



PERÚ

Ministerio  
de Salud

Hospital Nacional Docente  
Madre-Niño "San Bartolomé"

Nº 204 -2023-DG-HONADOMANI-SB



## Resolución Directoral

Lima, 29 de Setiembre de 2023

### VISTO:

El expediente Nº 18591-23; y

### CONSIDERANDO:

Que, los artículos I y II del Título Preliminar de la Ley Nº 26842, Ley General de Salud dispone que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, y que la protección de la salud es de interés público. Por tanto, es responsabilidad del Estado regularla vigilarla y promoverla;

Que, mediante Resolución Ministerial Nº 302-2015/MINSA, se aprueba el documento denominado "Norma Técnica de Salud para la elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud";

Que, con Nota Informativa Nº33-23-NEFRO/SEP-DP-HONADOMANI-SB, la Nefróloga Pediatra Jenny Patricia Ponce Gambini pone de manifiesto de la Jefatura de Subespecialidades Pediátricas que remite a su Despacho, la GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA: GPC para el diagnóstico y manejo de niños con síndrome nefrótico sensible a esteroides adaptada de "Recomendaciones de práctica clínica de IPNA para el diagnóstico y manejo de niños con síndrome nefrótico sensible a esteroides, estructurada según la normativa vigente y corregida con las observaciones indicadas, para su aprobación por la Oficina de Gestión de la Calidad;

Que, la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad con Memorando Nº356-2023-OGC-HONADOMANI-SB, se dirige a la Jefa del Departamento de Pediatría, y emite opinión favorable para la aprobación de la adopción de la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y manejo de niños con síndrome nefrótico sensible a esteroides, formulada por la Asociación Internacional de Nefrología Pediátrica INPA, con la finalidad de continuar con su oficialización;

Que, la Jefa del Departamento de Pediatría con Nota Informativa Nº545-2023-DP-HONADOMANI-SB, en atención al Memorando Nº 356-OGC-2023-HONADOMANI-SB, manifiesta que la Oficina de Gestión de la Calidad da Opinión favorable a la GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO SENSIBLE A ESTEROIDES, solicita al Director General la aprobación de adopción de la Guía de Práctica Clínica en mención;

Que, el Jefe de la Oficina de Planeamiento Estratégico con Proveído Nº696-2023-OEPE-HONADOMANI-SB, anexando la Nota Informativa Nº178-2023-UPO-OEPE-HONADOMANI-SB, emitida por la Coordinadora del Equipo de Planeamiento y Organización de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, mediante la cual en atención al Memorando Nº 356-OGC-2023-HONADOMANI-SB, la Oficina de Gestión de la Calidad emite opinión favorable respecto a la aprobación de adopción de la GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO SENSIBLE A ESTEROIDES, se





recomienda remitir el expediente a la Dirección General para seguir con los trámites de aprobación correspondiente;

Que, mediante Nota Informativa N°145-2023-DA-HONADOMANI-SB, la Directora Adjunta emite opinión favorable al pedido de aprobación de la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y manejo de niños con síndrome nefrótico sensible a esteroides del Departamento de Pediatría, propuesta por la Jefa del Departamento de Pediatría;



Que, mediante Hoja Informativa, la Directora General solicita a la jefatura de la Oficina de Asesoría Jurídica proyecte el correspondiente acto resolutivo;

Con la visación de la Dirección Adjunta, de la Oficina de Gestión de la Calidad, de la Jefa del Departamento de Pediatría y de la Oficina de Asesoría Jurídica del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé";



En uso de las facultades y atribuciones conferidas a la Directora General del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé", mediante Resolución Ministerial N° 862-2023/MINSA, y del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé", aprobado mediante la Resolución Ministerial N° 884-2003-SA/DM;

**SE RESUELVE:**

**Artículo Primero.- Aprobar** la "ADOPCIÓN DE LA GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO SENSIBLE A LOS ESTEROIDES", formulada por la Asociación Internacional de Nefrología Pediátrica INPA, para su aplicación en el Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé", compuesta de Cuarenta y Cinco (45) folios.

**Artículo Segundo.- Disponer** que el Departamento de Pediatría, implemente la difusión y aplicación interna de la Guía de Práctica Clínica, aprobada en el Artículo 1° de la presente Resolución.

**Artículo Tercero.- Disponer** que la Oficina de Estadística e Informática, a través del responsable del Portal de Transparencia de la Institución, se encargue de la publicación del acto resolutivo, en la dirección electrónica [www.sanbartolome.gob.pe](http://www.sanbartolome.gob.pe).

**Regístrese y Comuníquese,**

MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO  
"SAN BARTOLOME"  
.....  
Mc. Rocío De Las Mercedes León Rodríguez  
DIRECTORA GENERAL  
C.M.P. 31383 R.N.E. 14142

RLR/ERL/JPGB/JCYO  
Cc.

- DA
- OGC
- DP
- OAJ
- OEI
- Archivo



 PERÚ	Ministerio de Salud	EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL DE ENFERMEDADES	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

## Contenido

I.	FINALIDAD .....	2
II.	OBJETIVO.....	2
III.	ÁMBITO DE APLICACIÓN.....	2
IV.	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO .....	2
V.	CONSIDERACIONES GENERALES.....	2
5.1.	DEFINICIÓN .....	2
5.2.	ETIOLOGÍA .....	4
5.3.	FISIOPATOLOGÍA.....	5
5.4.	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS .....	6
5.5.	FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS .....	6
VI.	CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS.....	6
6.1.	CUADRO CLÍNICO .....	6
6.2.	DIAGNÓSTICO .....	7
6.3.	EXÁMENES AUXILIARES.....	7
6.4.	MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA.....	8
6.5.	COMPLICACIONES .....	34
6.6.	CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA.....	35
6.7.	FLUJOGRAMA .....	36
VII.	ANEXOS.....	39
VIII.	BIBLIOGRAFÍA.....	45

MINISTERIO DE SALUD  
Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé"



Dra. JENNY CAROLINA MANCINI  
NEFROLOGA  
C.M.P. 43140 - LINE 24925

 PERÚ Ministerio de Salud	HONADOMANI S.B.	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES		Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

## I. FINALIDAD

Establecer los lineamientos para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con Síndrome Nefrótico sensible a esteroides que se atienden en el Hospital Nacional Docente Madre Niño - San Bartolomé (HONADOMANI SB).

## II. OBJETIVO

Lograr uniformidad de criterios diagnósticos y terapéuticos en el manejo integral del paciente pediátrico con Síndrome Nefrótico sensible a esteroides.

## III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía se aplica a todos los servicios asistenciales en los que se presenta el diagnóstico de Síndrome Nefrótico (SN) en el HONADOMANI SB.

## IV. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Nombre: **SÍNDROME NEFRÓTICO SENSIBLE A ESTEROIDES**

Código: N04.0 N04.1 N04.2 N04.3 N04.5 N04.8 N04.9

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

## V. CONSIDERACIONES GENERALES

### 5.1. DEFINICIÓN

El síndrome nefrótico idiopático (SNI) está caracterizado por la presencia de proteinuria masiva, hipoalbuminemia y/o concomitantemente edema. Es la enfermedad glomerular más frecuente en niños.

#### Definiciones relativas al SN

1. **Proteinuria en rango nefrótico:** Índice proteína/creatinina en orina simple (UPCR)  $\geq 2$  mg/mg (200 mg/mmol) en la primera orina de la mañana o en una muestra de orina de 24 horas  $\geq 1,000$  mg/m<sup>2</sup>/día o tira reactiva de orina 3+ (300-1000 mg/dl) o 4+ ( $\geq 1000$  mg/dl). En adultos y adolescentes >16 años: proteinuria > 3.5 g/24 horas (o >3000 mg/g o >3 g/10mmol creatinina).

MINISTERIO DE SALUD  
Hospital Nacional Docente Madre Niño  
"SAN BARTOLOME"  
.....  
Dra. JENNY PATRICIA PONCE GAMBINI  
NEFRÓLOGA PEDIÁTRICA  
CNP 43140 - RNE 22505

 PERU	Ministerio de Salud	GOBIERNO NACIONAL	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

2. **Síndrome nefrótico (SN):** Proteinuria de rango nefrótico y o hipoalbuminemia (albumina sérica < 3 g/dl) o edema cuando el nivel de albumina sérica no está disponible.
3. **Remisión completa:** UPCR (basado en la primera muestra de orina de la mañana o de 24 horas) < 0,2 mg/mg ( $\leq$  20 mg/mmol) o < 100 mg/m<sup>2</sup>/día, respectivamente, o tira reactiva de orina negativa o trazas en tres o más días consecutivas.
4. **Remisión parcial:** UPCR (basada en la primera muestra de orina de la mañana o de 24 horas) > 0.2 pero <2 mg/mg y albumina de suero  $\geq$  3 g/dl.
5. **Síndrome nefrótico sensible a esteroides (SNSS):** Remisión completa dentro de las 4 semanas de la prednisona o prednisolona a la dosis estándar (60 mg/m<sup>2</sup>/día o 2 mg/kg/día, máximo 60 mg/día).
6. **Síndrome nefrótico resistente a esteroides (SNCR):** Falta de remisión completa dentro de las 4 semanas de tratamiento con prednisona a la dosis estándar.
7. **Periodo de confirmación:** Periodo de tiempo entre las 4 y 6 semanas desde la iniciación de la prednisona oral, durante el cual se determina la respuesta a prednisona oral adicional y/o a los pulsos de metilprednisolona endovenoso, y a inhibidores del sistema de renina-angiotensina (ISRAA) en los pacientes que logran solo una remisión parcial a las 4 semanas. Un paciente que logra la remisión completa a las 6 semanas se define como un respondedor tardío. Un paciente que no logra una remisión completa a las 6 semanas, aunque haya logrado una remisión parcial a las 4 semanas se define como SNCR.
8. **Recaída:** Tira reactiva con proteína  $\geq$  3+ o UPCR  $\geq$  2 mg/mg en una primera muestra de orina de la mañana, en 3 días consecutivos, con o sin reaparición de edema, en un niño que previamente había logrado una remisión completa.
9. **SN con Recaídas infrecuentes:** < 2 recaídas en los 6 meses siguientes a la remisión de episodio inicial o menos de 3 recaídas en un periodo de 12 meses.
10. **SN con Recaídas frecuentes (SNRF):**  $\geq$  2 recaídas en los primeros 6 meses siguientes a la remisión del episodio inicial o  $\geq$  3 recaídas en 12 meses.
11. **SN dependiente de esteroides (SNCD):** Paciente con SNSS quien experimenta 2 recaídas durante la terapia de prednisona recomendada para la primera presentación o dentro de las 2 semanas siguientes a su suspensión.
12. **Toxicidad a esteroides:**
  - a. Obesidad/sobrepeso nuevo o que empeora, hipertensión sostenida, hiperglucemia
  - b. Trastornos del comportamiento/psiquiátricos, interrupción del sueño.
  - c. Deterioro del crecimiento estatural (velocidad de altura < percentil 25 y/o altura < percentil 3) en un niño con crecimiento normal antes del inicio del tratamiento con esteroides
  - d. Rasgos cushingoides, estrías rojas o de distensión, glaucoma, catarata ocular, dolor óseo, necrosis avascular.
13. **Remisión sostenida:** No recaídas luego de 12 meses con o sin terapia
14. **SNSS controlado en terapia:** Recaída infrecuente o remisión sostenida durante la inmunosupresión en ausencia de toxicidad significativa relacionada al fármaco.

 PERÚ	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

15. **SNSS no controlado en terapia:** Recaída frecuente a pesar de la inmunosupresión o toxicidad significativa relacionada al fármaco durante la inmunosupresión.
16. **Resistencia secundaria a esteroides:** Paciente con SNSS quien luego de una recaída no consigue remisión completa con 4 semanas de tratamiento con prednisona a dosis estándar.
17. **Recaída complicada:** Recaída que requiere hospitalización debido a uno o más de lo siguiente: edema severo, hipovolemia sintomática o injuria renal aguda (IRA) que requiere infusiones de albumina, trombosis, o infección severa (Ej. Sepsis, peritonitis, neumonía, celulitis).

## 5.2. ETIOLOGÍA

Este síndrome abarca un amplio espectro de enfermedades. Las causas más frecuentes del SN primario o idiopático en niños son la enfermedad por cambios mínimos (ECM) y la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS).

A continuación, se detalla las causas del SN en niños:

### 1. Primaria (95%)

#### Idiopático:

- Enfermedad por cambios mínimos (ECM)
- Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS)
- Glomerulonefritis membranoproliferativa
- Glomerulopatía membranosa
- Proliferación mesangial

#### SN Genético

- Aislado: NPHS1, NPHS2, WT1, LAMB2, PLCE1, ITGA3, DGKE, MYO1E, PYPTO
- Síndromico: Denys-Drash, Frasier, Pierson, Uña-rótula, Galloway-Mowat

#### Sistémicas

- Púrpura Henoch-Shonlein
- Lupus Eritematoso Sistémico
- Vasculitis
- Diabetes Mellitus
- Sarcoidosis

### 2. Secundaria (5%)

#### Infeciosas

- Hepatitis B o C
- VIH
- Citomegalovirus
- Malaria
- Sífilis

 PERU	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUÍA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

- Rubeola
- Toxoplasma
- Parvovirus B19
- Esquistosomiasis

#### Tumores

- Leucemia
- Linfoma

#### Hiperfiltración glomerular

- Obesidad
- Adaptación a pérdida de masa glomerular

#### Fármacos y toxinas

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)
- Penicilamina
- Sales de oro
- Pamidronato
- interferón
- Heroína
- Litio
- Mercurio

### 5.3. FISIOPATOLOGÍA

A continuación, se menciona la fisiopatología de cada uno de los síntomas o signos que forman parte del síndrome nefrótico:

#### 1. Proteinuria

La pérdida de las hendiduras entre los podocitos y fusión de ellos, así como pérdida de la carga negativa de la membrana de filtración glomerular conlleva a la pérdida de proteínas por la orina. La alteración de los podocitos se explica mediante 3 mecanismos:

- Mutaciones de proteínas expresadas en los podocitos
- Presencia de un factor plasmático circulante que altera la permeabilidad glomerular y permite el paso de proteínas como la albúmina
- Alteración inmunológica con activación de las células T y producción de mediadores (linfoquinas) que alteran la permeabilidad capilar.

