

## Epidemiología y fisiopatología del síndrome nefrótico en la infancia

Epidemiology and pathophysiology of nephrotic syndrome in childhood

**Susana del Rocío Latorre Segovia**  
Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez  
Román, susilatorre07@yahoo.com,  
<https://orcid.org/0000-0003-4320-791X>

**Jessica Johana Álvarez Toapanta**  
Hospital Básico La Guadalupeana,  
[md.jessicaalvarez@gmail.com](mailto:md.jessicaalvarez@gmail.com),  
<https://orcid.org/0000-0001-5692-2459>

Guayaquil - Ecuador  
<http://www.jah-journal.com/index.php/jah>  
Journal of American health  
Vol. 5 no. 1  
Enero - junio 2022

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons  
Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.



Scan this QR  
code with your  
smart phone or  
mobile device to  
read more papers

### RESUMEN

El síndrome nefrótico es una de enfermedades renales que deterioran y aumentan la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular, algunos autores refieren no poder identificar, estratificar y pronosticar el riesgo en los niños desde el principio, se lo define con proteinuria siendo esta un síntoma cardinal y una hipoalbuminemia inferior a 30 g/l, siempre es secundario a una afección glomerular. Uno de los mecanismos fisiopatológicos del edema es que el riñón intrínsecamente es incapaz de excretar sal y no está relacionado con factores. Aunque los eventos iniciales que conducen al inicio de la proteinuria aún no están bien definidos, se ha vuelto cada vez más claro que muchas enfermedades glomerulares pueden clasificarse como podocitopatías, en las que la lesión del podocito juega un papel importante en el desarrollo y la progresión de la enfermedad. En este sentido se realizó un revisión documental o bibliográfica en PubMed y Scielo, Scopus, Google académico entre otras de los últimos 5 años previos a esta publicación. Se incluyeron estudios de revisión narrativa y de campo sobre epidemiología y fisiopatología del síndrome nefrótico en la infancia y ofrecer a los médicos información y orientación actualizada, sobre todo, ayudará a centrarse en algunos factores de riesgo y fisiopatológicos para la toma de decisiones respecto seguimiento estrecho el tratamiento del SN.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome nefrótico, fisiopatología, factores de riesgos, epidemiología

## ABSTRACT

Nephrotic syndrome is one of the kidney diseases that deteriorate and increase the permeability of the glomerular filtration barrier, some authors report not being able to identify, stratify and predict the risk in children from the beginning, it is defined with proteinuria, this being a cardinal symptom and hypoalbuminemia below 30 g/l is always secondary to glomerular disease. One of the pathophysiological mechanisms of edema is that the kidney is intrinsically unable to excrete salt and is not related to factors. Although the initial events leading to the onset of proteinuria are not yet well defined, it has become increasingly clear that many glomerular diseases can be classified as podocytopathies, in which podocyte injury plays an important role in development and progression. of the illness. In this sense, a documentary or bibliographic review was carried out in PubMed and Scielo, Scopus,

academic Google, among others, of the last 5 years prior to this publication. Narrative and field review studies on the epidemiology and pathophysiology of nephrotic syndrome in childhood were included and offer clinicians up-to-date information and guidance, above all, it will help to focus on some risk and pathophysiological factors for decision-making regarding close follow-up. the treatment of NS.

**KEYWORDS:** Nephrotic syndrome, pathophysiology, risk factors, epidemiology

## INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico (SN) es una de las patologías nefrológicas más frecuentes en pediatría, clínicamente se caracteriza por edema generalizado, oliguria, proteinuria masiva, hipoalbuminemia e hipercolesterolemia. Durante la edad pediátrica, las primeras causas de enfermedad renal son las alteraciones estructurales de los riñones y tracto urinario, las cuales pueden progresar a insuficiencia renal crónica (1).

