

MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE  
SALUD DEL NIÑO-SAN BORJA

"Año del Dialogo y la Reconciliación Nacional"



## RESOLUCION DIRECTORAL

Lima, 12 JUN. 2018

### VISTO:

El expediente N° 17-029182-001-INSN-SB, sobre aprobación de la "Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños", presentado por la Sub Unidad de Atención Integral Especializada Pediátrica y Sub Especialidades; y,

### CONSIDERANDO:

Que, los Artículos I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, establecen que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, por lo que la protección de la salud es de interés público, siendo responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, el Segundo párrafo del Artículo 5° del Decreto Supremo N° 013-2006-SA, Reglamento de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo, establece que los establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo deben contar, en cada área, unidad o servicio, con manuales de procedimientos, guías de práctica clínica referidos a la atención de los pacientes, personal, suministros, mantenimiento, seguridad, y otros que sean necesarios, según sea el caso;

Que, el inciso s) del Artículo 37° del Decreto Supremo N° 013-2006-SA, Reglamento de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo, establece que al Director Médico le corresponde disponer la elaboración del Reglamento interno, de las guías de práctica clínica y de los manuales de procedimientos referidos a la atención de los pacientes, personal, suministros, mantenimiento, seguridad, y otros que sean necesarios;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA fue aprobada la Norma Técnica N° 117-MINSA/DGSP-V.01 "Norma Técnica para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", la cual establece el marco normativo para la elaboración de las Guías de Práctica Clínica en el Sector Salud;

Que, en el inciso b) del literal II.4.1 del Manual de Operaciones del Instituto Nacional de Salud del Niño – San Borja, aprobado con Resolución Ministerial N° 512-2014/MINSA, establece que es función de la Unidad de la Atención Integral Especializada el elaborar y proponer en coordinación con la instancia correspondiente, las políticas, normas, guías técnicas, en el campo de su especialidad, así como efectuar su aplicación, monitoreo y evaluación de su cumplimiento;

Que, mediante el Anexo 2 de la Ficha de Descripción de Procedimiento: “Elaboración y Aprobación de las Guías de Práctica Clínica y/o Guía de Procedimiento”, del Manual de Gestión de Procesos y Procedimientos del Proceso de Gestión de la Calidad, aprobado por Resolución Directoral N° 118/2017/INSN-SB/T se establece la estructura de la Guía de Práctica Clínica;

Que, mediante la Nota Informativa N°94-2017-NEFROLOGÍA-SUAIEPSE-INSNSB, se solicita al Jefe de la Sub Unidad de Atención Integral Especializada Pediátrica y Sub Especialidades la revisión y de considerarlo proceder a la aprobación de la Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños ;

Que, mediante Nota Informativa N°523-2018-SUAIEPSE-INSN-SB, el Jefe de la Sub Unidad de Atención Integral Especializada Pediátrica y Sub Especialidades remite la Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños, elaborado por el servicio de nefrología, con la finalidad de que se realice los trámites correspondientes para su aprobación mediante la emisión del acto resolutorio correspondiente;

Que, mediante la Nota Informativa N°335-2018-UAIE-INSN-SB, el Director Ejecutivo de la Unidad de Atención Integral Especializada emite opinión favorable a la Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños, elaborado por la Sub Unidad de Atención Integral Especializada Pediátrica y Sub Especialidades;

Que, mediante la Nota Informativa N°00446-2018-UGC-INSN-SB, la Jefa de la Unidad de Gestión de la Calidad remite la “Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños” para su aprobación mediante la emisión de la resolución directoral, señalándose que cuenta con la opinión favorable de la Unidad de Atención Integral Especializada, la Sub Unidad de Atención Integral Especializada Pediátrica y Sub Especialidades y la Unidad de Gestión de la Calidad;

Que, mediante el Memorando N° 370-2018-DG/INSNSB, la Directora General del Instituto Nacional de Salud del Niño- San Borja solicita disponer la elaboración de la Resolución Directoral de la Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños” de la Unidad de Atención Integral Especializada Pediátrica y Sub Especialidades;

Con el visto bueno del Director Adjunto, del Director Ejecutivo de la Unidad de Atención Integral Especializada, de la Jefa de Oficina de la Unidad de Gestión de la Calidad; y, de la Jefa de Oficina de la Unidad de Asesoría Jurídica, y;

De conformidad con la Ley N° 26842, Ley General de Salud, con el Decreto Supremo N° 013-2006-SA, Reglamento de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo, con la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA, con la Resolución Ministerial N° 512-2014/MINSA; y, con la Resolución Jefatural N° 340-2015/IGSS;



**SE RESUELVE:**

**ARTÍCULO 1.- APROBAR** la "Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños", la misma que como anexo adjunto forma parte de la presente resolución.

**ARTÍCULO 2.- ENCÁRGUESE** a la Sub Unidad de Atención Integral Especializada Pediátrica y Sub Especialidades la implementación de la Guía de Práctica Clínica antes señalada, aprobada con la presente resolución.

**ARTÍCULO 3.- ENCÁRGUESE** a la Unidad de Gestión de la Calidad, la evaluación del cumplimiento de la presente Guía.

**ARTÍCULO 4.- DISPONER** la publicación de la presente Resolución en la página Web de la Institución, conforme las normas de Transparencia y Acceso a la Información Pública.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE**



insn Instituto Nacional de Salud del Niño  
San Borja  
  
Dra. Zulema Tomás Gonzáles  
DIRECTORA GENERAL

EZTG/BSPB/dpm

**Distribución**

- ( ) Dirección Adjunta
- ( ) Unidad de Atención Integral Especializada
- ( ) Unidad de Gestión de la Calidad
- ( ) Unidad de Asesoría Jurídica
- ( ) Unidad de Tecnologías de la Información
- ( ) Archivo