#### 2. Edema

La teoría más aceptable en la patogénesis del edema es el llamado volumen plasmático disminuido, en el cual la proteinuria e hipoalbuminemia llevan a la disminución de la presión oncótica plasmática con desviación del agua del espacio intravascular al intersticio, contracción del volumen, oliguria prerrenal, aumento de la renina y aldosterona y finalmente aumento de la reabsorción de sodio con mayor aumento de retención de líquidos. La segunda teoría es la del volumen plasmático aumentado, debido a una reabsorción primaria de sodio, en ellos, la actividad de renina plasmática está normal o disminuida.

	PERU Ministerio de Salud		HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.	

## 6.2. DIAGNÓSTICO

### 6.2.1. Criterios diagnósticos

- Proteinuria en rango nefrótico:
  - Proteinuria 24 horas > 40 mg/m<sup>2</sup>/h o ≥1,000 mg/m<sup>2</sup>/día o UPCR ≥ 2 mg/mg (200 mg/mmol) en la primera orina de la mañana
  - Tira reactiva de orina con albuminuria ≥ 3+
- Hipoalbuminemia < 3 g/dL
- Edema

### 6.2.2. Diagnóstico diferencial

- Síndrome nefrítico
- Malnutrición proteica severa
- Enteropatía exudativa, enfermedad celiaca, linfangiectasia
- Insuficiencia hepatocelular, cirrosis, síndrome Budd-Chiari
- Insuficiencia Cardíaca Congestiva
- Edema angioneurótico hereditario
- Síndrome de fuga capilar
- Anormalidades tiroideas

## 6.3. EXÁMENES AUXILIARES (ver anexo: tabla 1)

### 6.3.1. De Patología clínica

- **Bioquímica**
  - ✓ **Orina en alícuota:**
    - Índice proteína/creatinina (primera orina de la mañana) o proteinuria en orina de 24 horas.
    - Examen completo de orina que incluya descarte de hematuria.
  - ✓ **Sangre:**
    - Hemograma completo, creatinina, tasa de filtrado glomerular (TFG), urea, electrolitos, albúmina
    - En pacientes con hematuria macroscópica: complemento C3, C4, ANA, ASO y ANCA
    - Considerar antes de inicio de tratamiento con esteroides: IgG para varicela y SRP (sarampión, rubeola y papera) en niños no inmunizados.

### 6.3.2. De Imágenes

- **Ecografía renal:** Para descarte de malformaciones o trombosis venosa y en pacientes con TFG reducida, hematuria o dolor abdominal y siempre antes de una biopsia renal (grado D, recomendación débil).
- **Radiografía de tórax:** recomendado en caso de sospecha de linfoma (grado D, recomendación débil).

### 6.3.3. De Exámenes especializados complementarios

**Biopsia renal:** no se recomienda biopsia renal de rutina en el estudio inicial de niños con SN quienes presentan características típicas y edad > 1 año.

 PERU <b>Ministerio de Salud</b> <b>FUNDACION COOPERATIVA</b>	<b>HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"</b>	
<b>GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES</b>		Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023	Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

### 3. Hiperlipidemia

Se produce debido a:

- Aumento de la síntesis hepática de lipoproteínas.
- Aumento hepático de la actividad de las enzimas 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzima A (HMG-CoA) reductasa y acyl-coenzima A-colesterol acyltransferasa.
- Disminución de la actividad del colesterol 7 hydroxylasa y lipoproteinlipasa.

### 5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La incidencia varía desde 1.15 a 16.9 por 100 000 niños y varía por etnia y región. La mayoría de los niños afectados (aproximadamente 85%) muestra remisión completa de la proteinuria con 4-6 semanas con prednisona/prednisolona diaria, definiéndose como sensible a esteroides (SNSS). Sin embargo, cerca del 70-80% de pacientes experimentará alguna recaída durante el seguimiento. Cerca del 50% de pacientes tienen recaídas frecuentes o son dependiente de esteroides. Las recaídas ocurren comúnmente durante periodos de actividad inmune incrementada, tales como infección del tracto respiratorio superior.

### 5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

5.5.1. **Medio ambiente:** No contributivo

5.5.2. **Estilos de vida:** No contributivo

#### 5.5.3. Factores hereditarios:

Aproximadamente en el 50% de los niños con SN infantil (3-12 meses) tienen una causa genética, el cual usualmente no responde a corticoides. En un 10-30% de los pacientes con SNCR no familiar se pueden detectar mutaciones en los genes asociados a los podocitos.

## VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

### 6.1. CUADRO CLÍNICO

#### 6.1.1. Signos y síntomas:

- Proteinuria en rango nefrótico (100%)
- Hipoalbuminemia < 3 g/dL (97%)
- Edema (100%)
- Oliguria (54%)
- Hipercolesterolemia > 200 mg/dL (94%)
- Hipertensión arterial inicial transitoria (7-34%)
- Hematuria microscópica (38%)

6.1.2. **Interacción cronológica:** no aplicable

6.1.3. **Gráficos, diagramas, fotografías:** no aplicable

MINISTERIO DE SALUD  
Hospital Nacional Docente Madre Niño  
"SAN BARTOLOME"  
.....  
Dra. JENNY PATRICIA PONCE GAMBINI  
NEFROLOGA PEDIATRA  
C.M.P. 2314 - R.N.E. 22505



 PERÚ	Ministerio de Salud	EDUCACIÓN Superior	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

Indicaciones de biopsia renal:

- Características atípicas: hematuria macroscópica, niveles bajos de C3, injuria renal aguda no relacionada a hipovolemia, hipertensión sostenida, artritis y/o rash u otros hallazgos extra renales sugerentes de glomerulonefritis (grado A, recomendación fuerte).
- SN infantil (3-12 meses) si el estudio genético no está disponible (grado B, recomendación débil) (flujograma 2).
- Edad > 12 años según evaluación individual del caso (grado C, recomendación débil).
- Microhematuria persistente en población específica con alta incidencia de enfermedad glomerular como nefropatía IgA en descendientes del este de Asia (grado C, recomendación débil).
- Resistencia a esteroides (SNCR) (grado A, recomendación fuerte).
- Terapia con anticalcineurínicos prolongada (luego de 2 a 3 años) o disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) durante su uso.

**Estudio genético:** No se recomienda estudio genético de rutina en el estudio inicial de niños con SN quienes presentan características típicas y edad > 1 año.

Indicaciones:

- SN congénito, características extrarrenales y/o historia familiar que sugiera SNCR sindrómico o hereditario (grado A, recomendación fuerte).
- SN infantil (3-12 meses) (grado C, recomendación débil) (flujograma 2)
- Resistencia a esteroide (SNCR)

## 6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

### 6.4.1. Medidas generales y preventivas

#### 6.4.1.1. Medidas Generales

##### Manejo inicial del niño con SN:

- Se recomienda que a los niños que presentan SN se le realice una evaluación diagnóstica como figura en el flujograma 2 y anexo tabla 1 (los grados están dados en las tablas).
- No se recomienda la biopsia renal de rutina y el estudio genético en el estudio inicial de niños con SN quienes presentan características típicas y edad > 1 año (grado B, recomendación moderada).
- Se recomienda considerar el estudio genético y/o biopsia renal en niños con SN de inicio infantil (3-12 meses) (grado B, recomendación débil).

**SN sindrómico y familiar:** Se recomienda un examen físico para evaluar características extrarrenales que sugiera una condición genética (anexo tabla 1). Pacientes con características extrarrenales que sugiera SNCR monogénico primariamente debería realizarse un test genético. La evaluación diagnóstica en pacientes con SN congénito (edad <3 meses) debería ser realizado acorde a las recomendaciones de práctica clínica reciente. Luego del periodo neonatal, si la historia familiar es positiva para SNSS, se debería iniciar prednisona (PDN) como se indica en esta

 PERU	Ministerio de Salud	ESTABLECIMIENTO DE SALUD	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

guía. Si la historia familiar es positiva para SNCR de causa monogénica se recomienda primariamente un estudio genético.

**Impacto de la presentación típica y la edad:** en niños, SN de inicio luego del año de edad y características típicas es con frecuencia SNSS asociado con enfermedad de cambios mínimos (ECM). La posibilidad de ECM es más alta entre los 2 y 7 años y disminuye luego. La biopsia rena permite la exclusión de los diagnósticos diferenciales (ej. nefropatía membranosa) y la confirmación de una podocitopatía primaria (ECM, GEFS o esclerosis mesangial difusa (EMD)). Los hallazgos de EMD o nefropatía membranosa tienen implicaciones terapéuticas debido a que estas entidades son tratadas con protocolos específicos (nefropatía membranosa) o podría requerir estudio genético (EMD). Además, esto permite la detección y la graduación de la atrofia tubular, la fibrosis intersticial y la glomeruloesclerosis como marcadores pronósticos. Sin embargo, esto no es evidencia suficiente para identificar un límite de edad claro, arriba del cual la probabilidad es lo suficientemente alta para patologías no-EMD (ej. nefropatía membranosa), y por lo tanto la necesidad de una biopsia renal en niños con SN. Además, se sugiere que la decisión de realizar una biopsia renal en niños mayores (>12 años) debe estar hecha según la evaluación caso por caso. La presencia de características atípicas que sugiere la necesidad para una biopsia renal son la hematuria macroscópica, niveles de C3 bajos, hipertensión arterial sostenida, tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) baja no relacionada a hipovolemia, artritis y/o rash u otras características extrarrenales que sugiera glomerulonefritis. Además, se sugiere que la biopsia renal sea realizada en pacientes con SN y hematuria microscópica persistente en población con alta incidencia de enfermedad glomerular como nefropatía IgA en el este asiático. Para reducir la realización de biopsias renales innecesarias, el hallazgo de más de 30 glóbulos rojos en orina simple fresca podría ser usado como un criterio para la realización de biopsia renal en la práctica clínica.

**SN infantil:** cerca del 50% de los niños con SN infantil (3-12 años) tienen una causa genética de Sn el cual usualmente no responde al tratamiento con PDN. El hallazgo de EMD en la biopsia renal es altamente sugestiva para un defecto genético subyacente, ej, variantes patogénicas en los genes WT1, PLCE1 o PDSS2. Además, se sugiere seguir una de las 3 estrategias para SN infantil sin manifestaciones extrarrenales (flujograma 2): (i) estudio genético inicial si los resultados están disponibles rápidamente, con tratamiento con PDN estándar si el estudio genético es negativo; (ii) biopsia renal inicial, seguido por tratamiento con PDN estándar en el caso de ECM y GEFS, estudio genético en el caso de EMD y tratamiento específico en el caso de otras histopatologías renales subyacentes; y (iii) iniciar con PDN estándar y luego realizar estudio genético y biopsia renal en caso de SNCR.

**Manejo del estado de la volemia, edema y presión arterial:**

Se puede ver las medidas generales a modo de resumen en el Flujograma 1.

 PERÚ	Ministerio de Salud	UNIVERSIDAD NACIONAL DEL PERÚ	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

- Se recomienda evaluar el estado de la volemia en niños con síndrome nefrótico agudo (grado A, recomendación fuerte).
- No se recomienda restricción de líquidos de rutina en SNSS (grado C, recomendación moderada).
- Se sugiere restricción de líquidos en caso de hiponatremia (< 130 mEq/L) y/o edema severo en pacientes hospitalizados (grado C, recomendación débil).
- Se recomienda dieta baja en sal (dosis máxima sugerida 2-3 mEq/kg/día) durante la recaída si presenta edema moderado o severo e ingesta normal de sal durante el periodo de remisión (grado C, recomendación moderada).
- Se recomienda monitoreo de hipertensión en todos los niños con SNSS y seguir los lineamientos actuales del manejo de hipertensión en niños con hipertensión persistente y confirmada (grado A, recomendación fuerte).
- No se recomienda la administración de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueador de receptor de aldosterona (BRA) para controlar el edema o la presión arterial en recaídas (grado X, recomendación fuerte).

#### En caso de hipovolemia o injuria renal aguda:

- En pacientes con signos de hipovolemia, se recomienda no usar diuréticos debido al riesgo de trombosis, shock hipovolémico e IRA y, descontinuar IECA o BRA (grado X, recomendación fuerte).
- Se recomienda infusión de albumina 20-25% en pacientes con signos de hipovolemia (incluye oliguria, IRA, llenado capilar prolongado, taquicardia y molestia abdominal) y añadir furosemida (1-2 mg/kg EV) a la mitad y/o al final de la infusión si la volemia ha sido restaurada y el flujo urinario es insuficiente (grado C, recomendación moderada).
- En caso de shock hipovolémico y/o hipotensión, se recomienda usar albumina 4-5% sin furosemida (grado C, recomendación débil).
- En caso de IRA sin hipovolemia, se recomienda manejo general de la IRA, lo que incluye manejo de líquidos, evitar agentes nefrotóxicos y modificar la dosis de la medicación cuando sea apropiado (grado X, recomendación fuerte).

#### Manejo de edema severo: ver flujograma 1

- En pacientes con edema severo, se recomienda infusión de albumina 20-25%, a dosis 0.5-1 g/kg, en un periodo de 4-6 horas y añadir furosemida (1-2 mg/kg EV en 5-30 minutos) a la mitad y/o al final de la infusión, en ausencia de contracción de volumen intravascular marcado y/o hiponatremia (grado C, recomendación moderada).
- Se recomienda el uso cuidadoso de la infusión de albumina, especialmente en hipertensos o con disminución del flujo urinario, para prevenir hipervolemia y edema pulmonar (grado X, recomendación fuerte).
- En niños con sobrecarga de fluidos, edema o hipertensión, se sugiere considerar el uso de tratamiento antihipertensivo con diuréticos combinado con restricción de líquidos y sal (grado C, recomendación débil).

	PERU Ministerio de Salud	MINISTERIO DE SALUD HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUÍA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES		Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

**Evidencia y justificación:** El edema severo puede estar asociado con contracción intravascular (hipovolemia, "paciente subllenado"), volumen intravascular mantenido o hipervolemia ("paciente sobrellenado"). Todas las medidas deben ser adaptadas de acuerdo a la evaluación clínica del grado de edema y el estado de la volemia (flujograma 1). Los indicadores clínicos de contracción intravascular de la volemia son vasoconstricción periférica (llenado capilar prolongado), taquicardia, hipotensión, oliguria, IRA o índice cardio-torácico reducido en la radiografía de tórax. En contraste, la hipertensión sugiere hipervolemia. El edema moderado no es dañino, pero una restricción de fluidos inapropiada y/o uso de diuréticos podría conducir a IRA, shock hipovolémico y trombosis. La medición de la fracción excretada de sodio podría ser útil para discriminar pacientes con el intravascular contraído o con hipervolemia. La restricción de fluidos está indicada en caso de hiponatremia < 130 mEq/L (luego de considerar la falsa hiponatremia debido a hiperlipidemia). Cuando se administra albumina, se recomienda monitoreo estricto de funciones vitales, durante y luego de la infusión, debido a que puede complicarse con edema pulmonar y presión arterial alta.