El diagnóstico de (SN) en pediatría es relativamente sencillo, sin embargo, tratarlo es más complejo debido a sus factores etiológicos y a mecanismos donde la barrera de filtración glomerular es alterada para producir proteinuria (2), (3) por ejemplo la glomerulosclerosis focal y

segmentaria suele ser resistente a los corticosteroides y conlleva un riesgo significativo de insuficiencia renal, lo que requiere un trasplante renal (3), quiere decir que el síndrome nefrótico se desarrolla después de una lesión patológica de los glomérulos (4).

Su incidencia varía entre 1 a 3 casos por 100,000 habitantes menores de 16 años. Se presenta con mayor frecuencia entre los 2 y 8 años y en el sexo masculino, con una prevalencia acumulativa de 15,7 por 100 000 niños. Un niño en seis mil desarrolla SN (5) y es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la niñez. La mayor parte de los casos se inician entre los dos y diez años de ellos estos corresponden a SN primario o idiopático (SNI), y constituye la alteración histológica subyacente más frecuente la enfermedad por cambios

mínimos (ECM) o nefrosis lipoidea; más raras son las formas secundarias a enfermedades sistémicas como vasculitis, lupus eritematoso sistémico, diabetes mellitus, infecciones virales y otras (6).

La barrera de filtración glomerular está formada por tres componentes: células endoteliales fenestradas, membrana basal glomerular y podocitos con sus procesos podocitarios. Una alteración o agravio en alguno de los componentes que forma parte de la barrera de filtración glomerular genera un aumento en la permeabilidad de dicha barrera lo que genera pérdida de proteinuria (7).

El síndrome nefrótico (SN) se caracteriza clínicamente por la presencia de edemas, oliguria, hipoalbuminemia, hiperlipidemia y proteinuria en el rango nefrótico (>40 mg/m<sup>2</sup>sc/hora). La respuesta al tratamiento con esteroides es satisfactoria en un 80-95 % de los infantes. No obstante, el 70 % pueden recaer con frecuencia en el primer año, y otros cortico dependientes o corticorresistentes, y requerir otro tipo de medicamento inmunosupresor (6)

Las manifestaciones clínicas son derivadas de esta situación de hipoalbuminemia, ya sea como consecuencia directa de la afectación de otros órganos y sistemas, así como de los mecanismos de compensación inducidos por ellos (8). Esta patología, constituye una de las primeras formas de alteraciones renales en niños y la glomerulopatía más frecuente en pediatría, considerándose una patología que es 15 veces más común en niños que en adultos, presentándose principalmente entre los 2 y 6 años; la relación hombre/ mujer es de 2:1, la cual se va igualando hacia la adolescencia.

En este sentido se pretende identificar y actualizar conceptos relacionados a los factores fisiopatológicos y epidemiológicos

del síndrome nefrótico mediante una de revisión de la literatura al ser una de las patologías nefrológicas más frecuentes en la infancia.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed y Scielo, Scopus, Google académico entre otras de los últimos 5 años previos a esta publicación. Se incluyeron estudios de revisión narrativa y de campo sobre Epidemiología y fisiopatología del síndrome nefrótico en la infancia, redactados en idioma inglés o español. Se excluyeron los artículos sobre cartas a los editor y memorias de congresos. Se proyectó un total de 50 artículos, de los cuales se seleccionaron 32 investigaciones completas.

## **RESULTADOS**

Para definir el síndrome nefrótico el rango de proteinuria es de (40 mg/m<sup>2</sup>/hora o relación proteína/creatinina de orina 200 mg/ ml o 3+ proteína en tira reactiva de orina), hipoalbuminemia (25 g/L) y edema (9); la mayoría de los casos que se inician entre los dos y diez años corresponden a SN primario o idiopático (SNI), y constituye la alteración histológica subyacente más frecuente la enfermedad por cambios mínimos (ECM) o nefrosis lipoidea; más raras son las formas secundarias a enfermedades sistémicas como vasculitis, lupus eritematoso sistémico, diabetes mellitus, infecciones virales y otras (6).