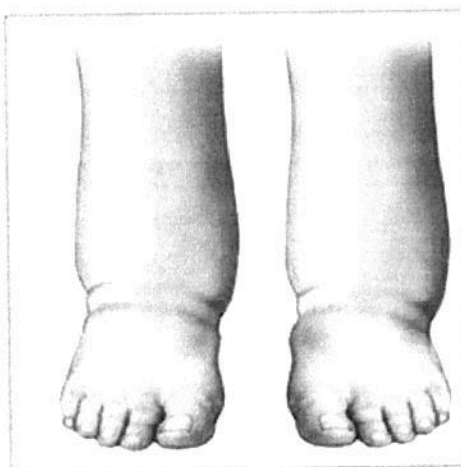
PERÚ

Ministerio  
de SaludInstituto Nacional de Salud  
del Niño – San Borja

Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

# GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE SÍNDROME NEFRÓTICO EN NIÑOS

## SUB UNIDAD DE ATENCION INTEGRAL ESPECIALIZADA PEDIATRICA Y SUB ESPECIALIDADES

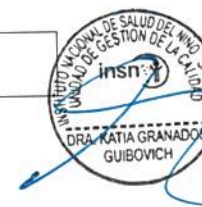
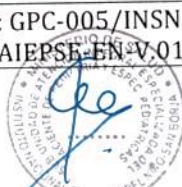


Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Equipo técnico de la Sub Unidad de Atención Integral Especializada Pediátrica y Sub Especialidades	<ul style="list-style-type: none"> <li>Unidad de Atención Integral Especializada</li> <li>Sub Unidad de Atención Integral Especializada Pediátrica y Sub Especialidades</li> <li>Unidad de Gestión de la Calidad</li> </ul>	<b>Dra. Zulema Tomás González</b> Directora de Instituto Especializada del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja

Fecha: Abril 2018

Código: GPC-005/INSN-  
SB/SUAIEPSE-EN-V.01

Página: 1 de 20





PERÚ

Ministerio  
de SaludInstituto Nacional de Salud  
del Niño – San Borja

## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

**Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del  
Síndrome Nefrótico en Niños**

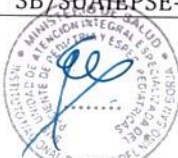
## Índice

I	<u>Finalidad</u> .....	3
II	<u>Objetivo</u> .....	3
III	<u>Ámbito de Aplicación</u> .....	3
IV	<u>Diagnóstico y Tratamiento de Estenosis Laringea y/o Traqueal</u> .....	3
4.1.-	Nombre y Código.....	3
V	<u>Consideraciones Generales</u> .....	4
5.1	Definición.....	4
5.2	Etiología.....	5
5.3	Fisiopatología.....	6
5.4	Aspectos Epidemiológicos.....	7
5.5	Factores de Riesgo Asociado.....	8
5.5.1	Medio Ambiente.....	8
5.5.2	Estilos de Vida.....	8
5.5.3	Factores hereditarios.....	8
VI	<u>Consideraciones Específicas</u> .....	8
6.1	Cuadro Clínico.....	8
6.1.1	Signos y Síntomas.....	9
6.1.2	Interacción cronológica.....	9
6.1.3	Gráficos diagramas o fotografías.....	9
6.2	Diagnóstico.....	9
6.2.1	Criterios de diagnóstico.....	10
6.2.2	Diagnóstico diferencial.....	10
6.3	Exámenes Auxiliares.....	10
6.3.1	De Patología clínica.....	10
6.3.2	De imágenes.....	11
6.3.3	De exámenes especiales complementarios.....	11
6.4	Manejo según nivel de Complejidad y Capacidad Resolutiva.....	11
6.4.1	Medidas Generales y Preventivas.....	11

Fecha: Abril 2018

Código: GPC-005/INSN-  
SB/SUAIEPSE-EN-V.01

Página: 2 de 20







PERÚ

Ministerio  
de Salud

Instituto Nacional de Salud  
del Niño – San Borja



## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

6.4.2 Terapéutica.....	12
6.4.3 Efectos adversos o colaterales del tratamiento.....	13
6.4.4 Signos de alarma.....	15
6.4.5 Criterios de Alta.....	15
6.4.6 Pronosticos.....	15
6.5 Complicaciones .....	15
6.6 Criterios de Referencia y Contrarreferencia.....	17
6.7 Fluxograma.....	18
<u>VII Referencias Bibliográficas</u> .....	19

Fecha: Abril 2018

Código: GPC-005/INSN-  
SB/SUA/EPSE-EN-V.01

Página: 3 de 20





PERÚ

Ministerio  
de SaludInstituto Nacional de Salud  
del Niño – San Borja

## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

**I. Finalidad**

Establecer los parámetros para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con Síndrome Nefrótico (SN) que demandan atención especializada, contribuyendo a su vez como medio de referencia en el manejo integral del paciente con diagnóstico de Síndrome Nefrótico a nivel nacional.

**II.-Objetivo**

- Lograr uniformidad de criterios diagnósticos y terapéuticos en el manejo integral del paciente con Síndrome Nefrótico.
- Contribuir al cumplimiento de los objetivos funcionales y estratégicos del INSN San Borja según la normatividad vigente del Ministerio de Salud.
- Disminuir la variabilidad de la práctica clínica quirúrgica en el Servicio de Cirugía Neonatal y Pediátrica del INSN San Borja.

**III.-Ámbito de Aplicación**

Se aplicará en los Servicios de la Sub Unidad de Atención Integral Especializada Pediátrica y Sub Especialidades y demás servicios que estén involucrados en el diagnóstico y tratamiento del paciente con Síndrome Nefrótico del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja.

**IV.-Diagnóstico y Tratamiento de Síndrome Nefrótico****1.1 Nombre y Código - Síndrome Nefrótico Código (CIE<sup>1</sup> 10)**

- N04.0 Síndrome Nefrótico: Anomalía glomerular mínima
- N04.1 Síndrome Nefrótico: Lesiones glomerulares focales y segmentarias
- N04.2 Síndrome Nefrótico: Glomerulonefritis membranosa difusa
- N04.3 Síndrome Nefrótico: Glomerulonefritis proliferativa mesangial difusa
- N04.5 Síndrome Nefrótico: Glomerulonefritis mesangiocapilar difusa
- N04.8 Síndrome Nefrótico: Otras
- N04.9 Síndrome Nefrótico: No especificada

<sup>1</sup> CIE: Código Internacional de Enfermedades

Fecha: Abril 2018

Código: GPC-005/INSN-  
SB/SUAIEPSE-EN-V.01

Página: 4 de 20







## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

### V.-Consideraciones Generales

#### 5.1 DEFINICIÓN

El síndrome nefrótico es una enfermedad renal frecuente caracterizada por la pérdida de proteínas por la orina debido a daño glomerular.