Debido al riesgo de trombosis e IRA en niños con hipovolemia, no se recomienda administrar diuréticos en edema no complicado. Si se requiere uso de diurético en edema severo, primero debe excluirse la depleción del volumen intravascular, y el diurético debería ser usado con precaución y con monitoreo estricto del estado de la volemia. Igualmente, la recomendación está en contra del uso de IECA o BRA para controlar la presión arterial alta en SNSS.

La prevalencia reportada de hipertensión en niños con SNSS es variable, entre 7-34%. Esto ocurre en niños con SNCD y SNRF y además en niños en remisión y/o 1-10 años sin medicación, especialmente en caso de historia familiar positiva. La etiología es multifactorial e incluye efectos adversos de la medicación, en particular glucocorticoides e inhibidores de calcineurina (ICN), y en sobrecarga de fluidos debido a uso inapropiado de infusión de albumina durante las recaídas. La elección del antihipertensivo en el estado nefrótico agudo y/o medidas de soporte (restricción moderada de fluidos y dieta baja en sal) por lo tanto debería adaptarse cuidadosamente al estado de la volemia del niño. En niños con hipertensión crónica en remisión, se debe guiar por la guía actual de hipertensión.

#### 6.4.1.2. Medidas preventivas

##### Prevención de trombosis

- Se recomienda evitar la inmovilización (grado X, recomendación fuerte), y la contracción del volumen intravascular (grado C, recomendación moderada) durante los episodios nefróticos agudos.
- Se recomienda asesorar a los pacientes y familiares para que tomen conciencia de los factores de riesgo posible y de los síntomas de las complicaciones tromboembólicas (grado X, recomendación moderada).

MINISTERIO DE SALUD  
Hospital Nacional Docente Madre Niño  
"SAN BARTOLOME"  
  
DRA. JENNI PATRICIA PONCE SAMBINI  
N° 3010164 PUNTA  
CNP 4330 - RNE 22305

 PERÚ	Ministerio de Salud	EDUCACIÓN NACIONAL	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

- No se recomienda profilaxis de rutina con anticoagulación o tratamiento antiplaquetario en niños y adolescentes en la fase aguda del SN (grado C, recomendación débil).
- Se sugiere considerar anticoagulación preventiva durante recaídas en caso de incremento de riesgo identificado para complicaciones tromboembólicas (grado C, recomendación débil).
- Se sugiere que los niños con predisposición trombofílica familiar conocida y aquellos con indicadores de laboratorio que sugiera posible predisposición familiar deben ser evaluados por un hematólogo (grado D, recomendación débil).

**Evidencia y justificación:** Los niños en la fase aguda del estado nefrótico tienen un riesgo incrementado de eventos trombo-embólicos venoso y arterial que desaparece cuando el niño llega a la remisión. El espectro clínico incluye: trombosis venosa cerebral, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar e infarto arterial, pero la mayoría de niños tienen trombosis venosa profunda antes que trombosis arterial.

Factores de riesgo asociado: hipercoagulabilidad relacionada a la enfermedad, hipovolemia, inmovilización, infecciones con hospitalización, presencia de línea venosa central y predisposición tromboembólica hereditaria.

No hay evidencia suficiente para recomendar anticoagulación profiláctica de rutina durante la fase aguda del estado nefrótico en niños y adolescentes. Es esencial identificar el perfil de riesgo clínico individualizado para cada niño con una historia detallada de eventos tromboembólicos previos y predisposición hereditaria, evaluar el estado de la volemia y evitar los factores de riesgo trombóticos iatrogénicos. Si se requiere uso de anticoagulación preventiva, basado en el perfil de riesgo clínico individualizado, se sugiere el uso de heparina de bajo peso molecular. No hay datos suficientes para recomendar el uso de tratamiento antiplaquetario con aspirina en niños con SN.

### Prevención y manejo de la infección viral y bacteriana

- **Antibióticos:**
  - Se sugiere que la profilaxis antibiótica no debe usarse en forma rutinaria en niños con SNSS (grado C, recomendación débil).
  - Se recomienda iniciar tratamiento antibiótico inmediato en el caso de sospecha de infección bacteriana (grado A, recomendación fuerte).
  - Se recomienda tratar la peritonitis bacteriana espontánea con antibióticos endovenosos que cubran estreptococo pneumoniae (grado A, recomendación fuerte).
  - Se sugiere dar profilaxis con cotrimoxazol en pacientes con terapia con rituximab (RTX) durante la depleción celular de células B CD19+, si reciben comedición inmunosupresora adicional (grado D, recomendación débil).

MINISTERIO DE SALUD  
Hospital Nacional Docente Madre Niño  
"SAN BARTOLOME"  
.....  
Dra. JERRY PATRICIA PONCE GAMBINI  
NEFRÓLOGA PEDIATRA  
C.M.P. 44140 - R.N.E. 22505

	PERU Ministerio de Salud	EDUCACIÓN PÚBLICA	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

**Evidencia y justificación:** Las infecciones son una preocupación importante en niños con SNSS. Estos niños están propensos a sufrir infecciones, no solo durante las recaídas debido a las pérdidas urinarias de IgG y opsoninas del complemento (particularmente bacteria encapsulada como el neumococo), pero además debido al tratamiento (glucocorticoides o agentes inmunosupresores) durante la remisión. El 30-50% de las infecciones son debido a infección por neumococo, el resto debido a bacterias gram negativas principalmente Escherichia coli. Estas infecciones podrían ser severas y 60% de las muertes asociadas a SN son debidos a infección. Sin embargo, la profilaxis antibiótica no está indicado debido a que no está asociado con una reducción significativa en la ocurrencia de sepsis. La peritonitis primaria es una de las más comunes infecciones mayores en niños hospitalizados con SN, con una incidencia reportada de 1.5-16% durante recaídas, o raramente como presentación inicial de SN. Esto podría por sí misma inducir una recaída. En esto juega un rol las drogas inmunosupresoras y los defectos en los mecanismos inmunes no específicos y humorales.

En pacientes con dolor o molestia abdominal y fiebre, se debería considerar la realización de una paracentesis diagnóstica con análisis bioquímico y microbiológico, especialmente en aquellos con respuesta inadecuada al tratamiento antibiótico empírico inicial. Mientas se espera por el resultado microbiológico del fluido ascítico, se recomienda iniciar tratamiento antibiótico endovenoso a la brevedad que cubra estreptococo pneumoniae como cefalosporinas o amoxicilina a dosis altas. La inmunoglobulina endovenosa en combinación con antibióticos parenterales podría ser de utilidad para tratar episodios sépticos en niños con niveles plasmáticos bajos de IgG.

**Peritonitis:** no hay ensayos controlados sobre el uso de profilaxis con penicilina para prevenir peritonitis en niños con SN.

**Pneumocystis:** dada la incidencia baja pero alta mortalidad de la neumonía por Pneumocystis jirovecii y los efectos adversos de la droga, se sugiere dar profilaxis con cotrimoxazol en pacientes en terapia con RTX durante la depleción de las células B CD19<sup>+</sup> si están recibiendo inmunosupresión adicional. La dosis profiláctica de cotrimoxazol se recomienda con 5-10 mg/kg/día o 150 mg/m<sup>2</sup>/día de trimetoprima en lactantes (a lo menos 4 semanas de edad) y niños, dado en dosis única o en dos dosis divididas cada 12 horas, 3 veces por semana (en días consecutivos o alternos) con una dosis máxima de trimetoprima de 320 mg/día. La dosis oral en adolescentes es 80-160 mg de trimetoprima diario o 160 mg de trimetoprima 3 veces a la semana. Se requiere una reducción del 50% de la dosis cuando la TFGe es < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y no se recomienda su uso si TFGe es < 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

MINISTERIO DE SALUD  
Hospital Nacional Docente Madre Niño  
"SAN BARTOLOME"  
.....  
Dr. JEROME PATRICIA ANCOZ GAMBINI  
NEFROLOGIA PEDIATRIA  
CMP 44149 - RNC 22505

 PERÚ	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023	Departamento: Pediatría
			Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

- **Infusiones de Inmunoglobulinas:**

- Se sugiere considerar infusión preventiva de Inmunoglobulina endovenosa en el caso de niveles plasmáticos de IgG persistentemente bajos (ej. relacionado a infusión de rituximab) e infecciones recurrentes y/o severas (grado D, recomendación débil).

**Evidencia y justificación:** Niños con SNSS pueden tener niveles extremadamente bajos de IgG circulantes debido a pérdidas urinarias durante recaídas. El uso rutinario de profilaxis endovenosa de inmunoglobulinas (IVIG) no está indicado debido a que los niveles rápidamente retornan a rangos normales luego de la remisión. Sin embargo, la infusión preventiva de IVIG podría ser considerada en el caso de niveles plasmáticos bajos de IgG total e infección severa y/o recurrente, similar al manejo de hipogammaglobulinemia secundaria debido a causas distintas del SNSS. Por ejemplo, se sugiere considerar profilaxis con sustitución de IgG en caso de hipogammaglobulinemia inducida por RTX en pacientes con infección recurrente y/o severa. Los familiares de los niños con inmunosupresión de mantenimiento y niveles bajos de IgG deberían ser avisados sobre el riesgo incrementado de infecciones, evaluación médica inmediata en caso de fiebre e inicio inmediato de antibióticos en caso de sospecha de infección bacteriana y adicionalmente IVIG en caso de infección grave y/o bacteriana.

- **Vacunación:**

- Se recomienda revisar el estado de vacunación del niño al inicio de la enfermedad y completar todas las vacunas inactivadas sin demora, siguiendo el calendario de vacunación recomendado para niños sanos, especialmente para bacterias encapsuladas (neumocócica, meningocócica, haemophilus influenzae) (grado A, recomendación fuerte).
- Se recomienda administrar anualmente la vacuna inactivada contra la influenza (grado A, recomendación fuerte).
- Se recomienda la vacunación para covid-19 en niños con SNSS siguiendo las recomendaciones nacionales (grado X, recomendación fuerte).
- Se recomienda seguir las directrices nacionales de vacunación para la administración de vacunas vivas atenuadas en pacientes inmunocomprometidos (grado A, recomendación fuerte).
- No se recomienda la administración de vacunas vivas a los pacientes con inmunosupresión a altas dosis, ni en los primeros 6 meses luego de tratamiento con RTX (grado X, recomendación fuerte).
- Se recomienda la vacunación a cuidadores contra influenza anualmente, covid-19 y vacunas con virus vivos si la vacuna está contraindicada en el niño con SNSS (grado A, recomendación fuerte).

**Evidencia y justificación:** La vacunación con vacunas inactivadas debe seguir el esquema recomendado para niños sanos, incluyendo vacunación contra bacterias encapsuladas (especialmente meningococo, H. influenza y neumococo). El riesgo de recaída

	PERU Ministerio de Salud	EDUCACIÓN PROMOCIÓN DE LA SALUD	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

inducida por la vacunación ha mostrado ser baja en varios estudios. Se recomienda la vacunación anual contra influenza.

Las vacunas de virus vivos generalmente se evitan en niños inmunocomprometidos. Sin embargo, el riesgo de infecciones inducidas por vacunas vivas atenuadas en niños con SNSS en recaída o en quienes están recibiendo inmunosupresores parece ser baja en la literatura y en la base de datos de farmacovigilancia. Esto incluye niños que reciben PDN a dosis baja, posiblemente combinado con tratamiento inmunosupresor, siempre que la evaluación inmunológica sea normal. Dependiendo del contexto y luego del consejo especializado de infectólogos y/o inmunólogos, se puede considerar la vacunación con virus vivos atenuados en niños con SNSS y terapia inmunosupresora si las dosis/niveles mínimos son bajos y las pruebas inmunológicas son normales.

Independiente del uso de anticuerpos monoclonales anti-CD20, como RTX, el cual depleta las células productoras de anticuerpos, se debería realizar todos los esfuerzos para inmunizar a los niños lo más completo posible antes de la administración de estos agentes terapéuticos, al menos 1 mes antes de la infusión de vacunas vivas. Posteriormente, la vacunación puede ser reiniciado 6-9 meses luego de la administración de RTX, vacunas no vivas antes de este periodo de tiempo si es necesario. Los títulos de inmunización podrían estar afectados por el uso de estos agentes incluso algunos años post infusión, por lo tanto, podría ser prudente verificar los títulos de vacunación en niños quienes han recibido estos anticuerpos monoclonales una vez que las células B son reconstituidos y estén en remisión estable.

- **Varicela:**

- En pacientes con inmunosupresión expuestos a varicela quienes no han sido inmunizados contra el virus varicela-zoster (VZV), se recomienda profilaxis con inmunoglobulina endovenosa específica para varicela-zoster o aciclovir o valaciclovir oral, por 5 a 7 días, iniciando dentro de los 7-10 días de exposición (grado A, recomendación fuerte).
- Se recomienda tratar la infección para VZV con dosis altas de aciclovir endovenoso por 7 a 10 días (grado C, recomendación débil).
- En el caso de varicela, se sugiere reducir la dosis de las drogas inmunosupresoras (grado D, recomendación débil).
- Se recomienda vacunación en pacientes no inmunizados mientras se encuentre en remisión y sin medicación inmunosupresora a altas dosis, así como vacunación en hermanos y padres no inmunizados contra el virus varicela-zoster (grado A, recomendación fuerte).

**Evidencia y justificación:** Varicela en un paciente inmunocomprometido es una infección seria. La severidad de la varicela en pacientes tratados con PDN depende al menos de 3 factores, que incluye la enfermedad inicial por el cual los esteroides

 PERÚ Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUÍA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES		Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023	Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

fueron administrados, la duración y dosis de PDN y la manipulación terapéutica de los médicos en el manejo de la situación (ej. Descontinuación abrupta, incremento o disminución de la dosis de esteroides) durante varias etapas de la varicela.

En caso de exposición a varicela, se recomienda tratar a los pacientes susceptibles (ej. aquellos con hipogammaglobulinemia quienes no están inmunizados contra VZV y no tengan el antecedente de varicela) con inmunoglobulina para VZV (VZIGs) tan pronto como sea posible. Esta estrategia podría ser efectiva para reducir la severidad de los síntomas de la varicela cuando la VZIGs se administra hasta 10 días después de la exposición. Si la VZIGs no está disponible, se recomienda tratamiento profilaxis con aciclovir oral (10mg/kg 4 veces al día por 7 días) dentro de los 7-10 días de la exposición a varicela.