Su incidencia varía entre 1 a 2 casos por 100 000 habitantes menores de 16 años, siendo mayor en poblaciones asiáticas y afroamericanas. La mayoría de los casos que debutan entre los dos y diez años corresponden a SN primario o idiopático (SNI); más raras son las formas secundarias

a enfermedades sistémicas como vasculitis, Lupus Eritematoso Sistémico, infecciones virales y otras (10).

La barrera de filtración glomerular está compuesta por el endotelio fenestrado, la membrana basal glomerular (MBG) y el diafragma de filtración entre los pies de los podocitos y las Siglas: AD: autosómico dominante; AR: autosómico recesivo; ECM: enfermedad de cambios mínimos; EMD: esclerosis mesangial difusa; GEFS: glomeruloesclerosis focal y segmentaria; GMP: glomerulonefritis membranoproliferativa; HTA: hipertensión arterial; MS: mutación somática; PMD: proliferación mesangial difusa; SN: síndrome nefrótico; SNC: síndrome nefrótico congénito; SNCR: síndrome nefrótico corticorresistente (11).

El SN suele aparecer principalmente en niños de 2 a 8 años con una máxima incidencia de los 3 a los 5 años. El 80% son menores de 6 años al momento de la presentación, con una media de 2,5 años para el (cambios mínimos) SNCM y de 6 años para la (focal y segmentario) GEFS (5), Frecuencia anual: 4-7/100.000 niños <16 años. En niños entre 1 y 6 años, la causa más frecuente de síndrome nefrótico es la nefrosis lipoídea o síndrome nefrótico con cambios mínimos (80-90%). en >10 años, 50% Enf. Cambios mínimos, 30% GEFS y 20% GNMP (12).

Fisiopatológicamente en el SN aumenta la permeabilidad de esos filtros y se escapan las proteínas de la sangre y aparece la proteinuria (13), usualmente se debe a daños en los racimos de los glomérulos (14), la alteración de la barrera de filtración glomerular se debe a pérdida de la electronegatividad de manera que se eliminan las proteínas altamente selectiva,

o desestructuración de la membrana basal glomerular que condicione agrandamiento de los poros presentando proteinuria no selectiva. Cuando la proteinuria y el catabolismo renal de albumina superan la tasa de síntesis hepática aparece la hipoalbuminemia (15). El mecanismo del daño de estas estructuras se desconoce en las enfermedades glomerulares primarias y secundarias, pero las evidencias indican que los linfocitos T podrían regular en forma positiva un factor de permeabilidad circulante, o en forma negativa un inhibidor del factor de permeabilidad, en respuesta a inmunógenos y citocinas no identificados (16), (17).

Otros factores posibles son los defectos heredados en las proteínas integrales de las hendiduras diafragmáticas de los glomérulos, la activación del complemento que conduce al daño de las células epiteliales glomerulares y la pérdida de los grupos con cargas negativas unidos a las proteínas de la MBG y de las células epiteliales glomerulares (17).

La barrera en función de la carga se debe a las cargas negativas de los glucosaminoglucanos polianiónicos ricos en heparán sulfato de la membrana basal glomerular, que restringirían el paso de pequeñas proteínas polianiónicas plasmáticas de tamaño entre 70-150 kd, principalmente, la albúmina. Por esto, las proteínas cargadas positivamente, a igualdad de tamaños, presentan un mayor aclaramiento renal respecto a las de carga negativa (Soldano, Molina Rojas, & Lavenia, 2020), recordemos que la excreción urinaria normal de proteínas es menor de 150 mg en 24 horas, aunque es aceptable hasta 300 miligramos, y que corresponden a 20 – 30 mg de albúmina, 10 a 20 mg de

proteínas de bajo peso molecular que se filtran libremente por el glomérulo y 40 a 60 mg de proteínas de secreción tubular como la proteína de Tamm-Horsfall e inmunoglobulina A (19).