Muchos niños con diagnóstico de SN <sup>2</sup> primario o idiopático no requieren biopsia renal y su clasificación está basada en su respuesta a la terapia con corticoides. Esta aproximación ha sido ampliamente usada desde el estudio prospectivo multicéntrico internacional de enfermedades renales en niños (ISKDC) con SN desarrollada para determinar las características clínicas y laboratorio para conducir una serie de estudios terapéuticos controlados realizada en 1967. <sup>1</sup> Este estudio demostró que el 90% de los niños con SN sensible a corticoides correspondía a enfermedad por cambios mínimos, las cuales tienen un excelente pronóstico a largo plazo.

**Tabla 1. Características Clínicas del Síndrome Nefrótico en Niños (\*)**

Adaptado de la Guías KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) <sup>2,3,4,5</sup>

Clasificación	Definición
Síndrome nefrótico	Edema, proteinuria severa ( $\geq 40$ mg/m <sup>2</sup> /h), Pro/Cro <sup>3</sup> $\geq 2$ mg/mg o 3(+) proteínas en la tira reactiva de orina, hipoalbuminemia ( $\leq 2.5$ g/dL).
Corticosenible	Remisión con un curso inicial de corticoides de 8 semanas.
Remisión completa	Proteinuria negativa o trazas en la tira reactiva de orina, o , Pro/Cro < 0.2 mg/mg por tres días consecutivos
Remisión parcial	Reducción de proteinuria al $\geq 50\%$ del basal o Pro/Cro entre 0.2 y 2.
Respuesta inicial	Remisión completa dentro de las 4 semanas iniciales de terapia con corticoides.
Resistencia inicial	Falla a la remisión completa después de 8 semanas de terapia con corticoides.
Recaída	Tres días consecutivos de proteinuria $\geq 3$ (+) en la tira reactiva de orina o , Pro/Cro $\geq 2$
Recaída infrecuente	1 ó 3 recaídas en un periodo de 12 meses.
Recaída frecuente	$\geq 4$ recaídas en 12 meses, o $\geq 2$ en los primeros 6 meses de terapia.
Corticodependiente	2 recaídas consecutivas mientras o dentro de los 14 días de la suspensión de corticoides.

(\*) Valores normales Pro/Cro  $\leq 0.2$ ; Rango nefrótico  $\geq 2$  <sup>1</sup>

Los niños con SN corticorresistente es más probablemente asociado con histología a glomeruloesclerosis focal y segmentaria con una probabilidad incrementada de progresar a enfermedad renal estadio avanzada. <sup>2</sup>

<sup>2</sup> SN: Síndrome nefrótico

<sup>3</sup> Pro/Cro: Relación proteínas/creatinina en orina micción, alícuota o al azar.







## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

Las recaídas en los niños con SN corticosensible, aunque poco frecuente, pueden continuar más allá de la adolescencia hasta la edad adulta, según el número de recaídas en la infancia y la medicación ahorradora de corticoides como ciclofosfamida e inhibidores de anticalcineurínicos o rituximab, siendo los dos factores de riesgo más importantes.<sup>2</sup>

## 5.2 ETIOLOGÍA

Las causas más frecuentes del SN primario o idiopático en niños son cambios mínimos y glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

Tabla 2. Etiología del Síndrome Nefrótico en Niños

Primaria o Idiopático (95%, 0-12 años)	<b>SN Idiopático (80-90% en niños 2-8 años)</b> Enfermedad por cambios mínimos Glomeruloesclerosis focal y segmentaria Glomerulonefritis membranoproliferativa Glomerulopatía membranosa Nefropatía Ig M Nefropatía C1q <b>SN Genético (aislado o sindrómico)</b> (95-100% en niños <3 meses; 50-60% en niños 4-12 meses)	
	Secundaria (5%, 0-12 años)	Sistémicas Púrpura Henoch Shönlein Lupus Eritematoso Sistémico Diabetes Mellitus Sarcoidosis
		Infecciosas Hepatitis B o C VIH Malaria Sífilis Toxoplasmosis Esquistosomiasis
		Hematológicas Leucemia Linfoma Enfermedad Drepanocítica
		Fármacos AINES <sup>4</sup> IECAS <sup>5</sup> Pamidronato Interferón Heroína Litio

## 5.3 FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos fisiopatológicos del SN planteados son:

<sup>4</sup> AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

<sup>5</sup> IECAS: Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina



## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

1. **Defectos de la barrera de filtración glomerular podocitaria** como mutaciones genéticas en la estructura del podocito y función resultan en disfunción renal, presentándose como SN resistente a corticoides o congénito, más frecuentemente.
  2. **Disregulación inmune de células T.**
  3. **Factores circulantes sistémicos**, como el factor de permeabilidad vascular, hemopexina, citoquina 1 similar a cardiotrofina y el activador soluble del receptor del plasminógeno tipo uroquinasa.<sup>2</sup>
- Recientes estudios describen anormalidad de la función de las células B.<sup>7</sup>

El estado de hiperlipidemia se debe a una síntesis incrementada de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas; hipoalbuminemia, transportador del colesterol; disminución de la actividad de lipoprotein lipasa; y déficit de la actividad de lipoproteína lipase; y déficit de la aciltransferasa colesterol-lecitina por pérdidas urinarias.

En la etiología de los edemas en el SN se han planteado dos hipótesis: “underfill” (disminución de la presión oncótica por hipoalbuminemia) y “overfill” (reabsorción de sodio estimulado por plasmína), las cuales no explican totalmente los edemas, siendo probable que se superpongan.

