T, Cambier B. Obinutuzumab in frequently relapsing and steroid-dependent nephrotic syndrome in children. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2023;18(12):1555–1562. doi:10.2215/CJN.0000000000000288
32. Trachtman H, Gipson D, Somers M, Spino C, Adler S, Holzman L, et al. Randomized clinical trial design to assess abatacept in resistant nephrotic syndrome. *Kidney Int Rep.* 2017;3(1):115–121. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.08.013>