Está universalmente aceptado que la proteinuria masiva es el factor primero en la génesis del S. N., así como que su origen está en una alteración en la permeabilidad glomerular. Por regla general, y en ausencia de insuficiencia renal, la eliminación urinaria de proteínas supera los 3,5 gr/1,73 m<sup>2</sup> /24 h. Aunque no se conocen con exactitud los mecanismos por los cuales dicha permeabilidad aumenta, se ha demostrado que en enfermedades glomerulares que cursan con proteinuria existe una disminución del contenido de ácido siálico de las células epiteliales, aunque se desconoce si este hecho es el causante primario de la fusión de los podocitos o secundario a otros cambios en dichos podocitos (20).

La causa primaria más común del síndrome nefrótico en los niños es la enfermedad de cambios mínimos, y la causa secundaria más común del síndrome nefrótico en los niños es la diabetes (21), La nefropatía de cambios mínimos constituye el paradigma de las enfermedades causadas por un trastorno glomerular electroquímico, se piensa en un factor circulante liberado por linfocitos y monocitos (Soldano, Molina Rojas, & Lavenia, 2020).

Las glomerulonefritis suelen producirse tras una infección, como unas anginas o una infección de la piel, otras veces, el glomérulo se altera sin una causa conocida o por enfermedades como ocurre en el lupus eritematoso sistémico, la púrpura de Schönlein-Henoch, o la nefropatía Ig A (inmunoglobulina A) (22)

La alteración histológica más frecuente, subyacente al SN es la enfermedad por Cambios Mínimos (ECM) o Nefrosis Lipoídea, apareciendo en segundo lugar la Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFS). Es difícil distinguir entre ambas entidades en el debut del SN, sin embargo, la respuesta al tratamiento con esteroides es distinta: 95% de los niños con ECM obtienen remisión completa con prednisona, mientras que sólo el 30- 40% de los pacientes con GEFS lo logra. Mucho menos frecuentes son la Glomerulonefritis Membrano proliferativa (GNMP), la Glomerulonefritis Mesangiocapilar (GNMC) o la Nefropatía Membranosa (NM). Hallazgos clínicos como hematuria, hipertensión arterial (HTA), deterioro de la función renal o hipocomplementemia deben ampliar los posibles diagnósticos diferenciales (10).

En este orden la hiperlipidemia en el síndrome nefrótico se debe al incremento en la síntesis acompañada de disminución en la eliminación de los lípidos de la sangre; siendo la causa directa de esto la proteinuria y no el aumento en la síntesis de albúmina. El riesgo cardiovascular y la progresión del daño glomerular se perpetua ante la persistencia de hiperlipidemia. La persistencia prolongada de estos factores en pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente es preocupante; motivo por el que, en el caso de síndrome nefrótico, debe de ser tratado (23). Las alteraciones de los lípidos y del metabolismo de las lipoproteínas en el SN resultan en una “nefrotoxicidad a los lípidos” que incluye: Unos niveles altos de colesterol y triglicéridos plasmáticos como resultado de un aumento de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL),

de densidad intermedia (IDL) y de baja densidad (LDL); Un aumento de los niveles de la enzima proproteína convertasa subtilisina/hexina tipo 9 (PCSK9) humana. Esta proteína fomenta la degradación de los receptores hepáticos de las LDL, como resultado, existen menos receptores de las LDL disponibles en la superficie de los hepatocitos y aumenta el c-LDL en sangre (24)

La pared capilar glomerular normal, compuesta por las células endoteliales, la membrana basal glomerular y las células epiteliales viscerales, constituye una barrera por tamaño y por carga eléctrica al paso de proteínas de tamaño superior a 70 kd. En el síndrome nefrótico, la proteinuria podría producirse, al menos teóricamente, por un trastorno electroquímico (pérdida de la electronegatividad de la barrera de filtración), o bien por una alteración estructural de la membrana de filtración que condicione un aumento del tamaño de los poros de esta. En tamaño de los poros en la pared de las células epiteliales viscerales, tiene un papel fundamental, ya que evitarían el paso de macromoléculas de tamaño superior a 150 kd. Diversas moléculas de adhesión, como la nefrina, así como integrinas y proteínas del citoesqueleto, parecen ser constituyentes fundamentales de estos poros.