#### 5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La incidencia de SN reportada es de 2-4 por 100 000 niños por año (rango 1.15 – 16.9) en el mundo con sustancial variabilidad según el origen étnico y geografía.<sup>2,7</sup>

En muchos casos el inicio es entre los 2 y 6 años, con una edad media de presentación de 3 años.

Entre el 80 a 90% de los niños mayores de un año con SN responden al tratamiento con corticoides dentro de las cuatro semanas (SN corticosenible). La mayoría de los niños con SN corticosenible presentan un episodio de recaída, y hasta el 50% presenta un SN recaedor frecuente o corticodependiente.<sup>1,2</sup>

Las recaídas ocurren comúnmente durante periodos de actividad inmune incrementada, tales como infección del tracto respiratorio superior.<sup>3</sup>

El 10 a 20% no responde y son clasificados como SN corticorresistente.<sup>2</sup>







## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

**5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS****5.5.1 Medio Ambiente**

Algunos autores han reportados una periodicidad en la ocurrencia de la primera manifestación y recaídas. <sup>8</sup>

**5.5.2 Estilos de Vida**

Estudios retrospectivos, muestran variaciones de síndrome nefrótico primario en áreas urbanas versus rurales y niveles socioeconómicos. <sup>8</sup>

**5.5.3 Factores Hereditarios**

Hay un incremento de incidencia de síndrome nefrótico en miembros de la familia cuando se compara con la población general. En hermanos afectados, el síndrome nefrótico usualmente se presenta a la misma edad con similar histopatología y resultados. <sup>8,9</sup>

**VI.-Consideraciones Específicas****6.1 CUADRO CLÍNICO**

Los edemas en el niño con SN son variables, desde leves a anasarca con poliserositis. Pueden presentar dolor abdominal con riesgo de peritonitis espontánea, neumonía y sepsis por disfunción de células T y pérdida de inmunoglobulinas. La depleción del intravascular y oliguria algunas veces los expone a mayor riesgo de injuria renal aguda.

El estado de hipercoagulabilidad los aumenta el riesgo de trombosis venosa profunda, seno venoso cerebral y vena renal, y más raramente, trombosis arterial.

**Signos y Síntomas**

- ✓ Edema
- ✓ Oliguria.
- ✓ Proteinuria en rango nefrótico.
- ✓ Hipoalbuminemia.
- ✓ Dolor abdominal en ocasiones.

Fecha: Abril 2018

Código: GPC-005/INSN-  
SB/SUAIEPSE-EN-V.01

Página: 8 de 20



## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

### 6.1.1 Interacción Cronológica

El síndrome nefrótico primario generalmente se presenta con edema y frecuentemente ocurre después de un evento desencadenante, tales como infección de vías respiratorias o picadura de un insecto, reportadas en el debut o recaídas.<sup>8,9</sup>

### 6.1.2 Fotografías



Figura 1 Edema Periorbitario

## 6.2. DIAGNÓSTICO

El síndrome nefrótico esta clásicamente definida como una proteinuria en rango nefrótico ( $\geq 40$  mg/m<sup>2</sup>/h o relación proteínas/creatinina  $\geq 2$  o proteinuria 3+ en la tira reactiva), hipoalbuminemia ( $< 2.5$  g/dL) y edemas.<sup>2, 6, 8</sup>

La evaluación del SN en la primera presentación debe incluir:

1. Examen completo de orina.
2. Relación de proteínas: creatinina en orina simple u orina de 24 horas; y urea, creatinina, electrolitos, albúmina, hemograma y colesterol séricos.<sup>2</sup>

Si hay sospecha de un cuadro nefrítico asociado, se debe ampliar a causas secundarias como complemento sérico (C3, C4), ANA<sup>6</sup>, anti DNA doble cadena si el ANA es positivo, ANCA<sup>7</sup>, inmunoglobulinas (IgG, IgA e IgM) y ASO<sup>8</sup>; causas infecciosas como hepatitis B, C y VIH<sup>9</sup>, perfil TORCHS<sup>10</sup>, tuberculosis y parásitos.<sup>2</sup>

<sup>6</sup> ANA: Anticuerpos antinucleares

<sup>7</sup> ANCA: Anticuerpos anticitoplasmático de neutrófilos

<sup>8</sup> ASO: Anticuerpos anti estreptolisina O

<sup>9</sup> VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

<sup>10</sup> TORCHS: Toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus, herpes, sífilis





## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

Las pruebas genéticas deben ser realizadas si:

1. SN congénito.
2. SN corticorresistente
3. Historia familiar de síndrome nefrótico
4. Asociación a enfermedad sindrómica. <sup>2</sup>

Las biopsias renales son usualmente no requeridas al diagnóstico pero deben ser consideradas si se establecen factores de riesgo. <sup>2</sup>

**Tabla 3. Indicaciones de Biopsia Renal Temprana en Niños con SN <sup>5,7</sup>**

<b>INICIO DE SINDROME NEFRÓTICO (Grado B)</b>  Edad <1 año o >12 años Elevación persistente de creatinina sérica Hipocomplementemia Alto índice de sospecha de una enfermedad diferente (síntomas extrarrenales) Macrohematuria Hipertensión arterial y disfunción renal Infección con VIH, tuberculosis, o hepatitis B/C
<b>DURANTE EL SEGUIMIENTO DE SINDROME NEFRÓTICO</b>  Resistencia a corticoides inicial o tardía (Grado B) Disminución de función renal en niños recibiendo anticalcineurínicos Terapia con anticalcineurínico prolongada (2º-3º año) (Grado C1)

### 6.2.1 Criterios de diagnóstico

Edema, hipoalbuminemia (<2.5 g/dL) y proteinuria en rango nefrótico ( $\geq 40$  mg/m<sup>2</sup>/h o relación proteínas/creatinina  $\geq 2$  o proteinuria 3+ en la tira reactiva).

### 6.2.2 Diagnóstico diferencial

- Malnutrición proteica.
- Enteropatía perdedora de proteínas.
- Insuficiencia Hepática.
- Insuficiencia cardiaca congestiva

## 6.3 EXÁMENES AUXILIARES

### 6.3.1 De Patología clínica

- Creatinina y Proteínas en orina de 24 horas o Relación Proteína/ creatinina en orina simple.
- Examen completo de orina y Urocultivo.





## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

- Glucosa, Urea, Creatinina, Sodio, Potasio, Cloro, Ácido Úrico
- Hemograma, Proteína C reactiva
- Proteínas Totales y Fraccionadas
- Perfil lipídico. Perfil hepático
- C3, C4, ANA, Anti DNA, ANCA, VDRL, VIH
- Parasitológico seriado
- PPD

**6.3.2 De imágenes**

- Ecografía Renal y vías urinarias.
- Radiografía de tórax.
- Radiografía de senos paranasales.

**6.3.3 De exámenes especiales complementarios**

- Biopsia Renal con Inmunofluorescencia y Microscopia Electrónica según evolución del paciente e indicaciones referidas en la *Tabla 3*.

**6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA****6.4.1 Medidas generales y preventivas**

En el episodio inicial, el paciente debe ser hospitalizado para inicio de la terapia esteroidea y descartar complicaciones, por un tiempo mínimo de una semana.

- Restricción hídrica: Volumen total 800mL/m<sup>2</sup>/d en pacientes >10 kg y 80mL/kg/día en pacientes <10 kg
- Calorías de acuerdo a edad
- Proteínas: Normoproteica 1 gr/kg/día
- Sodio: Hiposódica, menos de 3gr/día (51meq/día)
- Medir volumen horario de orina
- Peso diario
- Reposo absoluto.
- Balance hídrico estricto: Mantener balance negativo, no mayor de un 2% de pérdida de peso por día.
- Control de funciones vitales que debe incluir el control de presión arterial.





## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

## Inmunizaciones

Para reducir infecciones serias en niños con SN:

- Inmunizar contra neumococo
- Inmunizar contra influenza anualmente a los niños y sus contactos
- Diferir las inmunizaciones con vacunas vivas hasta dosis de prednisona menor 1mg/Kg/día o (<20 mg/día) o días alternos (<40 mg/m<sup>2</sup>/día).
- Las vacunas con virus vivos están contraindicadas en niños recibiendo ahorradores de corticoides.
- Inmunizar a los contactos saludables con vacunas vivas para minimizar el riesgo de transferencia de infección al niño inmunosuprimido pero evitar la exposición directa del niño a las secreciones gastrointestinales, urinarias o respiratorias de los contactos vacunados durante 3-6 semanas después de la vacunación.
- Después de un contacto cercano a infección por varicela de los niños SN con agentes inmunosupresores, administrar inmunoglobulina contra varicela-zóster, si están disponible

## 6.4.2 Terapéutica

## Inmunosupresores

La primera línea del tratamiento del SN primario es corticoide oral. El principal efecto es a través de la regulación de la expresión de genes de citoquinas (expresión de genes antiinflamatorios y supresión de genes proinflamatorios) a través del receptor de glucocorticoides, suprimiendo la función de células T y estabilización del citoesqueleto del podocito.

Dado que los niños con SN requieren múltiples cursos de corticoides (recaedor frecuente y dependiente de corticoides), están en riesgo incrementado de efectos adversos.

Tabla 4. Recomendaciones KDIGO de tratamiento con corticoides en niños con SN. 25, 10, 11, 12

Clasificación	Tratamiento
SNSS <sup>11</sup> Episodio Inicial	<b>Prednisona</b> 60mg/m <sup>2</sup> /día (máximo de 60 mg/día) por 4-6semanas (1D); luego 40mg/m <sup>2</sup> /día (máximo 40 mg/día) en días alternos por 4-6 semanas (1D). Finalmente, disminuir prednisona progresivamente(1B)
SNSS recaedor infrecuente	<b>Prednisona</b> 60mg/m <sup>2</sup> /día (máximo 60 mg/día) hasta remisión completa por > 3 días (2D); luego 40mg/m <sup>2</sup> /día (máximo 40 mg/día) en días alternos, por al menos 4 semanas (2C). Finalmente, disminuir prednisona progresivamente.