Se recomienda tratamiento para la infección contra VZV con aciclovir endovenoso a altas dosis (1500 mg/m<sup>2</sup> por día en 3 dosis) o aciclovir o valaciclovir oral por 7-10 días. Se sugiere reducir la inmunosupresión en caso de infección manifiesta de varicela, considerando el riesgo de supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal en caso de reducción brusca de la dosis de esteroides.

- **COVID-19:**

- Se recomienda tratar COVID-19 en niños con SNSS como en la población pediátrica general (grado X, recomendación fuerte).
- No se sugiere reducir la terapia inmunosupresora en caso de síntomas leves (grado C, recomendación débil).

**Evidencia y justificación:** Los niños parecen tener una menor incidencia y un curso clínico más leve de enfermedad por COVID-19 que los adultos. El tratamiento inmunosupresor no parece ser un factor de riesgo de desarrollo de COVID-19 en niños y adultos jóvenes con SN en inmunosupresión, y la mayoría de niños con SN en terapia inmunosupresora quienes han tenido COVID-19 han experimentado un curso de enfermedad leve. No hay evidencia de asociación alguna entre el número de medicación inmunosupresora y la severidad de covid-19 en niños.

**Preservación de la salud ósea:**

- Se recomienda evitar la exposición prolongada de esteroides como un factor de riesgo de osteopenia, administrando la mínima dosis efectiva o cambiando la terapia a días alternos mientras está en remisión luego de recaída, o limitando la duración y/o considerando el uso de agentes ahorradores de esteroides en caso de toxicidad emergente (grado X, recomendación fuerte).
- Se recomienda asegurar una dieta adecuada de calcio en todos los niños con SNSS y suplementos de calcio oral en aquellos con ingesta insuficiente de calcio (grado C, recomendación moderada).
- Se sugiere evaluar anualmente los niveles séricos de 25-OH vitamina D en los pacientes con SNCD o SNRF durante la fase de remisión (si es

	PERÚ Ministerio de Salud	GOBIERNO NACIONAL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUÍA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

posible luego de 3 meses de la remisión), con el objetivo de niveles  $>20$  ng/ml ( $>50$  nmol/L) (grado C, recomendación débil).

- En caso de deficiencia de vitamina D, se sugiere seguir las guías nacionales de tratamiento (grado A, recomendación fuerte).

Evidencia y justificación: Se han publicado datos contradictorios sobre el riesgo de osteoporosis inducido por glucocorticoide en pacientes pediátricos con SNSS. Algunos estudios han reportado baja densidad mineral ósea (DMO), lo cual correlaciona con la severidad de la enfermedad y la ingesta acumulativa de esteroides. Por el contrario, otros han reportado no cambios en DMO luego de la terapia inicial, intermitente o a largo plazo en días alternos. Los niños y adolescentes con SNRF/SNCD parecen tener un mayor riesgo de desarrollar una DMO baja. En resumen, la pérdida mineral ósea podría ocurrir durante la fase diaria de prednisona a altas dosis (lo cual usualmente es dado al inicio de la terapia) pero es menos significativo con las siguientes dosis intermitentes o regímenes de baja dosis a días alternos. La incidencia reportada de fractura es baja (6-8%). No hay datos disponibles en el uso de bifosfonato en niños con SN. Se recomienda la prevención o limitación de la osteoporosis inducida por esteroide minimizando la exposición a esteroides con regímenes con dosis efectiva más baja y corta. Asimismo, debe ser continuada las medidas nutricionales y estilos de vida para mantener la fortaleza de los huesos.

**Suplemento de calcio y vitamina D:** tanto las proteínas unidas a vitamina D (VDBP) como la fracción de vitamina D unida a albumina se pierden por la orina en las recaídas de SN, y varios reportes han documentado niveles bajos de 25(OH)D sérica total durante y luego de la recaída de SN. Los niveles totales séricos de 25(OH) vitamina D retornan a niveles similares de controles sanos luego de 3 meses de conseguir la remisión en el estudio de Banerjee y colaboradores, mientras que en otros dos estudios reportador niveles persistentemente bajos de 25(OH)D a los 3 meses. Por otro lado, los niveles de la fracción biológicamente activa de 25(OH)D libre son similares a los niveles en niños sanos tanto en remisión como en recaída.

En pacientes con SNSS en terapia con esteroide, hay resultados conflictivos acerca de la mejora de la densidad mineral ósea cuando son tratados con vitamina D y calcio. Los suplementos de calcio y vitamina D específicamente no trata la osteoporosis inducida por esteroide y no hay suficiente evidencia para recomendar en forma rutinaria suplemento de vitamina D3 y calcio oral al inicio del SNSS o durante las recaídas de usualmente corta duración. Sin embargo, asegurar una ingesta de calcio adecuada y niveles normales de 25(OH)D sérica optimiza la salud ósea. La suplementación con vitamina D debe guiarse por los niveles séricos, controlados después de una remisión de al menos 3 meses, y por las guías pediátricas nacionales para la deficiencia de vitamina D. La suplementación en exceso ha sido asociada con hipercalcemia. Tenga en cuenta que se recomienda niveles objetivo más altos de 25(OH)D en niños con enfermedad renal crónica (ERC) estadios 2-5D.

	PERU Ministerio de Salud	EDUCACIÓN SUPERIOR	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

### Cambios intermitentes endocrinos y metabólicos durante la fase aguda del síndrome nefrótico

#### - Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal

- Se recomienda medidas de prevención para la insuficiencia adrenal incluyendo el acortamiento de la duración y la disminución de la dosis de prednisona cuando sea posible (grado X, recomendación fuerte).

**Evidencia y justificación:** La terapia con glucocorticoide supra fisiológica y prolongada conlleva al riesgo de supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal con insuficiencia adrenal central transitoria luego de la suspensión abrupta o suspensión de la terapia con glucocorticoide. El riesgo es especialmente alto durante periodos de estrés como enfermedad febril, cirugía con anestesia general o trauma mayor. Los síntomas podrían incluir los de la deficiencia al glucocorticoide, pero no del eje mineralocorticoide.

No hay datos relevantes en la duración, frecuencia y complicaciones de la insuficiencia adrenal transitoria en niños con SN. Clínicamente la insuficiencia adrenal transitoria aparente parece ser un evento raro. Se informó como sospechoso en solo un niño de 775 pacientes incluidos en 4 ensayos clínicos aleatorizados (RCTs) grandes que evaluaron la terapia con esteroides para SSNS, quien se presentó con fatiga transitoria y dolor de cabeza con mejoría espontánea.

El tiempo requerido para conseguir la supresión depende de la dosis y varía entre pacientes, posiblemente debido a diferencias en la tasa de metabolismo del glucocorticoide. Los factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia adrenal inducido por glucocorticoides incluyen: (1) terapia diaria con esteroides por más de unas pocas semanas, (2) dosis en la tarde/al acostarse por más de unas pocas semanas y (3) pacientes quienes tienen apariencia cushingoide (además, SN diagnosticado antes de los 5 años y dependencia a esteroides). Los niños que reciben PDN diario por menos de 3 semanas o con terapia de PDN a dosis alterna son menos probable de presentar insuficiencia adrenal.

En niños con riesgo de insuficiencia adrenal, la prueba de detección inicial es la medición del cortisol sérico temprano en la mañana. Los valores normales dependen de la edad del paciente y la técnica empleada. Si el cortisol basal está en valores bajos es posible la insuficiencia adrenal. Si el resultado es indeterminado (normal-bajo) para realizar un diagnóstico definitivo debe solicitarse ACTH sérico temprano en la mañana o test de estimulación. En caso de confirmación de insuficiencia adrenal, el paciente debe ser referido al endocrinólogo pediatra para el cambio a hidrocortisona. La sustitución por hidrocortisona en dosis estrés debe ser considerado sin retraso en caso de crisis aguda, especialmente cuando se presenta con infección, fiebre y/o síntomas de insuficiencia adrenal central, lo cual es más probable que ocurra dentro de las primeras 8-

MINISTERIO DE SALUD  
Hospital Nacional Docente Madre Niño  
"SAN BARTOLOME"  
.....  
Dra. JENNY PATRICIA PINCE GAMBINI  
NEFROLOGA PEDIATRA  
CMP 24170 - RNE 22505

 PERU	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
<b>GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES</b>		Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023	Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.	

12 semanas luego de finalizar el tratamiento con prednisona. En caso de crisis adrenal agudo, se requiere tratamiento con hidrocortisona a altas dosis, hidratación y glucosa.

Las medidas de prevención para la insuficiencia adrenal transitoria incluyen: (1) acortamiento de la duración y disminución de la dosis de prednisona tanto como sea posible, (2) disminución lenta de prednisona en el caso de uso prolongado de prednisona asociado a toxicidad a esteroides, y (3) informar a los paciente y familiares de los riesgos y síntomas de insuficiencia y crisis adrenales y de los procedimientos de emergencia en caso de síntomas.

- **Anormalidades transitorias**

- No se recomienda la sustitución rutinaria con hormonas tiroideas durante la recaída de SNSS (grado D, recomendación débil).
- No se recomienda el uso rutinario de drogas que disminuyan los lípidos durante la recaída de SNSS (grado D, recomendación débil).

**Evidencia y justificación:** Durante la recaída se puede observar disfunción tiroidea intermitente debido a la pérdida urinaria de albumina y proteínas unidas a tiroxina. Usualmente el estado de las hormonas tiroideas normaliza cuando se consigue la remisión.

Del mismo modo, la dislipidemia ocurre en SNSS durante el episodio inicial y recaída pero las anomalías usualmente resuelven con la remisión del SN. Por lo tanto, el tratamiento solo es recomendado si las anomalías persisten luego de la remisión. En el caso de proteinuria en rango nefrótico prolongado, se recomienda monitoreo de la función tiroidea y perfil lipídico en ayunas, y revisar las recomendaciones para SNCR.

**6.4.1.3. Estilo de vida y nutrición**

**Estilos de vida:**

- Se recomienda realizar actividad física en forma regular para prevenir eventos tromboembólicos durante las recaídas, ganancia de peso en tratamiento con prednisona y pérdida de masa muscular y ósea (grado A, recomendación fuerte).

**Protección solar:**

- Se recomienda usar medidas de protección solar, especialmente en niños con inmunosupresión de mantenimiento con agentes espaciadores de esteroides (grado X, recomendación moderada). Las medidas incluyen reducción de la exposición a la radiación ultravioleta, evitar broncearse, cubrir la piel con ropa adecuado y usar cremas para protección solar con alto o muy alto factor de protección solar.

MINISTERIO DE SALUD  
Hospital Nacional Docente Madre Niño  
"SAN BARTOLOME"  
Dra. PIA PONS GAMBINI  
SERVICIO DE PEDIATRIA  
C.N. 0010 - RNE 22505



	PERU Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUÍA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES		Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023	Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.	

#### Nutrición:

- Se recomienda una nutrición saludable (evitando alimentos alto en grasas y/o alto en calorías) mientras se encuentran en tratamiento con esteroides (grado A, recomendación fuerte).
- Se recomienda dieta baja en sal (dosis máxima sugerida: 2-3 mEq/kg/día y 2000 mg/día en niños mayores) durante el periodo de recaída con edema moderado o severo, e ingesta normal de sal mientras se encuentra en remisión (grado C, recomendación débil).
- Se recomienda dieta con ingesta proteica según las recomendaciones para la población general pediátrica (grado C, recomendación débil).
- Cuando esté disponible, sugerimos el asesoramiento de un nutricionista para los pacientes y familias, sobre el requerimiento de alimentos bajos en sal y grasas durante las recaídas (grado D, recomendación débil).

### 6.4.2. Terapéutica

#### 6.4.2.1. Tratamiento inmunosupresor primario: ver flujograma 2

#### Dosis, duración y estrategia de dosificación de prednisona en el episodio inicial de SN

- Luego de completar la evaluación diagnóstica inicial del niño con SN como se menciona en la sección 6.4.1.1 (medidas generales: manejo inicial del niño con SN), y se ha decidido por el uso de prednisona (PDN), se recomienda que los lactantes > 3 meses, niños y adolescentes (1-18 años) con su primer episodio de SN idiopático debería recibir PDN diaria según alguno de los siguientes esquemas:
  - 4 semanas a dosis 60 mg/m<sup>2</sup> o 2 mg/kg dosis diaria (dosis máxima 60 mg), seguido por prednisona a días alternos a 40 mg/m<sup>2</sup> o 1.5 mg/kg (dosis máxima 40 mg) por 4 semanas, o.
  - 6 semanas a dosis 60 mg/m<sup>2</sup> o 2 mg/kg dosis diaria (dosis máxima 60 mg), seguido por prednisona a días alternos a 40 mg/m<sup>2</sup> o 1.5 mg/kg (dosis máxima 40 mg) por 6 semanas (grado A, recomendación fuerte).
- Se recomienda administrar prednisona oral como única dosis en la mañana para el tratamiento del episodio inicial y recaídas posteriores. (Grado B, recomendación moderada).

Los beneficios de la dosis única incluyen: mejor adherencia a la terapia, menor riesgo de supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y menos disturbios del sueño.

- No se recomienda un esquema de reducción gradual durante el tratamiento a dosis alternas (grado A, recomendación fuerte).
- Se sugiere que la dosis de prednisona debe ser calculado por peso o por superficie corporal basado en el peso seco estimado (grado B, recomendación débil).

 PERU	Ministerio de Salud	HO SPEDIANI SA BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

Cuando la talla no esté disponible, la dosis de PDN que se aproxima a  $60 \text{ mg/m}^2$  y  $40 \text{ mg/m}^2$  puede ser estimado con las siguientes fórmulas:  $2 \times \text{peso} + 8$  y  $\text{peso} + 11$ , respectivamente.

- Se recomienda que la prednisona y prednisolona sean usados en forma intercambiable y a la misma dosis, tanto en la presentación inicial como en recaída (grado B, recomendación moderada).

No hay datos suficientes para recomendar el uso de deflazacort antes que PDN en el tratamiento de SN.

En intolerancia oral o si la adherencia al tratamiento oral es un problema, se podría usar metilprednisolona (dosis equivalente es 5 mg para cada 4 mg de metilprednisolona) endovenosa por un periodo corto de tiempo, con la intención de volver a la medicación oral a la oportunidad más próxima.

- No se recomienda añadir otra droga inmunomoduladora o inmunosupresora a la PDN para el tratamiento del episodio inicial de SN (grado C, recomendación débil).