Estos poros disminuirían con fármacos antiproteinúricos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). La alteración estructural de las células epiteliales glomerulares es característica de todos los procesos que cursan con síndrome nefrótico. La limitada capacidad proliferativa de estas células tras una noxa favorecería la proteinuria y la insudación de proteínas plasmáticas que mediante

microscopia óptica se traduciría en depósitos proteicos, alteraciones en la membrana basal glomerular y anomalías del mesangio glomerular (Soldano, Molina Rojas, & Lavenia, 2020)

El tratamiento nutricional es parte fundamental en el cuidado de los pacientes pediátricos con enfermedades renales, ya que el crecimiento se ve afectado si la alimentación no es adecuada. Se recomienda que los niños con síndrome nefrótico consuman las cantidades normales de proteína para su edad, así como de otros nutrientes como los lípidos y carbohidratos. El sodio y la vitamina D son micronutrientes que se deben de vigilar en la alimentación del síndrome nefrótico. Se sugiere que se realicen más estudios sobre el aporte adecuado de los diferentes nutrientes en la dieta para estos niños. (25)

Cualquiera que sea su causa, el síndrome nefrótico se puede complicar con infecciones bacterianas, hipovolemia con colapso e insuficiencia renal, trombosis venosas o arteriales y malnutrición. El síndrome nefrótico idiopático o nefrosis es la causa de más del 90% de los síndromes nefróticos entre los 3-10 años. La nefrosis es corticosensible en un 85% de los casos. El riesgo principal es el de las recaídas que se pueden producir a medida que disminuye la corticoterapia.

### **Discusión**

Se define al SN clásicamente por la presencia de proteinuria masiva ( $> 50$  mg/kg/ día o  $> 40$ mg/m<sup>2</sup>/hora en orina recolectada durante 24 hs o índice proteinuria/creatininuria  $> 2$  en muestra aislada de orina) e hipoalbuminemia ( $< 2,5$  mg/dl), acompañado de edemas y dislipidemia, aunque ninguno de estos elementos se incluye en la definición

actualmente. Su incidencia anual es de 1,52:100.000 niños / año en menores de 16 años (26), En contraste con el síndrome nefrótico congénito se define como una proteinuria masiva con hipoalbuminemia severa que conduce a una situación clínica de edemas, ascitis e hiperlipidemia. La aparición de un síndrome nefrótico durante el primer año de vida es un hecho relativamente raro. El SN constituye un grupo heterogéneo de afecciones con distintas etiologías, histología, evolución y pronóstico. Desde el punto de vista etiológico se clasifica en tres grupos: síndrome nefrótico primario, síndrome nefrótico secundario y asociado a síndromes malformativos (5).

Se estiman en 1-3 por 100.000 niños, y a nivel mundial es de 2 a 7 por cada 100.000 niños; la prevalencia acumulada es de 16 por 100.000 menores. En el síndrome nefrótico infantil, el 90 % de los casos son idiopáticos (SNI) y el 10 % restante es secundario, relacionado con infecciones, enfermedades sistémicas, tumores malignos y otras enfermedades glomerulares (8),

En los niños, el síndrome nefrótico corticorresistente (SNCR), se ha asociado a la presencia de múltiples mutaciones en genes. La podocina y su gen asociado, el gen NPHS2, está descrita como la causa de la gran mayoría de los síndromes nefróticos corticorresistentes en pediatría (8), (27), EL 80 a 90% de los niños mayores de un año con SN responden al tratamiento con corticoides en cuatro semanas (SN corticosensible). La mayoría de los niños con SN corticosensible presentan un episodio de recaída, y hasta el 50% presenta un SN recaedor frecuente o corticodependiente. Las recaídas ocurren

comúnmente durante periodos de actividad inmune incrementada, tales como infección del tracto respiratorio superior. El 10 a 20% no responde y son clasificados como SN corticorresistente (28).