<sup>11</sup> SNSS: SN sensible a esteroides o corticoides

### Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

SNSS recaedor frecuente (RF) <sup>12</sup>	<b>Prednisona</b> 60mg/m <sup>2</sup> /día (máximo 60 mg/día) hasta remisión completa por > 3 días (2D); luego 40mg/m <sup>2</sup> /día (máximo 40 mg/día) en días alternos, por al menos 4 semanas (2C). Finalmente, disminuir prednisona progresivamente; y mantener la dosis interdiaria más baja (0.25 mg/Kg/diaria o 0.48 mg/Kg/interdiaria) para mantener remisión sin importantes efectos adversos. (2D)
SNSS corticodependiente (CD) <sup>13</sup>	<b>Prednisona</b> 60mg/m <sup>2</sup> /día (máximo 60 mg/día) hasta remisión completa por > 3 días (2D), seguido 40mg/m <sup>2</sup> /día (máximo 40 mg/día) en días alternos, por al menos 4 semanas (2C). Finalmente, disminuir prednisona progresivamente; y mantener la dosis diaria más baja (0.25 mg/Kg/diaria o 0.48 mg/Kg/interdiaria) para mantener remisión sin importantes efectos adversos. (2D)
SNSS RF o SNSS CD en infecciones respiratorias u otras infecciones	<b>Prednisona</b> en dosis diaria para reducir recaídas. (2C)
SNSS RF o SNSS CD con efectos adversos a corticoides	<p><b>Agentes ahorradores de corticoides</b> si desarrollan efectos adversos a corticoides. (1B)</p> <p><b>Agentes alquilantes (ciclofosfamida o clorambucil): Recaedor frecuente (1B) y corticodependiente (2C).</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ciclofosfamida (2 mg/Kg/día, dosis máxima 100 mg/día) por 8-12 semanas (dosis acumulativa 168 mg/Kg) (2C). Iniciar con remisión con corticoides. (2D)</li> <li>Clorambucil (0.1-0.2 mg/Kg/día) por 8 semanas (dosis máxima acumulativa 11.2 mg/Kg) como alternativa a ciclofosfamida (2C).</li> <li>No se sugieren segundos cursos de alquilantes. (2D)</li> <li><b>Levamisol (1B)</b> (2.5 mg/Kg) en días alternos por al menos 12 meses (2C).</li> <li><b>Inhibidores de calcineurínicos<sup>14</sup> (ciclosporina o tacrolimus) (1C)</b> al menos por 12 meses (2C). Monitorizar niveles durante la terapia a límite de toxicidad.</li> <li><b>Ciclosporina</b> (iniciar 4-5 mg/Kg/día) en 2 dosis divididas. (2C) Niveles sanguíneos 80-10 ng/mL por los primeros 6 meses, seguido de 60-80 ng/mL.<sup>7</sup></li> <li><b>Tacrolimus</b> (iniciar 0.1 mg/Kg/día) en 2 dosis, cuando los efectos cosméticos de ciclosporina sean inaceptables. (2D). Niveles sanguíneos 5-10 ng/mL.</li> <li><b>Micofenolato mofetil</b> (iniciar 1200 mg/m<sup>2</sup>/día) en 2 dosis por al menos 12 meses. (2C)</li> <li><b>Rituximab</b> en SNSS CD que continua con SNSS RF a pesar de combinación óptima de corticoides y agentes ahorradores de corticoides y/o efectos adversos serios de la terapia. (2C).<sup>13,14</sup></li> </ul> <p>No se sugiere <b>mizoribine</b>(2C) o <b>azatioprina</b>(1B).</p>
SN Corticorresistente <sup>15</sup>	<p>Los <b>inhibidores de anticalcineurínicos</b> son la terapia inicial recomendada en SNCR (1B), por al menos 12 meses, si se logra una remisión parcial o completa a los 6 meses. (2C)<sup>15</sup></p> <p>Se sugiere dosis bajas de corticoides combinadas con ICN. (2D)</p> <p>Suspender ICN a los 6 meses si no se ha logrado remisión parcial o completa de la proteinuria. (2C)</p> <p><b>Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina 1</b> o <b>bloqueadores de receptores de angiotensina</b> en niños con SNCR. (1B)</p> <p>En niños que no logran remisión con ICN:</p> <p><b>Micofenolato mofetil</b> (2D), altas dosis de corticoides (2D), o combinación deben ser consideradas.</p> <p>No se sugiere ciclofosfamida. (2B).</p> <p>En paciente con una recaída de síndrome nefrótico después de remisión completa, reiniciar usando alguna de las siguientes opciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Corticoides orales (2D);</li> <li>Retornar el inmunosupresor exitoso previo (2D);</li> <li>Una alternativa de inmunosupresor para minimizar la toxicidad acumulativa potencial. (2D)</li> </ul>

### 6.4.3 Efectos adversos o colaterales del tratamiento

#### Desventajas y Efectos Adversos con el Tratamiento<sup>5, 6, 9</sup>

<sup>12</sup> SNSS RF: Síndrome nefrótico recaedor frecuente

<sup>13</sup> SNSS CD: Síndrome nefrótico corticodependiente

<sup>14</sup> ICN: Inhibidores anticalcineurínicos

<sup>15</sup> SNCR: Síndrome nefrótico corticorresistente





## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

***Prednisona***

- Deterioro del crecimiento
- Hipertensión arterial
- Desarrollo de cataratas
- Ganancia de peso
- Obesidad
- Osteoporosis
- Necrosis avascular de la cabeza de fémur
- Trastorno de conducta y psicológica (ansiedad, depresión y conducta agresiva)

***Ciclofosfamida***

- Menos efectivo en SNSS CD
- Debe ser dado un solo curso
- Mielosupresión, particularmente leucopenia con una incidencia 32%
- Infección
- Disfunción gonadal (azoospermia en niños, en particular en edad puberal)
- Alopecia
- Cistitis hemorrágica
- Disfunción hepática
- Neumonía intersticial
- Secreción inapropiada de hormona antidiurética

***Ciclosporina***

- Se requiere tratamiento continuo para mantener remisión.
- Costoso
- Nefrotóxico
- Hipertricosis
- Hipertrofia gingival
- Hipertensión arterial

***Tacrolimus***

- Se requiere tratamiento continuo para mantener remisión.
- Costoso





## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

- Nefrotóxico
- Diabetes mellitus

**Micofenolato mofetil**

- Se requiere tratamiento continuo para mantener remisión.
- Probablemente menos efectivo que ICN.
- Costoso

**6.4.4 Signos de alarma**

- Recaedor frecuente o corticodependiente
- Tiempo más cortó a la primera recaída.
- El número de recaídas en los primeros 6 meses después del tratamiento inicial.
- Corticoresistencia.

**6.4.5 Criterios de Alta**

- No edemas
- Buen flujo de orina
- Función renal normal

**6.4.6 Pronóstico**

La mayoría de niños con recaídas continúa su respuesta completa a corticoides con un subsecuente curso, y el pronóstico a largo plazo incluyendo el mantenimiento de la función renal, es bueno.

La probabilidad de no respuesta inicial a corticoides se incrementa con la edad de presentación y niños con otras patologías renales diferentes que enfermedad por cambios mínimos.

La probabilidad de resistencia tardía a corticoides está asociado con un intervalo más corto a la primera recaída, y recaída durante el curso inicial de terapia con corticoides.

**6.5 COMPLICACIONES****1. EDEMA GENERALIZADO O REFRACTARIO <sup>7</sup>**

El edema generalizado esta comúnmente asociado con una ganancia de peso de más de 5%.