#### Monitoreo durante la fase aguda y seguimiento:

- Se recomienda educar a la familia sobre el monitoreo de proteína en orina en casa, con la finalidad de la identificación temprana de la respuesta a prednisona y de las recaídas (grado X, recomendación moderada).
- Se sugiere usar el test de coagulación por calor o test con ácido sulfosalicílico como métodos alternativos de monitoreo domiciliario al uso de tira reactiva de proteinuria si este no está disponible (grado C, recomendación débil).
- Se recomienda monitoreo regular para pacientes con SN durante la fase aguda y durante el seguimiento tal como se aprecia en el Anexo N°2 (tabla 2).
- Se recomienda considerar biopsia renal en pacientes con SNSS durante el seguimiento si los hallazgos pueden influir con la terapia o clarificar el pronóstico. Esto incluye pacientes con exposición prolongada a inhibidores de calcineurina (ICN) (> 2 años), especialmente con altas dosis y/o con signos de toxicidad por ICN como disminución inexplicable de la TFG (grado B, recomendación moderada).

#### 6.4.2.2. Manejo de primera línea en recaída de SNSS

- En caso de recaída, se recomienda ser tratado con una dosis única diaria de PDN ( $2 \text{ mg/kg}$  o  $60 \text{ mg/m}^2$ , dosis máxima 60 mg) hasta remisión completa ( $\text{UPCR} \leq 0,2 \text{ mg/mg}$  o negativo, o trazas en tira reactiva, en tres o más días consecutivos); luego disminuir a PDN a dosis a días alternos ( $1.5 \text{ mg/kg}$  dosis o  $40 \text{ mg/m}^2$  dosis, máxima 40 mg) por 4 semanas (grado B, recomendación moderada)
- No se recomienda disminución gradual durante la dosis a días alternos (grado A, recomendación fuerte).

	PERÚ	Ministerio de Salud	ED. ANEXOS de Pediatría	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES					Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9			Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

- No se recomienda el uso de rutina de cursos cortos de prednisona a bajas dosis al inicio de una infección del tracto respiratorio alto para prevenir las recaídas (grado B, recomendación moderada).
- Se sugiere considerar un curso corto de prednisona diario a dosis baja al inicio de una infección del tracto respiratorio alto en niños quienes ya están tomando dosis baja de prednisona a días alternos y tienen una historia de recaídas frecuentes asociadas a infecciones (grado D, recomendación débil).

#### 6.4.2.3. Manejo de segunda línea en recaída de SNSS

##### Manejo del Síndrome nefrótico recaedor frecuente (SNRF) y cortico dependiente (SNCD): ver flujograma 3

- Se recomienda el uso de tratamiento de mantenimiento (ver anexo 3, table 3) en todos los pacientes con SNRF o SNCD (grado B, recomendación moderada).
- En paciente con SNRF se recomienda o la introducción de agentes espaciadores de esteroides o PDN de mantenimiento a dosis bajas, dado en días alternos o dosis diaria (grado A, recomendación fuerte), como se detalla en el anexo 3, tabla 3.
- Se recomienda la introducción de agentes espaciadores de esteroides en: (grado B, recomendación fuerte)
  - Niños no controlados en terapia con prednisona o
  - Niños con recaídas complicadas o
  - Niños con SNCD
- Se recomienda que la selección del agente espaciador de esteroides debe ser realizada en forma conjunta con el paciente y sus cuidadores, con la finalidad de escoger la medicación más apropiada para cada paciente de acuerdo a sus valores y preferencias. Esto requiere no solo información de la eficacia de estos medicamentos, pero además divulgación de posibles efectos adversos como se lista en la sección 6.4.3 (grado X, recomendación fuerte).
- Se recomienda la introducción de uno de los siguientes agentes espaciadores de esteroides; inhibidores de calcineurina (ICN), ciclofosfamida (CYC), levamisol (LEV) y micofenolato mofetilo (MMF)/micofenolato sódico (MPS) (grado A, recomendación fuerte).
- Se recomienda usar rituximab (RTX) como agente espaciador de esteroide en niños con SNRF o SNCD quienes no han sido controlados en terapia luego de un curso de tratamiento con al menos uno de los agentes espaciadores de esteroides a dosis adecuada, especialmente en caso de no adherencia (grado B, recomendación moderada).
- Se recomienda rotar a un agente espaciador de esteroide diferente cuando el paciente no ha sido controlado con la droga inicial (grado X, recomendación fuerte).
- Se recomienda considerar la disminución gradual de la dosis y suspender el tratamiento de mantenimiento con prednisona, LEV, MMF/MPS o ICN en todos los niños con remisión sostenida por al menos 12 meses (grado X, recomendación moderada).

 PERU	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023	Departamento: Pediatría
			Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

Hay insuficiente evidencia para establecer la mejor opción inicial y la secuencia óptima de drogas de menos a más efectiva o de menos a más tóxica. La elección de la droga debería estar basada en la preferencia familiar y del médico y el perfil de riesgo de las complicaciones asociadas a la medicación. Los factores a considerar incluyen el tipo de enfermedad/severidad, edad – incluye el inicio de la pubertad, potencial adherencia, perfil de efectos adversos, comorbilidades, costo y disponibilidad.

#### INHIBIDORES DE CALCINEURINA (ICN):

- Cuando se usa ICN, se recomienda monitorización de niveles de la droga para asegurar la dosis óptima (grado B, recomendación moderada).
- Cuando se usa ciclosporina A (CsA), se recomienda iniciar con una dosis de 3-5 mg/kg/día (máximo 250 mg) en 2 dosis divididas (C/12h) hasta llegar a niveles objetivo C0 de 60-100 ng/ml o 2 horas post dosis (C2) de 300-550 ng/mL (grado B, recomendación moderada).
- Cuando se usa tacrolimus (TAC), se recomienda iniciar con una dosis de 0.1-0.2 mg/kg/día (máximo 10 mg) en 2 dosis divididas (C/12 h) hasta conseguir niveles en sangre de 3-7 ng/ml (grado C, recomendación moderada).
- Se recomienda dar la dosis más baja efectiva para mantener a los pacientes controlados en terapia (grado X, recomendación fuerte).
- Se recomienda evitar el uso prolongado de ICN por más de un total de 2-3 años (grado B, recomendación moderada).
- Si es necesario continuar con los ICN, se recomienda que se considere realizar biopsia renal luego de 2-3 años para excluir toxicidad (grado B, recomendación moderada).

**CICLOSPORINA:** ICN son efectivos en mantener la remisión en niños con SNRF y SNCD.

**Monitoreo terapéutico del fármaco:** Se debe monitorizar efectos adversos como se indica en la sección 6.4.3. La dosis de CsA debe ajustarse con la monitorización del fármaco basada en ensayos validados frente a espectrometría de masas en tándem.

La absorción de CsA oral después de la administración antes de las comidas (15-30 min antes de alimentos) es mayor que la administración post alimentos, por lo que es preferible administrar la CsA antes de comidas. La principal prioridad es darlo de manera consistente.

El uso concomitante con otras drogas requiere atención adecuada debido a que los antibacterianos tipo macrólidos y algunos otros medicamentos pueden afectar su metabolismo.

Evitar el uso conjunto con jugo de toronja debido a que inhibe el metabolismo de la CsA y causa incremento de su concentración sanguínea.

**Perfil de toxicidad de ciclosporina:** la nefrotoxicidad es el efecto adverso más problemático y el riesgo se incrementa luego de más de 2 años de uso. La nefrotoxicidad crónica inducida por CsA no puede ser

 PERÚ	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023	Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.	

diagnosticado basado solo en el uroanálisis o exámenes de sangre. Es recomendable evitar el uso prolongado de CsA y considerar su discontinuación o realizar una biopsia renal luego de 2-3 años para evitar/detectar toxicidad. Sin embargo, no hay evidencia definitiva que apoye la necesidad de biopsia renal en SNSS tratados con ICN. Los efectos cosméticos como hipertriosis e hiperplasia gingival son comunes con CsA. Las infecciones, HTA y el síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) son también complicaciones conocidas.

**TACROLIMUS:** El uso de TAC en SNSS está basado en la efectividad de CsA en SNSS, en los resultados de estudios observacionales y la eficacia de TAC en pacientes pediátricos con trasplante renal.

**Monitoreo terapéutico del fármaco:** TAC requiere ajuste de dosis por monitoreo de concentración sanguínea. Sin embargo, la dosificación segura y eficaz y el modo de administración de TAC no ha sido aún establecida en niños con SNSS. La dosis sugerida y los niveles sanguíneos son extrapolados de datos en pacientes con trasplante renal.

**Perfil de toxicidad de tacrolimus:** de los efectos adversos de TAC, la diabetes mellitus de nuevo inicio es importante. Se requiere especial precaución cuando TAC es usado en pacientes con historia familiar de diabetes mellitus o si hay factores de riesgo de intolerancia a glucosa (ej obesidad). Se ha reportado, al igual que con CsA, fibrosis intersticial. Un reporte describió una asociación significativa entre niveles altos de TAC y fibrosis renal intestinal.

**Consideraciones generales del beneficio/riesgo del uso de ICN:** CsA es muy efectiva en el tratamiento de SNRF/SNCD y permite espaciar y discontinuar el esteroide en la mayoría de los pacientes. La deficiencia de la terapia con CsA es que algunos pacientes experimentan recaída luego de suspender la terapia con CsA (dependencia de CsA). Sin embargo, ICN tienen una variedad de efectos adversos, que incluye nefrotoxicidad. En comparación con CsA, TAC tienen menos efectos adversos cosméticos.

**Disminución y suspensión de ICN:** Si el niño permanece en remisión sostenida por al menos 12-24 meses sin esteroides, se debe considerar discontinuar ICN para evitar nefrotoxicidad. Se prefiere disminuir la dosis en forma gradual hasta cero en un periodo de 3 meses antes que la discontinuación abrupta, debido a que, en caso de reaparición de proteinuria durante la disminución de dosis, el restablecimiento de la dosis de ICN inicial y un curso de prednisona oral podría ser suficiente para evitar una recaída mientras se establece que el paciente aún necesita terapia de mantenimiento.

MINISTERIO DE SALUD  
Hospital Nacional Docente Madre Niño  
"SAN BARTOLOME"  
Dra. JENNY PATRICIA PONCE GAMBINI  
NEFROLOGIA PEDIATRA  
CMP 43149 - RNE 22505

 PERU	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023	Departamento: Pediatría
			Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

### CICLOFOSFAMIDA (CYC)

- Se recomienda iniciar ciclofosfamida cuando el paciente esté en remisión inducida por esteroides y usar un solo curso de 2 mg/kg/día (máxima 150 mg), vía oral por 12 semanas (grado B, recomendación moderada) o un curso único de 3 mg/kg/día (máxima 150 mg), oral por 8 semanas (grado B, recomendación moderada).
- Se recomienda que la dosis máxima acumulada no exceda 168 mg/kg/día (grado C, recomendación moderada).
- Se recomienda que, si la adherencia es incierta puede administrarse en forma endovenosa y mensual, a dosis 500 mg/m<sup>2</sup> (máximo 1 g) por 6 meses (grado B, recomendación moderada).
- Se recomienda, su administración en forma conjunta con prednisona oral a días alternos, empezando con una dosis de 40 mg/m<sup>2</sup> (1.5 mg/kg) y reducir a 10 mg/m<sup>2</sup> (0.3 mg/kg) durante el tiempo de tratamiento (grado D, recomendación débil).
- Se recomienda monitoreo para neutropenia (conteo total de neutrófilos < 1500/μL) con un conteo completo sanguíneo (hemograma completo) cada 2 semanas y suspender CYC si el niño desarrolla leucopenia <4000/μL o neutropenia <1500/μL o trombocitopenia significativa <50 000/μL y reiniciar luego de recuperación del conteo de células sanguíneas usando una menor dosis (grado X, recomendación fuerte).
- Se recomienda mantener ingesta alta de fluidos para asegurar un flujo urinario alto durante el tratamiento (grado C, recomendación moderada).

**Evidencia y justificación:** En una revisión de 38 RCTs y estudios observacionales que evaluaron agentes alquilantes (CYC y clorambucil) y que incluyeron 1504 pacientes y 1573 cursos, publicados entre 1960 y 2000, indicó tasas de remisión sostenida de 72% luego de 2 años y 36% luego de 5 años en SNRF; las tasas fueron de 40% y 24% en SNCD respectivamente. La remisión sostenida declina con el tiempo, ej 44-57% el primer año, 28-42% el segundo año, 13-31% al 5to año. El efecto podría ser menor en niños menores de 3-5.5 años. En comparación con cursos de CsA, de 6-12 meses, el porcentaje actual de remisión sostenida a los 2 años para agentes alquilantes fue alta, lo que indica que el efecto de los agentes alquilantes dura más tiempo que CsA luego de la suspensión de la terapia. Un ensayo de comparación no aleatorizado sugiere que RTX no es inferior a CYC en mantener la remisión durante un año.

**Perfil de toxicidad:** la leucopenia ocurre en el 32.4% y fue más común con CYC solo que con protocolos de CYC + prednisona. El metaanálisis de Latta reportó alopecia reversible en 17.8%, infecciones en 1.5%, cistitis hemorrágica en 2.2% y malignidad en 0.2%. Sin embargo, la dosis acumulativa usada en algunos de los estudios incluidos fue más alta de las recomendadas actualmente. Estudios con dosis acumulativa más bajas reportaron leucopenia transitoria (7-23%) como el principal evento adverso, además de alopecia transitoria y cistitis hemorrágica en menos del 1%. La incidencia de disfunción gonadal (amenorrea y menopausia prematura en mujeres e infertilidad en varones y mujeres) es dependiente

 PERÚ	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023	Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.	

de la edad del paciente, sexo y dosis acumulativa de CYC, sin importar de como la medicación fue administrada.

En mujeres podría inducir depleción de folículos ováricos y atrofia y fibrosis de los ovarios. Las mujeres tratadas antes de los 25 años tienen un menor riesgo de infertilidad que aquellas tratadas luego de los 30 años. CYC está asociado con malformaciones congénitas (o fetales) y debería ser evitada durante las primeras 10 semanas de gestación. Las niñas y mujeres jóvenes tienen menos probabilidad de experimentar falla ovárica con la exposición a CYC debido a su mayor reserva ovárica. Entonces, parece que en las mujeres < 20 años es poco probable que experimenten falla de ovario con un curso inicial de CYC (0-4%), mientras el riesgo es significativo en mujeres > 30 años (23-54%) y > 40 años (75%).