Además de oliguria, proteinuria masiva, hipoalbuminemia e hipercolesterolemia también se han descrito síntomas cardinales como son la hiperlipidemia como mecanismos compensatorios para la producción de lipoproteínas y para mantener la presión oncótica (29); la tríada comprende edema, proteinuria masiva (>40 mg/m<sup>2</sup>/h) e hipoproteinemia (especialmente hipoalbuminemia <2.5 mg/dL); la hiperlipidemia, especialmente como hipercolesterolemia no es obligatoria en diagnóstico. Puede también presentarse con HTA, hematuria (aunque más rara) y uremia (12), (30).

Respecto a las mutaciones del gen NPHS1 son responsables de la mayoría de los casos de SN congénito (niños menores de 3 meses), menos frecuentemente SN infantil (niños de 4 a 12 meses) y SNCR en mayores de 1 año. Las mutaciones del gen NPHS2, constituyen la causa más frecuente de SNCR precoz autosómico recesivo y son responsables de más del 45 % de SNCR familiar, donde también se han descrito mutaciones en el gen del tumor de Wilms (WT1) y de la laminina β2 (LAMB2). En conjunto, estas mutaciones explican el 90% del SN congénito y más del 50 % del SN infantil. La mutación en el gen de la fosfolipasa PLCε (PLCE1) es responsable de más del 25% de SN con esclerosis mesangial difusa aislada (EMD) y algunos casos de GESF. Las mutaciones en ACTN4, TRPC6, CD2AP, se describen como causa de

GESF familiar autosómica dominante (31). Respecto a las mutaciones se han sido identificado en: NPHS1, NHPS2, WTI, LAMB2, mediante Biopsia Renal la lesión histológica más frecuente es la Glomerulonefritis mesangial difusa proliferativa con esclerosis, suele ser de mal pronóstico y con tendencia a fallo de tratamiento o corticoresistencia terminando en falla renal y diálisis. (9)

Otro mecanismo sobre la catepsina B sugiere que esta aumenta la actividad de ENaC que conduce a la hipertensión en las primeras etapas del síndrome nefrótico es la caracterización del manejo del volumen de Nphs2 reveló una retención temprana de sodio independiente de las proteasas plasmáticas filtradas de forma anómala. Como mecanismo subyacente se identificó el procesamiento de  $\alpha$ ENaC inducido por la catepsina B que conduce a un aumento de la actividad del canal e hipertensión (32).

## CONCLUSIONES

Se estiman una incidencia de 2 a 7 por cada 100.000 niños a nivel global, la tríada comprende edema, proteinuria masiva e hipoproteinemia, Puede también presentarse con HTA, hematuria y uremia; la terapia con corticoides direcciona la clasificación, el 90% de los niños con SN sensible a corticoides correspondía a enfermedad por cambios mínimos, con excelente pronóstico a largo plazo. Constituye un grupo heterogéneo de afecciones con diferentes etiologías, histología, evolución y pronóstico, observándose tres de ellos según la etiología es el síndrome nefrótico primario, síndrome nefrótico secundario y asociado a síndromes malformativos. Respecto a las

mutaciones relacionadas a SN se han sido identificado en: NPHS1, NHPS2, WTI, LAMB2.