PERÚ

Ministerio  
de SaludInstituto Nacional de Salud  
del Niño – San Borja

## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

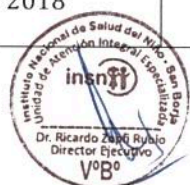
- Evaluación del volumen circulante efectivo<sup>16</sup>:
  - **Disminución VCE:** La hipoalbuminemia que progresa en una disminución de la presión oncótica en un corto periodo de tiempo inducen síntomas de falla circulatoria con niveles de albúmina 1.5-2 g/dL. Los síntomas incluyen taquicardia, letargia, sudoración fría, circulación periférica disminuida, y oliguria; así como hiponatremia (<135 mEq/L), hemoglobina aumentada (>16 g/dL), hematocrito elevado, puede observarse disminución de la tasa de filtración glomerular, FENa<sup>17</sup> menores 1% debido a un incremento de la reabsorción de sodio en el riñón.
  - **Aumento VCE:** Los síntomas incluyen edema refractario, letargia, hipertensión arterial y disnea. Se debe evaluar el aumento de peso. La radiografía de tórax puede detectar efusión pleural, edema pulmonar y el aumento del índice cardiorácico. El diámetro de la VCI<sup>18</sup>, índice VCI incrementados e índice de colapsabilidad de la VCI disminuidos (<50%) son medidas de parámetros hemodinámicos ecográficos. La medición del volumen de fluidos corporales ha sido medida con el análisis de impedancia bioeléctrica.
- Manejo de edemas
  - Restricción de sodio en la dieta.
  - El paciente con edema leve no requiere el uso de diuréticos o albúmina.
  - Si ganancia de peso de 7-10% o edema persistente y VCE normal o aumentado:
    - Se recomienda el uso de diuréticos, como diuréticos de asa o en combinación con tiazidas o antagonistas de aldosterona.
  - Si VCE disminuida observada en pacientes con falla circulatoria:
    - Si falla circulatoria, fluido extracelular como solución salina 10-20mL/Kg en 30-60 minutos.
    - Si los síntomas de falla circulatoria no mejoran, altas concentraciones de albúmina son administradas en solución.
    - Las indicaciones de albúmina son: (1) Síntomas o signos de shock debido a disminución de VCE, (2) Edema refractario sin respuesta a agentes diuréticos.
    - Albúmina humana 0.5-1 gr/Kg/dosis en 2-4 horas y furosemida 1-2 mg /Kg/dosis endovenosa.

<sup>16</sup> VCE: Volumen circulante efectivo<sup>17</sup> FENa: Fracción excretada de sodio<sup>18</sup> VCI: Vena cava inferior

Fecha: Abril 2018

Código: GPC-005/INSN-  
SB/SUAIEPSE-EN-V.01

Página: 16 de 20







PERÚ

Ministerio  
de SaludInstituto Nacional de Salud  
del Niño – San Borja

## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

- La terapia combinada (albúmina humana y diuréticos de asa) proveería mayor efecto diurético; sin embargo, debe ser evaluado con precaución por el riesgo de complicaciones como sobrecarga de fluidos como edema pulmonar.

**2. INFECCIONES**

Se debe realizar el despistaje de infecciones bacterianas como celulitis, peritonitis, sepsis y neumonía, sin indicar antibióticos profilácticos, pero instaurando tratamiento precoz ante la sospecha. <sup>16</sup>

**3. TROMBOSIS ARTERIAL Y VENOSA PROFUNDA**

Estudios reportan que un 2-5% de niños con síndrome nefrótico fue complicado por trombosis venosa profunda con mayor riesgo en síndrome nefrótico corticorresistente. El riesgo de trombosis es causado por hemoconcentración debido al VCE disminuido asociado a hipercolesterolemia e hipoalbuminemia y por pérdida de proteínas con actividad fibrolítica en la orina. Otros factores incluyen: proteinuria severa, inmovilidad prolongada y catéter venoso central. <sup>7</sup> Se debe evitar el reposo, hipovolemia, punciones arteriales o venosas profundas. <sup>16</sup> No se recomienda el uso rutinario de profilaxis con anticoagulantes, de la cual no hay evidencia de su eficacia en niños.

**4. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA <SUP>7</SUP>**

Es rara pero requiere atención cuidadosa, y puede deberse a varias causas como factores prerrenales, edema tubulointerstitial debido a una disminución de volumen circulante efectivo, infecciones y nefrotoxicidad por fármacos.

Mejorar el volumen efectivo circulante con expansión del intravascular con coloides (plasma, albúmina humana).

Fecha: Abril 2018

Código: GPC-005/INSN-  
SB/SUA/EPSE-EN-V.01

Página: 17 de 20

DR. LUIS VESTI  
DR. LUIS VESTI





PERÚ

Ministerio  
de SaludInstituto Nacional de Salud  
del Niño – San Borja

## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

## 6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Nivel de Atención	Acción	
Primer	Personal salud	Médico general
	Meta	Sospechar enfermedad renal
	Clínica	Edemas, orina espumosa, disminución de flujo orina. Solicitar Ex. orina.
	Acción	Examen físico completo. Referencia para estudio.
Segundo	Personal salud	Pediatra <sup>10</sup>
	Meta	Detección del niño con enfermedad renal.
	Acción	Desfocalización. Estudio secundario. Manejo de edemas. Inicio de corticoides. Respuesta clínica y proteinuria. Seguimiento de SNSS. Referencia si complicaciones severas o SNSS CD, SNSS RF o SNCR.
Tercer	Personal salud	Nefrólogo adultos
	Meta	Seguimiento SNSS CD, SNSS RF o SNCR. Evaluar requerimiento de biopsia renal.
	Acción	Evaluar respuesta de síndrome nefrótico. Requerimiento de biopsia renal.
Cuarto	Personal salud	Nefrólogo pediatra
	Meta	Evaluación de SNCR. Evaluación de enfermedad renal aguda o crónica.
	Acción	Biopsia renal percutánea. Inicio de inmunosupresores no esteroideos. Establecer plan de seguimiento. Contrarreferencia.