En varones, CYC causa una disminución del conteo de espermatozoides y podría conducir a azoospermia irreversible con altas dosis y mayor duración del tratamiento. La severidad y riesgo de la toxicidad gonadal debido a CYC depende de la actividad gonadal durante el tiempo de tratamiento (prepuberal vs hombres maduros sexualmente) y la dosis acumulativa. La injuria testicular está reportada en niños y hombres luego de 7 a 9 años de CYC, la recuperación es documentada en algunos pacientes. Lentz y colaboradores, reportaron un no incremento del riesgo de injuria gonadal a dosis acumulada inferior a 168 mg/kg. Se debe monitorizar efectos adversos como está indicado en anexos en la tabla 2 y 3 y sección 6.4.3.

#### **Balance de riesgo y beneficio:**

Los agentes alquilantes, en particular CYC, ha sido usado en niños con SN por más de 5 décadas. CYC es relativamente económico y los requisitos de monitoreo involucran pruebas estándar relativamente económicas y fácilmente disponibles. Comparado con otros medicamentos como LEV, MMF y ICN, CYC es administrado por un periodo corto con un efecto sostenido luego de su discontinuación. Por lo tanto, monitoreo de seguridad es necesario por una corta duración. El riesgo de toxicidad gonadal es reducido con apropiada restricción de dosis acumulativa total. CYC debería ser usado con precaución en varones peripuberales. El riesgo de cistitis hemorrágica es muy bajo con terapia oral a las dosis recomendadas y con el mantenimiento de la ingesta de líquidos y diuresis. Leucopenia/neutropenia es el efecto adverso más común y el ajuste de dosis es un componente de todos los protocolos. Cabe destacar que el uso de CYC requiere tratamiento adicional con PDN oral, el cual puede promover una mayor toxicidad con esteroides. En general, los riesgos potenciales de CYC pueden favorecer el uso de otros agentes espaciadores de esteroides si está disponible.

#### **LEVAMISOL (LEV):**

- Se recomienda levamisol a dosis de 2-2.5 mg/kg en días alternos (máxima dosis: 150 mg) luego de haber alcanzado remisión con uso de prednisona a dosis recomendada (grado B, recomendación moderada).

 PERU	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
<b>GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES</b>			Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

- Se recomienda la medición de ANCA al inicio, si está disponible, y cada 6-12 meses durante el periodo de tratamiento (grado X, recomendación moderada).
- Se recomienda monitorización clínica para rash y realización de conteo sanguíneo completo (hemograma) y transaminasas hepáticas cada 3-4 meses (grado X, recomendación moderada).

**Perfil de toxicidad:** Los efectos adversos comunes incluye rash, leucopenia y test de función hepática anormales. Estos son generalmente transitorios y reversibles con la discontinuación de la terapia. En raros casos se ha reportado artritis ANCA positivo (2%), rash y otros síntomas de vasculitis, los cuales resuelven con la discontinuación de LEV.

**Balance de riesgo y beneficio:** Si bien es cierto la mayoría de efectos adversos son transitorios y reversible con su discontinuación, la principal amenaza emergente es la vasculitis ANCA positivo particularmente con su uso prolongado. Se recomienda un control regular como se indica en anexos en las tablas 2 y 3 con la suspensión del tratamiento si los títulos de ANCA son positivos.

**Disminución/suspensión:** los estudios disponibles no comentan sobre esto. La suspensión sin la disminución gradual debe ser considerado una vez que el paciente esté en remisión sostenida y sin esteroides por al menos 12 meses.

**Consideraciones generales en el uso de LEV:** LEV es un inmunomodulador el cual ha sido usado por más de 3 décadas en SN. Su bajo costo lo convierte en una opción útil, particularmente en países de bajos recursos económicos. Sin embargo, no está disponible en algunos países. La falta de nefrotoxicidad y su fácil monitoreo son una de sus principales ventajas. Cuando se introduce en el tratamiento, algunos médicos, prefieren mantener por unos meses dosis bajas de prednisona a días alternos, los días que no recibe LEV, luego la prednisona oral se disminuye en forma gradual hasta su suspensión, permaneciendo solo con LEV.

**MICOFENOLATO MOFETILO (MMF) / MICOFENOLATO SÓDICO (MPS):**

- Cuando se usa micofenolato mofetilo, se recomienda iniciar con una dosis de 1200 mg/m<sup>2</sup> SC (superficie corporal) (máxima dosis 3000 mg) dividido en dos dosis cada 12 horas (grado B, recomendación moderada).
- Alternativamente, se recomienda usar micofenolato sódico (360 mg de MPS corresponde a 500 mg de MMF) (grado B, recomendación moderada).
- Se recomienda iniciar MPS/MMF mientras el niño esté aun recibiendo prednisona a dosis alterna debido al retraso del efecto inmunosupresor de MMF/MP (grado C, recomendación débil). En la mayoría de los niños,

 PERÚ	Ministerio de Salud	HO. NACIONAL DE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES				Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

los esteroides a dosis alterna pueden ser luego disminuidos en forma gradual y suspendidos dentro de 6-12 meses.

- Se recomienda monitoreo terapéutico, con el objetivo de un área bajo la curva de 12-H de ácido micofenólico por encima de 50 mg h/L en pacientes no controlados en terapia con MMF a pesar del uso de la dosis recomendada (grado B, recomendación moderada).
- Se recomienda que las adolescentes mujeres sexualmente activas solo reciban MMF/MPS si están usando anticoncepción adecuada (grado X, recomendación fuerte).

**Dosis y monitoreo terapéutico:** La dosis estándar de MMF en los ensayos clínicos controlados es 1200 mg/m<sup>2</sup>/día. Los pacientes podrían iniciar con la mitad de la dosis y puede incrementarse luego de 1 semana si no se presenta efectos adversos, ej, leucopenia o molestias gastrointestinales.

Los pacientes deberían ser monitorizados para efectos adversos como se indica en los anexos tabla 2 y 3

No se recomienda la evaluación de niveles de ácido micofenólico (MPA) ya que existe una pobre correlación con la eficacia y seguridad al usar mediciones únicas predosis. Se estableció una estrategia de muestreo limitada para evaluar los perfiles farmacocinéticos en niños con SN en monoterapia con MMF que estaban en remisión, mientras que dicho perfil no está disponible en aquellos en MPS. Se requiere tres mediciones de MPA en plasma a los 0 min (antes de la administración, C0), 60 min (C1) y 120 min (C2) después de la administración, para una buena estimación de MPA-AUC<sub>0-12</sub> usando la fórmula  $eMPA-AUC_{0-12} = 8,70 + 4,63 * C0 + 1,90 * C1 + 1,52 * C2$ .

En niños con SNRF con MPA AUC<sub>0-12</sub> estimada > 50 mg x h/L usando la fórmula  $eMPA-AUC = 7.75 + (6.49 * C0) + (0.76 * C_{0.5}) + (2.43 * C2)$ , la eficacia de MMF fue similar a la de CsA. Esta última fórmula se estableció originalmente en pacientes adultos con trasplante de corazón tratados con CsA concomitante.

Recomendamos el uso de monitoreo de fármacos terapéuticos en pacientes no controlados con la terapia con MMF a pesar de la dosificación adecuada con el objetivo de  $eMPA-AUC_{0-12} > 50 \text{ mg} \times \text{h/L}$ . Para ello, se pueden usar cualquiera de las fórmulas mencionadas.

Cabe señalar que en los inmunoensayos para la determinación de MPA los niveles plasmáticos miden niveles plasmáticos de MPA entre un 10 y un 20 % más altos que la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) o la espectrometría de masas (MS), debido a la reactividad cruzada con los metabolitos de MPA.

**Perfil de toxicidad:** los efectos adversos más comunes de MMF son dolor abdominal, pérdida de apetito, diarrea y pérdida de peso. Esto es menos probable que ocurra con MPS (recubierta entérica). Sin embargo, algunas personas toleran MMF mejor que MPS. Otros efectos adversos

 PERÚ	Ministerio de Salud	ESTABLECIMIENTO HOSPITALARIO	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

son leucopenia, anemia y elevación de transaminasas hepáticas. Estos efectos adversos son poco comunes y usualmente leves. El monitoreo de los efectos adversos debería ser realizado como se indica en anexos tabla 2 y 3. MMF/MPS es teratogénico en los meses iniciales del embarazo, por lo que se requiere medidas de anticoncepción efectivas en todas las adolescentes mujeres sexualmente activas. En varones, la evidencia reciente en pacientes que recibieron MMF/MPS después del trasplante renal y un metaanálisis amplio de diferentes drogas indica que el riesgo de malformaciones congénitas es comparable al de la población general.

**Consideraciones generales de beneficio/riesgo de uso de MMF/MPS:** ahora existe una amplia documentación sobre el uso exitoso y seguro de MMF en niños con SNRF y SNCD, pero los estudios no diferencian entre estos grupos. En la práctica clínica, MMF parece más efectiva en niños con SNRF. La ventaja consiste en la falta de nefrotoxicidad y de efectos adversos cosméticos comparado con ICN.

**Disminución y suspensión de MMF/MPS:** No existen estudios sobre la duración del uso de MMF/MPS o cuando debe discontinuarse. Si el niño logra el control con la terapia durante al menos 12 meses, entonces se puede considerar la reducción gradual del MMF durante 3 a 6 meses y luego suspenderlo. Como con ICN, la ventaja de disminuir sobre la suspensión abrupta es debido a que, en el caso de proteinuria, la restauración de MMF a la dosis inicial podría ser suficiente para evitar una recaída mientras se establece que el niño aún requiere tratamiento de mantenimiento. El uso de un periodo más extendido podría ser considerado, especialmente en la edad peri puberal o en la presencia de toxicidad severa previa por esteroides.

#### RITUXIMAB (RTX)

- Se recomienda usar RTX como agente espaciador de esteroide en niños con SNRF o SNCD quienes no han sido controlados en terapia luego de un curso de tratamiento con al menos uno de los otros agentes espaciadores de esteroides a dosis adecuada, especialmente en caso de no adherencia (grado B, recomendación moderada). Es especialmente preferible, tanto en términos de seguridad y efectividad, arriba de la edad de 7-9 años (grado C, recomendación débil).
- Cuando se usa RTX, se recomienda una dosis de 375 mg/m<sup>2</sup> para cada infusión, que va de 1-4 infusiones (dosis máxima única 1000 mg), con intervalos semanales, preferiblemente cuando el paciente está en remisión (grado C, recomendación moderada).
- Se recomienda monitoreo de recuento de células B totales CD19 (+) al inicio y luego de infusión de RTX a los 7 días posteriores a la infusión, para asegurar una depleción adecuada de células B, indicada por un recuento absoluto de células CD19 < 5 células/mm<sup>3</sup> ó <1% del total de linfocitos (grado B, recomendación fuerte).
- Se recomienda monitoreo de niveles de IgG al inicio y periódicamente luego del tratamiento con RTX para detectar hipogammaglobulinemia

 PERÚ Ministerio de Salud	 HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUÍA DE PRACTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO SENSIBLE A ESTEROIDES		Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023	Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

(IgG debajo del rango normal para la edad) (grado B, recomendación fuerte).

- Se recomienda premedicación con paracetamol/acetaminofén, antihistamínicos y/o esteroides (grado B, recomendación moderada).
- Seguida la infusión de RTX, se recomienda disminución gradual de prednisona y otros agentes espaciadores de esteroides hasta su suspensión en 2 -3 meses (grado B, recomendación fuerte).

**Eficacia:** Durante las últimas décadas, varios RCTs han mostrado que RTX es seguro a corto plazo y relativamente efectivo en comparación con otros inmunosupresores como tratamiento espaciador de esteroides. Sin embargo, los estudios difieren en términos de población, número de dosis de RTX, medicación adicional y comparadores. A diferencia de otros inmunosupresores, la falta de seguimiento a largo plazo en pacientes tratados con RTX debe ser considerado al momento de la decisión clínica.

8 RCTs han evaluado la eficacia de RTX en niños con SNRF o SNCD. 4 RCTs evaluaron 1 a 4 dosis de RTX en niños con SNCD e dependientes de ICN comparado con placebo o ICN. 4 estudios compararon 1 a 2 dosis de RTX en niños con SNCD o SNRF con prednisona a bajas dosis comparado con TAC, PDN a dosis baja o MMF a altas dosis. Un metaanálisis mostró que el número de pacientes con recaída cae al 80% a los 6 meses y 50% a los 12 meses luego del tratamiento. Una duración mayor de remisión se ha visto en niños cuyas recaídas fueron previamente manejadas con prednisona solo. Además, un estudio largo retrospectivo del uso de RTX en más de 500 niños con SNRF y SNCD mostró que los pacientes tuvieron 19% más posibilidad de recaída por cada agente espaciador de esteroide adicional recibido antes del RTX, y que la edad más joven en la primera infusión fue asociada con recaída más temprana.

**Perfil de toxicidad:** los eventos adversos fueron generalmente limitados a reacciones leves debido a la infusión. No hay incremento con respecto a infecciones. La neutropenia relacionada a RTX ha sido bien documentada en la literatura, sin embargo, el mecanismo exacto aún no está bien definido. En niños, la neutropenia relacionada a RTX no está usualmente asociada con infecciones severas bacterianas o virales y la mayoría de las infecciones reportadas son autolimitas. La suplementación con factor estimulante de colonia de granulocitos (G-CSF) podría no ser necesario, especialmente en neutropenia de inicio tardío, ej, neutropenia que ocurre 4 semanas luego de la infusión de RTX. No se ha reportado muerte o reacciones adversas serias. Si bien hay informes de casos de fibrosis pulmonar fatal, colitis ulcerativa inmunomediada, miocarditis fulminante y neumonía por *Pneumocystis jirovecii* después del uso de RTX en niños con SNSS, una encuesta retrospectiva de 511 niños con SNSS y tratados con RTX identificó sólo dos niños con riesgo de vida, pero no complicaciones fatales (neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, miocarditis). Sin embargo, la reducción prolongada y significativa de células B memoria total y conmutadas junto

 PERÚ	Ministerio de Salud	FUNDACIÓN HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

con hipogammaglobulinemia se ha demostrado en pacientes después de RTX, particularmente en pacientes jóvenes con SSNS.

**Monitoreo:** se debe excluir ciertas infecciones y se debe monitorizar efectos adversos como se indica en anexos tabla 2 y 3.