La catepsina B sugiere que aumenta la actividad de ENaC que conduce a la hipertensión en las primeras etapas del síndrome nefrótico. Otras ya conocidas son las glomerulonefritis producidas tras una infección de vías respiratorias, piel que son el resultado de una respuesta inflamatoria tras la infección. Otras veces, el glomérulo se altera sin una causa conocida o por enfermedades como ocurre en el lupus eritematoso sistémico, la púrpura de Schönlein-Henoch, o la nefropatía Ig A (inmunoglobulina A). El incremento en la síntesis acompañada de disminución en la eliminación de los lípidos de la sangre sigue siendo la causa directa, diversas moléculas de adhesión, como la nefrina, así como integrinas y proteínas del citoesqueleto, parecen ser constituyentes fundamentales a la formación de poros. Básicamente se da por dos mecanismos un trastorno electroquímico (pérdida de la electronegatividad de la barrera de filtración), o bien por una alteración estructural de la membrana de filtración que condicione un aumento del tamaño de los poros.

## REFERENCIAS

1. Alcívar-García MdC. Síndrome nefrótico revisión de un caso. Dom. Cien. 2019 juli 5(3): p. 434-442.
2. Álvarez SD. Retos terapéuticos en el síndrome nefrótico idiopático. Revista Cubana Pediatría. 2020 octubre-diciembre; 92(4).
3. Chia-Shi Wang LAG. Síndrome nefrótico. Pediatr Clin North Am. 2019 febrero;: p. 7
4. Oonagh McCloskey AM. Diagnóstico y manejo del síndrome nefrótico. Facultativo. febrero; 1801(21): p. 11-5.

5. Palma-Cobeña FJ. Síndrome nefrótico en pacientes de 1 a 12 años ingresados a la unidad de pediatría del Hospital Verdi Ce Balda. *Dominio de las Ciencias* Vol. 2. 2011; 120-131.
6. Gómez Morejón A, Pérez González L, Chamorro Mendoza O. El síndrome nefrótico en pediatría: un impacto en la infancia. *Finlay Revisión de enfermedades no transmisibles* Vol. 9, número 1 (2019). 2019.
7. Abarca Zúñiga V, Álvarez Rodríguez M. Síndrome nefrótico en pediatría. *Revista Médica Sinergia*. Vol. 5 Num. 3. 2020.
8. De la Hoz Mendoza I, Santana Fontalva M. Síndrome nefrótico resistente a corticoides en pediatría, actualización. *Biociencias*. 11(2): p. 17-28.
9. Rodríguez Ochoa KS, Galeas R. Síndrome Nefrótico del Lactante: Presentación de caso clínico. *Acta Pediátrica Hondureña*, Vol. 9. 2018-2019.
10. Mayor M, Troche A, Martínez Picón M, Matsumura K, Nunes Velloso M. Características clínicas y anatomopatológicas de pacientes sometidos a Biopsia renal en un servicio de nefrología pediátrica. *Pediatr. (Asun)* Vol. 36; Nº 1. 2009.
11. Carvajal Barrios G, Mejía Gaviria N, Esquivel González L, Florez A, Restrepo CM, Gastelblat R. Síndrome Nefrótico: "De la teoría al caso clínico". *PEDIATRÍA*. 2019;52(3). 2019;: p. 94-107.
12. Pedrero M. Síntesis Biblioteca digital dinámica para estudiantes y profesionales de la medicina. [Online].; 2016. Available from: <https://sintesis.med.uchile.cl/index.php/profesionales/informacion-para-profesionales/medicina/condiciones-clinicas2/pediatria/723-2-01-1-066>.
13. En familia AEP. En familia AEP. [Online].; 2019.
14. Mayo Clinic. Mayo Clinic. [Online].; Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases/conditions/nephrotic-syndrome/symptom-causes/syc-20375608>.
15. Cheballier M. StuDocu. [Online].; Available from: <https://www.studocu.com/es/document/universidad-nacional-de-sar-luis/propedeutica-semiologia-y-diagnostico-clinico/sindrome-nefrotico-etilogia-fisiopatologia-clinica-etc/3575079>.
16. Middlesex Health. Middlesex Health. [Online].; 2020. Available from: <https://middlesexhealth.org/learning-center/espanol/enfermedades-y-afecciones/sindrome-nefrotico>.
17. O'Brien F. Manual MSD Versión profesional. [Online].; 2020. Available from: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos-urogenitales/glomerulopatias/geglomerulonefritis-y-sindrome-nefrotico>.
18. Soldano FL, Molina Rojas A, Laveni M. Semiología Médica. [Online].; 2020. Available from: <https://www.semiologiaclinica.com/index/articlecontainer/sindromes/239-sindrome-nefrotico>.
19. Restrepo V. CA, Buitrago V. CA, Torres Serna F J. Capítulo 7 SINDROME NEFRÓTICO. Restrepo V. CA, Buitrago V. CA, Torres Serna F J. *Nefrología Básica 2*. Bogotá: Editorial Patria; Capítulo 7 SINDROME NEFRÓTICO. 69-77.
20. Villaro J, Díez J, Monfá JM, Sánchez Ibarra A, Purroy A. El síndrome nefrótico. *REVISTA DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE NAVARRA*. 2019; 11(1): 1-10.
21. American Kidney Fund. American Kidney Fund. [Online].; 2021. Available from: <https://www.kidneyfund.org/es-es/enfermedad-de-los-riñones/otros-problemas-renales/sindrome-nefrotico>.
22. En familia AEP. En familia AEP. [Online].; Available from: <https://www.enfamiliaaep.com/es-es/diseases/conditions/nephrotic-syndrome/symptom-causes/syc-20375608>.