Fecha: Abril 2018

Código: GPC-005/INSN-  
SB/SUAIEPSE-EN-V.01

Página: 18 de 20





PERÚ

Ministerio  
de SaludInstituto Nacional de Salud  
del Niño – San Borja

## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

## 6.7 FLUXOGRAMA

R  
E  
F  
E  
R  
E  
N  
C  
I  
AC  
O  
N  
T  
R  
A  
R  
E  
F  
E  
R  
E  
N  
C  
I  
A

PRIMER NIVEL

Niño con edemas, orina espumosa, disminución de flujo urinario

SEGUNDO NIVEL

MÉDICO GENERAL

Examen de orina completo  
Proteinuria 24 horas  $\geq 40$  mg/m<sup>2</sup>/h  
Albumina sérica  $\leq 2.5$  g/dL  
Triglicéridos y colesterol séricoDesfocalización  
Anamnesis: Contacto TBC, fiebre, diarreas  
Ex físico: Piel, boca, oídos, tórax, abdomen  
Coproparasitológico, BK esputoInicio de corticoides vía oral  
Prednisona 60 mg/m<sup>2</sup>/día x 4 semanas, 40 mg/m<sup>2</sup>/interdiario x 4 semanas y  
disminución progresiva 5 mg c/5 días hasta suspensión

Seguimiento 4 semanas de edemas, examen de orina, proteinuria 24 horas

CORTICO-  
SENSIBLERECAEDOR  
INFRECUENTERECAEDOR  
FRECUENTECORTICO-  
DEPENDENCIACORTICOR-  
RESISTENCIA

TERCER NIVEL

PEDIATRA O NEFRÓLOGO ADULTOS: Confirmar diagnóstico y requerimiento biopsia

CUARTO NIVEL

NEFRÓLOGO PEDIATRA: Biopsia renal, inmunosupresión de segunda línea

Fecha: Abril 2016

Código: GPC-005/INSN-  
SB/SUAIEPSE-EN-V.01

Página: 19 de 20







PERÚ

Ministerio  
de SaludInstituto Nacional de Salud  
del Niño – San Borja

## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

**VII.-Referencias Bibliográficas**

1. Tarshish P, Tobin JN, Bernstein J, Edelmann CM. Prognostic significance of the early course of minimal change nephrotic syndrome: report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J Am Soc Nephrol*. 1997;8(5):769-776.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9176846>.
2. Downie ML, Gallibois C, Parekh RS, et al. Nephrotic syndrome in infants and children: pathophysiology and management. *Paediatr Int Child Health*. 2017;9047(September):1-11.  
doi:10.1080/20469047.2017.1374003
3. Larkins N, Kim S, Craig J, Hodson E. Steroid-sensitive nephrotic syndrome: an evidence-based update of immunosuppressive treatment in children. *Arch Dis Child*. 2016;101(4):404-408. doi:10.1136/archdischild-2015-308924
4. Samuel S, Bitzan M, Zappitelli M, et al. Canadian society of nephrology commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis: Management of nephrotic syndrome in children. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(3):354-362.  
doi:10.1053/j.ajkd.2013.12.002
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney Int*. 2013;2(Suppl.):139-274.
6. Kemper MJ, Lehnhardt A, Zawischa A, Oh J. Is rituximab effective in childhood nephrotic syndrome? Yes and no. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(8):1305-1311. doi:10.1007/s00467-013-2529-1
7. Ishikura K, Matsumoto S, Sako M, et al. Clinical practice guideline for pediatric idiopathic nephrotic syndrome 2013: medical therapy. *Clin Exp Nephrol*. 2015;19(1):6-33.  
doi:10.1007/s10157-014-1030-x
8. Dossier C, Lapidus N, Bayer F, et al. Epidemiology of idiopathic nephrotic syndrome in children: endemic or epidemic? *Pediatr Nephrol*. 2016;31(12):2299-2308.  
doi:10.1007/s00467-016-3509-z
9. Niaudet P. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of nephrotic syndrome in children - UpToDate. 2016. [https://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-nephrotic-syndrome-in-children?source=history\\_widget](https://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-nephrotic-syndrome-in-children?source=history_widget).

Fecha: Abril 2018

Código: GPC-005/INSN-  
SB/SUA/EPSE-EN-V.01

Página: 20 de 20

Dr. L. C. ...  
Dr. L. C. ...  
Dr. L. C. ...





## Guía de Práctica Clínica de Síndrome Nefrótico en Niños

10. Pasini A, Benetti E, Conti G, et al. The Italian Society for Pediatric Nephrology (SINePe) consensus document on the management of nephrotic syndrome in children: Part I - Diagnosis and treatment of the first episode and the first relapse. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):41. doi:10.1186/s13052-017-0356-x
11. Lombel RM, Gipson DS, Hodson EM. Treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome: New guidelines from KDIGO. *Pediatr Nephrol*. 2013;28(3):415-426. doi:10.1007/s00467-012-2310-x
12. Pravitsitthikul N, Ns W, Em H, Jc C. Non-corticosteroid immunosuppressive medications for steroid-sensitive nephrotic syndrome in children ( Review ) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. 2013;(10). doi:10.1002/14651858.CD002290.pub4.www.cochranelibrary.com
13. Otukesh H, Hoseini R, Rahimzadeh N, Fazel M. Rituximab in the treatment of nephrotic syndrome: A systematic review. *Iran J Kidney Dis*. 2013;7(4):249-256. <http://www.ijkd.org/index.php/ijkd/article/view/988/550%5Cnhttp://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L369424863> <http://novacat.nova.edu:4550/resserv?sid=EMBASE&issn=17358582&id=doi:&atitle=Rituximab+in+the+treatment+of+nephro>
14. Zhao Z, Liao G, Li Y, Zhou S, Zou H. The efficacy and safety of rituximab in treating childhood refractory nephrotic syndrome: A meta-analysis. *Sci Rep*. 2015;5(1):8219. doi:10.1038/srep08219
15. Choudhry S, Bagga A, Hari P, Sharma S, Kalaivani M, Dinda A. Efficacy and Safety of Tacrolimus Versus Cyclosporine in Children With Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(5):760-769. doi:10.1053/j.ajkd.2008.11.033
16. Mendizábal, Santiago; Bedoya R. Síndrome nefrótico idiopático. Esclerosis segmentaria focal. Módulo II - Patología glomerular. 1º Curso de Experto Universitario en Nefrología Pediátrica Avanzada. In: ; 2017.

Fecha: Abril 2018	Código: GPC-005/INSN-SB/SUAIEPPSE-EN-V.01	Página: 20 de 20
-------------------	---	------------------