**Consideraciones generales de riesgo y beneficio:** el tratamiento con RTX ha sido probado seguro y efectivo tanto para SNRF y SNCD. Debido a su incierto perfil de seguridad a largo plazo, es aconsejable su uso como agente espaciador de esteroide de segunda línea en niños quienes no han sido controlados con tratamiento con agentes espaciadores de esteroides de primera línea. Dado que los efectos secundarios a largo plazo, como la hipogammaglobulinemia, parecen ser más probables y la eficacia parece ser menos convincente en niños más pequeños, el uso de RTX puede reservarse para niños mayores.

**Infusiones repetidas de RTX:** siguiendo el primer curso de RTX, se han propuesto diversos enfoques de cursos repetidos, basados en recaída de la enfermedad o en la reconstitución de las células B o en el tiempo transcurrido desde el tratamiento inicial. Aún se carece de evidencia para el enfoque correcto. Basado en una encuesta retrospectiva reciente, 30 de 346 niños incluidos toleraron hasta 7 cursos de RTX (principalmente dosificados con 375 mg/m<sup>2</sup>/curso) con un perfil de efectos adversos aceptable (más común hipogammaglobulinemia, seguido de infecciones y neutropenia) y buena eficacia.

**Disminución gradual y discontinuación de otros inmunosupresores post RTX:** se desconoce en qué grado otros agentes inmunosupresores deben disminuirse o suspenderse después de la administración de RTX. En la mayoría de los estudios, la prednisona a dosis alterna se redujo gradualmente dentro de los 2 meses antes que los ICN fueran disminuidos y suspendidos. Si los pacientes estuvieron tomando MMF y mizoribina, estas drogas se suspendieron luego de la primera dosis de RTX. Un estudio reciente demostró que la respuesta al tratamiento con RTX depende tanto de la dosis de RTX y del uso de inmunosupresores de mantenimiento. El estudio documentó que en pacientes con SNRF y SNCD complicado recibiendo dosis baja, ej 375 mg/m<sup>2</sup> de RTX e inmunosupresores de mantenimiento, la mayoría frecuentemente con MMF, pero en algunos casos con ICN o prednisona oral, fue equivalente en términos de media de periodo libre de recaída a recibir dosis altas sin inmunosupresores de mantenimiento luego de RTX. En SNCD, un pequeño estudio prospectivo de cohorte encontró que la supervivencia libre de recaída a los 12 meses luego de la terapia con RTX fue más alta en niños que recibieron MMF que en niños que no lo recibieron. Un ensayo controlado aleatorizado que evaluó MMF post tratamiento con RTX en pacientes con SNRF o SNCD complicados, mostró que este enfoque fue útil en prevenir recaídas en 80% de los pacientes. El uso de ICN luego de la infusión de RTX podría ser igualmente útil, pero no ha sido formalmente evaluado. Estos estudios sugieren que en niños con SNCD no controlados con RTX solo, luego de la infusión de RTX, la

 PERÚ	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO SENSIBLE A ESTEROIDES		Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023	Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.	

estrategia de mantener un agente espaciador de esteroide oral (MMF o ICN) por al menos 6 meses podría promover una remisión sostenida.

**Suspensión de RTX:** como con todos los agentes espaciadores de esteroides y más con RTX, dado su efecto duradero, una vez que el niño esté controlado en terapia, la infusión de RTX debe ser interrumpida.

**OTROS ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CD20:** además de RTX, se han empleado en el tratamiento de SNSS otros anticuerpos monoclonales dirigidos a las células B o que modulan su función o reducen las células plasmáticas.

**OFATUMUMAB:** en contraste con RTX, es un anticuerpo monoclonal anti CD20 enteramente humanizado. Un reporte de caso describió dos niños varones, de 3 y 14 años, con SNSS persistente, quienes tuvieron alergia a RTX. Ambos niños lograron una remisión prolongada más de 12 meses luego de la administración de una única dosis de ofatumumab. Sin embargo, un ensayo clínico reciente que compara RTX y ofatumumab en 140 niños aleatorizados con SNCD no encontró diferencia en el porcentaje de participantes que recayeron a los 12 o 24 meses.

**COMBINACIÓN DE MÁS DE UN AGENTE ESPACIADOR DE ESTEROIDES:**

- Se recomienda, si está disponible, inscribir en un ensayo clínico a los niños con SNRF o SNCD severo quienes no han logrado remisión estable o quienes presentan toxicidad significativa con el tratamiento a pesar del uso de al menos un agente espaciador de esteroide a dosis adecuada (grado X, recomendación fuerte).

**Evidencia y justificación:** La combinación de diferentes agentes espaciadores de esteroides no está apoyada por evidencia adecuada. No existen RCTs que comparen la combinación de ICN con MMF vs ICN o MMF solo. Existe un único estudio observacional en 130 niños pakistaníes con SNSS. De estos, 20 tuvieron respuesta subóptima a MMF y se agregó CsA. 19 de los 20 niños se beneficiaron, pero solo 4 tuvieron remisión completa y 9 fueron dependiente de ICN. En una publicación retrospectiva sobre el uso de RTX, el uso prolongado de MMF u otros agentes espaciadores de esteroides seguido de un único ciclo de RTX se encontró que induce remisión estable en aquellos que recibieron RTX a bajas dosis (375 mg/m<sup>2</sup> por curso) pero no hubo incremento en el beneficio en aquellos que recibieron RTX a altas dosis (750 mg/m<sup>2</sup> o más). Se sugiere que si el niño con SNRF o SNCD está controlado en terapia con más de un inmunosupresor (ej agente espaciador de esteroide más prednisona de mantenimiento o ICN más MMF), se debe implementar la discontinuación del medicamento con mayor toxicidad.

**OTROS AGENTES ESPACIADORES DE ESTEROIDES:**

- No se recomienda el uso de mizoribina, azitromicina, azatioprina o hormona adrenocorticotrópica (ACTH) para tratar niños con SNSS (grado B, recomendación moderada).

 PERU 	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
<b>GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES</b>		Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023	Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

**Evidencia y justificación:** Un único ensayo controlado aleatorizado no encontró beneficio definitivo de azitromicina comparado con prednisona en el episodio inicial de SNSS. Un único ensayo controlado aleatorizado, no encontró beneficio de azatioprina, ACTH o mizoribina en niños con SNRF/SNCD.

#### 6.4.3. Efectos adversos o colaterales con el tratamiento

Agente terapéutico	Efectos Adversos
<b>Prednisona/prednisolona</b>	Obesidad o ganancia de peso, HTA, diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa, desordenes de conducta o psiquiátricos, disturbios del sueño, falla de crecimiento, densidad mineral ósea reducida, características cushingoides, estrías de distensión o estrías rojas. Glaucoma, catarata, dolor óseo, necrosis avascular
<b>Inhibidores de calcineurina</b>	Efectos adversos comunes: nefrotoxicidad aguda y crónica, HTA, convulsiones, tremor, síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), hipomagnesemia, calambres en las piernas. Efectos adversos específicos de CsA: Hirsutismo, hiperplasia gingival Efectos adversos específicos de TAC: diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa.
<b>Ciclofosfamida</b>	Leucopenia, infecciones severas, alopecia, decoloración de uñas, convulsión, infertilidad, molestias gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea), cistitis hemorrágica, ictericia.
<b>Levamisol</b>	Artritis, rash vasculítico, neutropenia, test de función hepática anormal
<b>Micofenolato Mofetilo/ Micofenolato sódico</b>	Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso, náuseas, vómitos Hematológicas: Leucopenia/neutropenia, anemia, pancitopenia Neurológico: dolor de cabeza, parestesias, calambres en piernas. Problemas dermatológicos: Verrugas o neoplasia de la piel Test de función hepática anormal Malformaciones fetales

 PERÚ	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023	Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.	

<b>Rituximab</b>	Reacciones durante la infusión (angioedema, broncoespasmo, urticaria), infecciones, activación de virus latentes, deficiencia transitoria o persistente de IgG, hipogammaglobulinemia, leucopenia, neutropenia, pancitopenia Efectos adversos serios: tuberculosis, hepatitis B o hepatitis fulminante, neumonía por pneumocystis jirovecii, infección por virus JC, disfunción miocárdica, riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML) inducida por el virus JC
------------------	--

#### 6.4.4. Signos de alarma

- Signos de disminución del volumen intravascular, incluyendo prolongación del tiempo de llenado capilar, taquicardia, hipotensión y oliguria.
- Signos y síntomas de proceso infeccioso activo: fiebre o hipotermia, mal estado general, signos de sepsis.

#### 6.4.5. Criterios de alta

- Edema controlado o mínimo
- Flujo urinario adecuado
- Función renal aceptable

#### 6.4.6. Pronóstico

Hasta el descubrimiento de los glucocorticoides como tratamiento efectivo para inducir remisión en los años 1950, el síndrome nefrótico en la niñez fue asociado con una alta mortalidad (aproximadamente 40%) debido a la injuria renal aguda (IRA), enfermedad renal crónica (ERC), infecciones sistémicas y eventos tromboembólicos. Por lo tanto, en el SN idiopático, el pronóstico depende de la respuesta al tratamiento con corticoide u otros inmunosupresores.

El síndrome nefrótico de inicio en la niñez podría resolver espontáneamente después de la pubertad; sin embargo, 10-30% continúa teniendo recaídas durante la adultez temprana.

### 6.5. COMPLICACIONES

- Edema generalizado con signos de congestión pulmonar o derrame pleural
- Injuria renal aguda o crónica
- Trombosis
- Procesos infecciosos: peritonitis bacteriana espontánea, celulitis, neumonía, etc.
- Toxicidad por drogas inmunosupresoras empleadas

MINISTERIO DE SALUD  
Hospital Nacional Docente Madre Niño  
"SAN BARTOLOME"  
Dr. JENNY M. RIVERA PINO A. BERNI  
PROFESORA PEDIATRA  
CMP 33110 - RNE 12605

	PERU	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES				Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

## 6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

### 6.6.1. Criterios de referencia:

#### Criterios de referencia a nuestro hospital:

- Paciente con sospecha o confirmación de SN detectados en centros de atención nivel 1 y nivel 2 que no cuente con médico pediatra.
- Paciente con SN que ha sido manejado en centro de atención nivel 2 o 3 que no cuente con nefrólogo pediatra y que tenga las siguientes características:
  - SNSS respondedor tardío (respuesta 4-6 ss de inicio de prednisona)
  - SNRF, SNCD o SNCR
  - SNSS con toxicidad por drogas o recaídas complicadas.
  - SN con características atípicas no consistentes con SN idiopático
  - Historia familiar positiva para SN
  - SN congénito o infantil
  - SN secundario

#### Criterios de referencia a otro hospital:

- El paciente con SN que ha evolucionado a enfermedad renal crónica terminal y que requiere terapia de reemplazo renal crónica será referido a un centro de atención que cuente con programa de hemodiálisis o diálisis peritoneal crónica ambulatoria en niños.

### 6.6.2. Criterios de contrarreferencia:

- Paciente con SN sin tratamiento inmunosupresor y sin recaídas luego de más de un año retornarán a su centro de atención nivel 2 o 3.

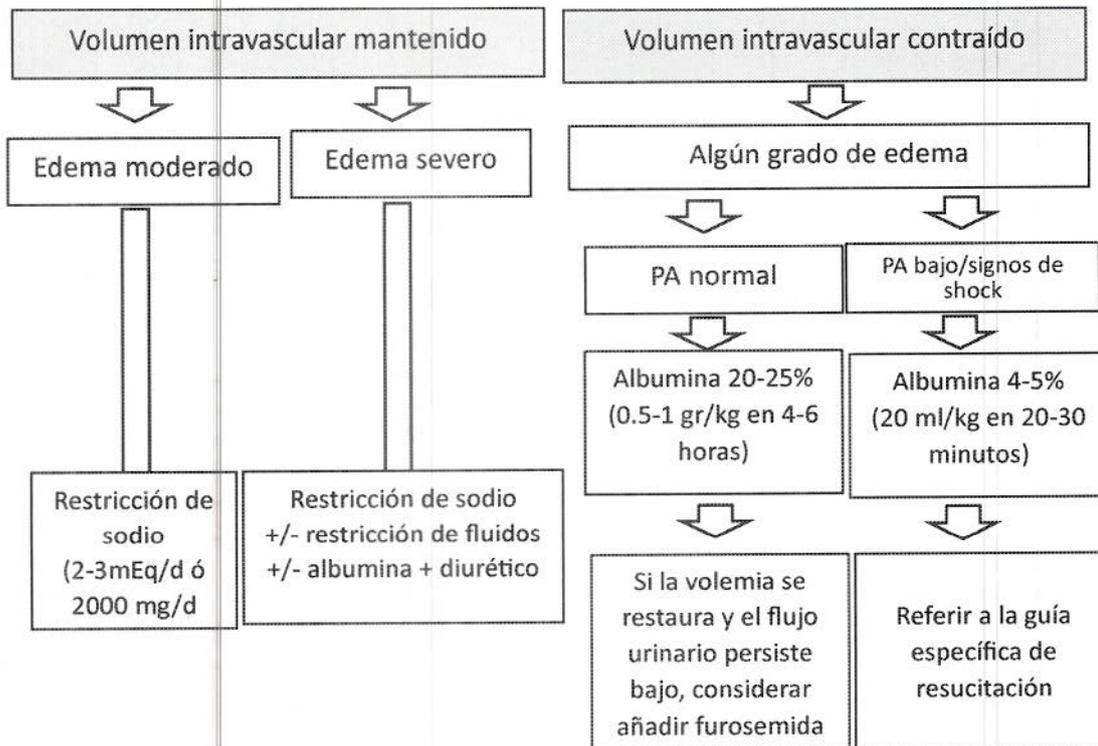
MINISTERIO DE SALUD  
Hospital Nacional Docente Madre Niño  
"SAN BARTOLOME"  
Dra. JENNIFER PATRICIA GALISINI  
NEFRÓLOGA PEDIÁTRICA  
CTSP 43844 - R.C. 23995



 PERÚ	Ministerio de Salud	EDUCACIÓN	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES				Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