- <https://enfamilia.aeped.es/temas-salud/sindrome-nefritico>.
23. Sánchez García C, Bailón Ortega AA, Zalt Girshevich S. Tratamiento con estatina pacientes pediátricos con síndrome nefrótico resistente a esteroides. Reporte de dos casos. Acta pediátrica de México Vol. 38, Núm. 1. 2017.
  24. La RED. La RED. [Online].; 2019. Available <https://www.redtrescero.es/es/actualidad/canismo-y-abordaje-terapeutico-de-la-dislipemia-en-el-sindrome-nefrotico>.
  25. Robles Valenzuela EL, García Alvarez R, Osuna MA, Sotelo Cruz N. Breve revisión de la dieta para niños con síndrome nefrótico. Clin Hosp Infant Edo Son 2016; 33(1). 2016: 38-41.
  26. Toledo I, Gogorza C, Careaga M, Caporali Gigliotti E. Síndrome Nefrótico. PEDIATRÍA PRÁCTICA Vol 10 Nº 1. 2019.
  27. Azocar M, Vega Á, farfan M, Cano F. Estudio de análisis de mutaciones NPHS2 en niños con síndrome nefrótico resistente a esteroides. Rev Chil Pediatría. 2015 Octubre; 87(1): 35-36.
  28. Cisneros L. SÍNDROME NEFRÓTICO EN EL ROL DEL PEDIATRA Y NEFRÓLOGO PEDIÁTRICO. Vol 18 No 1 (2018): Journal of the Faculty of Medicine. 2018.
  29. Guerrero Varticovsky AV, Benitez Cardozo PO, Castillo A, Bolaño Cervantes M. Síndrome nefrótico congénito debutando con enfermedad de cambios mínimos. Rev Colombiana de Nefrología Vol. 8, Núm. 2. 2019.
  30. Ccorahua Rios MS, Atamari Anahui N, Le Ferro B, Quispe Curo R, Béjar Yabar V, Galdos GY. Síndrome nefrótico en un niño nacido. Revista Médica Herediana vol. 30, Núm. 3. 2019.
  31. Román Ortiz E, Mendizabal Oteiz S. Síndrome Nefrótico Corticorresistente, Genético y Familiar. Nefrología al día. 2020.
  32. Aleksey I, Eileen D, Madlen K. La cathepsina B aumenta la actividad de ENaC que conduce a la hipertensión en las primeras etapas del síndrome nefrótico. J Cell Mol Med. 2019 Octubre; 23(0): p. 6543-6553.