## 6.7. FLUJOGRAMA

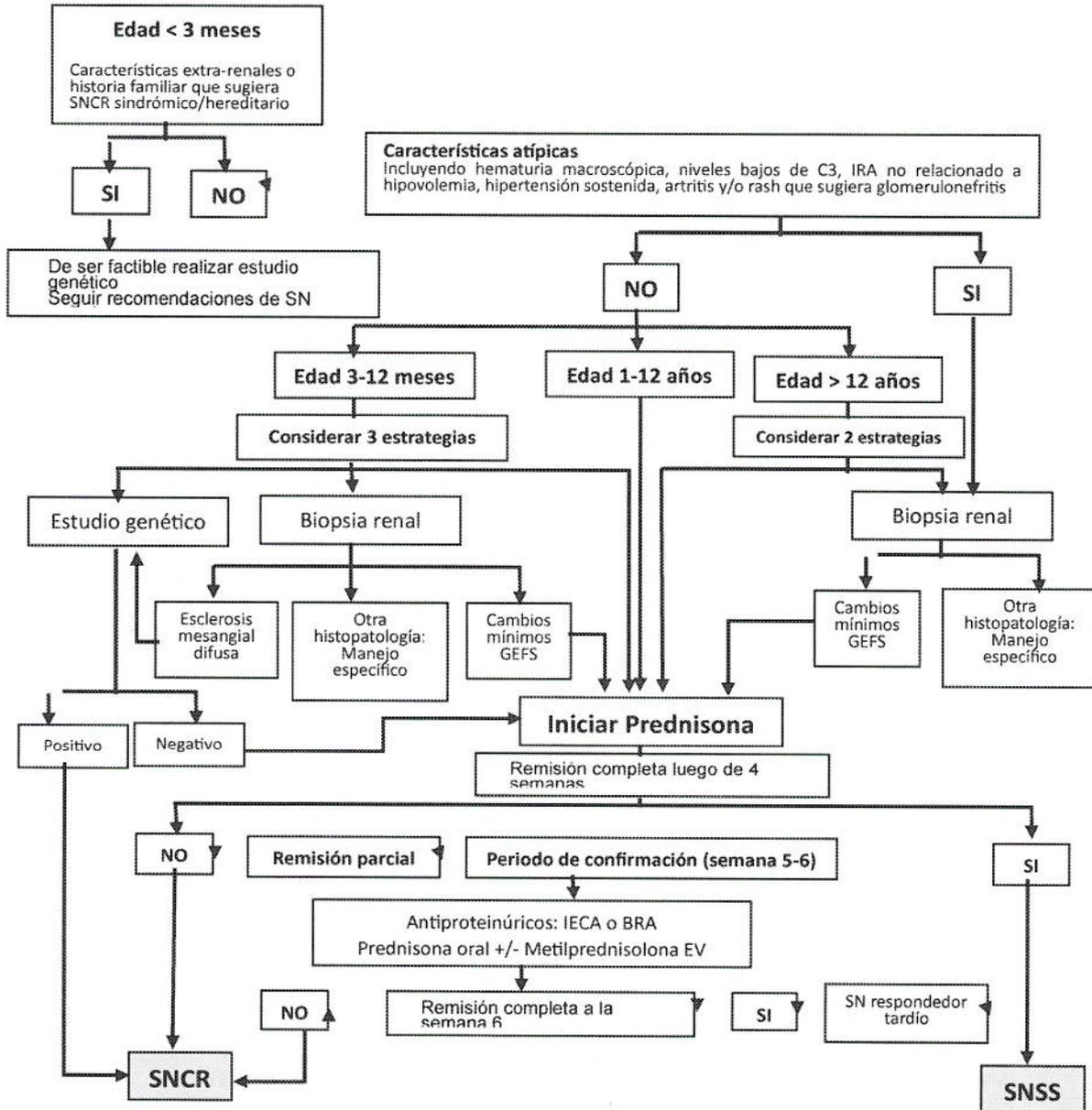
**Flujograma 1**  
**Algoritmo para el manejo de edema e hipovolemia en síndrome nefrótico sensible a esteroides (SNSS)**



MINISTERIO DE SALUD  
Hospital Nacional Docente Madre Niño  
"SAN BARTOLOME"  
.....  
Dra. JENNY PATRICIA PONCE GAMBINI  
NEFROLOGIA PEDIATRIA  
CNP 43140 - RN 22905

 PERÚ	Ministerio de Salud	ESTABLECIMIENTO HOSPITALARIO	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES				Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

## Flujograma 2 Manejo del niño con Síndrome nefrótico

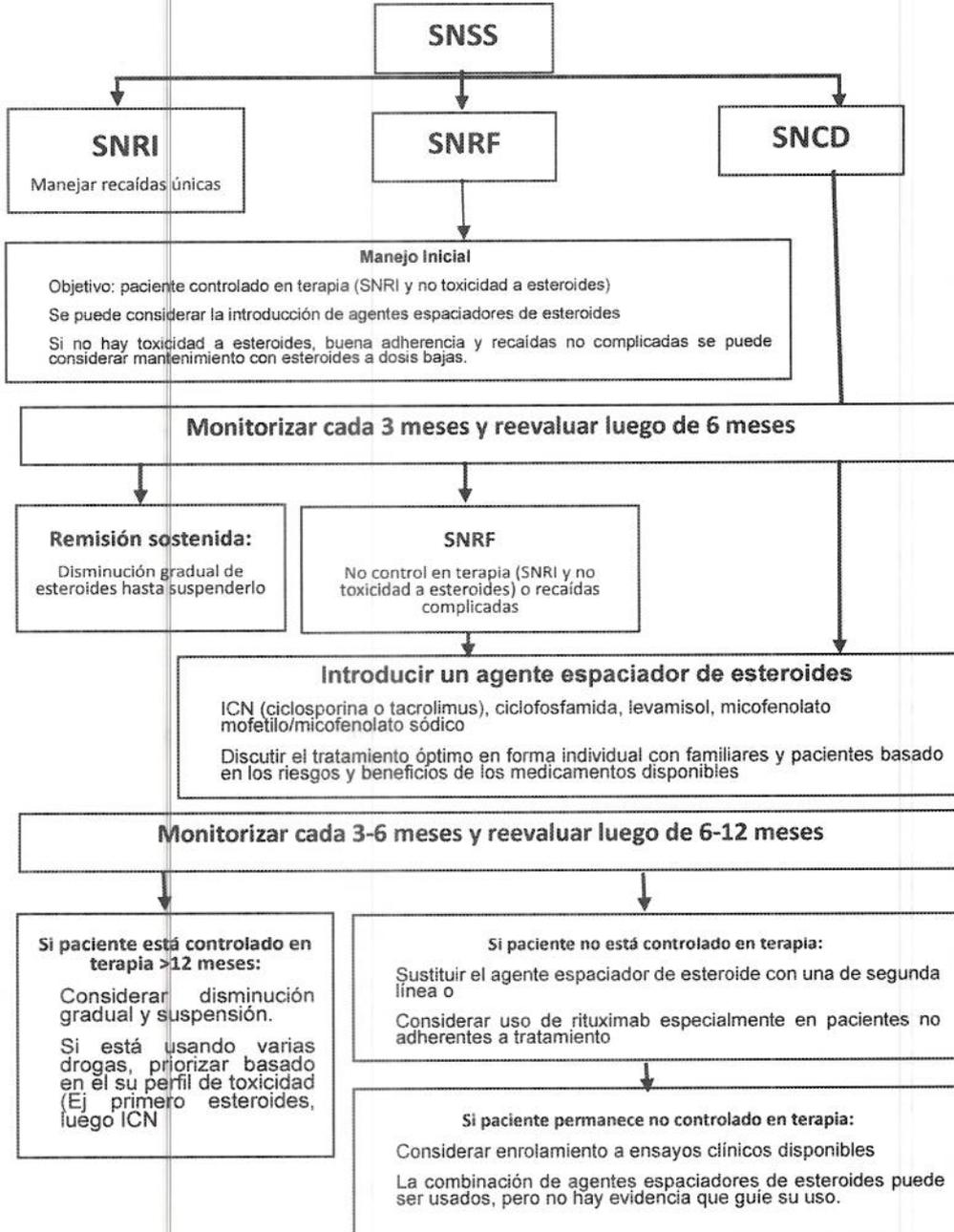


  
 Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé"  
 Calle 100 N.° 1000 - Lima 18, Perú  
 Teléfono: 011 476 2200

 PERÚ Ministerio de Salud	 HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUÍA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES		Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023	Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

### Flujograma 3

#### Manejo del Síndrome nefrótico recaedor frecuente (SNRF) y cortico-dependiente (SNCD)



 PERÚ Ministerio de Salud	 HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES		Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9	Versión: I-2023	Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

## VII. ANEXOS

### Anexo 1

**Tabla 1: Estudios iniciales en niños con síndrome nefrótico**

Investigación	Comentario
<b>Evaluación clínica</b>	
<b>Historia Clínica relevante</b>	
Presencia de edema dependiente de gravedad	(Grado A, recomendación fuerte)
Episodios de fiebre, dolor, discomfort abdominal, fatiga	
Buscar factores de riesgo de causas secundarias (Ej. Anemia drepanocítica, VIH, LES, hepatitis B, malaria, parvovirus B19, medicación)	Considerar especialmente en pacientes de áreas endémicas antes de iniciar la medicación inmunosupresora (grado C, recomendación débil).
Cribado de tuberculosis	
<b>Examen físico</b>	
Presión arterial, verificar estado de volemia y extensión de edema (ascitis, efusión pericárdica o pleural), linfadenopatía.	(Grado A, recomendación fuerte)
Signos de infección (tracto respiratorio, piel, peritonitis, tracto urinario)	
Características extrarrenales, ej, características dismórficas o genitales ambiguos o anomalías en ojo (microcoria, aniridia), rasch, artritis	Se recomienda estudios adicionales (grado A, recomendación fuerte)
<b>Antropometría</b>	
Cartilla de crecimiento: talla/longitud, peso y perímetro cefálico (<2 años)	Se recomienda comparar datos con los estándares nacionales apropiados o las cartillas de la WHO-MGRS (grado A, recomendación fuerte)
<b>Vacunación</b>	
Chequear/completar las vacunas de acuerdo a los estándares nacionales para bacterias encapsuladas: neumococo, haemophilus influenzae, hepatitis B, SARS-Cov2, influenza y varicela	Esto es recomendado antes del inicio de la medicación inmunosupresora distintos a prednisona (grado B, recomendación moderada)
<b>Historia familiar</b>	
Enfermedad renal en miembros de la familia	(Grado A, recomendación fuerte)
Manifestaciones extrarrenales	
VIH o TBC en regiones endémicas	
Consanguinidad	
<b>Bioquímica</b>	
<b>Orina simple o al azar</b>	
Índice proteína/creatinina (primera orina de la mañana)	Recomendado al menos una vez antes de iniciar el tratamiento de un primer episodio (grado B, recomendación moderada)
Examen de orina: que incluya hematuria	

 PERÚ	Ministerio de Salud	HO-ADONANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES				Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

### Sangre

Hemograma completo, creatinina, tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe), urea, electrolitos, albumina

TFGe (mL/min/1.73m<sup>2</sup>)=K talla(cm) / Cr sérica (mg/dl), donde K es una constante = 0.413

o  
TFGe (mL/min/1.73m<sup>2</sup>)=K talla(cm) / Cr sérica (μmol/l), donde K es una constante = 36.5

Complemento C3, C4, anticuerpos antinucleares y anti estreptococo y anticuerpos anti neutrófilos citoplasmáticos (ANCA)

Recomendado en pacientes con hematuria macroscópica (grado A, recomendación fuerte)

IgG específica para varicella y SRP (sarampión-rubeola-paperas) en niños no inmunizados

Considerar antes del inicio de prednisona (grado D, recomendación débil)

### Imágenes

Ecografía renal

Considerar una ecografía renal en todos los niños con SN idiopático para excluir malformaciones renales y trombosis venosa y pacientes con TFGe reducido, hematuria o dolor abdominal y siempre antes de la biopsia renal (grado D, recomendación débil).  
Recomendado en caso de sospecha de linfoma (grado D, recomendación débil)

Radiografía de tórax

### Histopatología

Biopsia renal

Recomendado en pacientes con características atípicas que incluye hematuria macroscópica, C3 bajo, IRA no relacionado con hipovolemia, hipertensión sostenida, artritis y/o rash (grado A, recomendación fuerte)  
Considerar en pacientes con SN de inicio infantil si el cribado genético no está disponible (edad 3-12 meses) (grado B, recomendación débil (flujograma 2))  
Considerar en pacientes > 12 años según sea el caso (grado C, recomendación débil)  
Considerar en pacientes con hematuria microscópica persistente en población específica con alta incidencia de enfermedad glomerular como nefropatía por IgA en el este de Asia (grado C, recomendación débil)  
Se recomienda en pacientes con diagnóstico de SNCR (grado A, recomendación fuerte)

### Estudio genético

Recomendado en pacientes con SN congénito, características extrarrenales y/o historia familiar que sugiera un SNCR sindrómico/hereditario (grado A, recomendación fuerte)  
Considerar en pacientes con SN de inicio infantil (edad 3-12 meses) (grado C, recomendación débil (flujograma 2))  
Se recomienda en pacientes diagnosticados con SNCR (grado A, recomendación fuerte)

MINISTERIO DE SALUD  
Hospital Nacional Docente Madre Niño  
"SAN BARTOLOME"  
Calle 100 N.° 100 - NCR 116711  
CNP 43190 - RNE 22505



	PERU	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUÍA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES				Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

## Anexo 2

**Tabla 2: Monitoreo durante la fase aguda y seguimiento de niños con SN**

Investigación	Comentario
<b>Monitoreo en casa</b>	
Evaluación de la tira reactiva (preferible en la primera micción de la mañana)	Se recomienda monitoreo diario en casa de tira reactiva hasta la remisión (grado X, recomendación moderada) Se sugiere monitoreo en casa con tira reactiva de orina al menos dos veces a la semana el primer año, luego se individualiza Se recomienda test diario si presenta 1+ o más o durante los episodios de fiebre, infección y/o sospecha de recaída (edema) (grado X, recomendación moderada)
<b>Evaluación clínica</b>	
Frecuencia de consulta médica	Se sugiere consulta médica cada 3 meses durante el primer año, luego individualizado con visitas más frecuentes en caso de recaída (grado D, recomendación débil)
<b>Historia Clínica</b>	
Episodios de fiebre, dolor, molestias abdominales, hinchazón, fatiga, disminución del apetito, ganancia de peso, disturbios del sueño, cambios de conducta.	Se recomienda en cada visita. Buscar infección o toxicidad por drogas (grado A, recomendación fuerte).
<b>Examen físico</b>	
Presión arterial	Recomendado en cada visita (grado A, recomendación fuerte)
Evaluar el estado de la volemia, incluyendo edema (ascitis, efusión pericárdica y pleural)	Recomendado en cada visita en pacientes en recaída (grado A, recomendación fuerte).
Toxicidad de drogas (ej estrías, características cushingoides, necrosis avascular, acné, tembor, hirsutismo, hiperplasia gingival)	Recomendado en cada visita en pacientes en medicación (grado A, recomendación fuerte).
Signos de infección (tracto respiratorio, piel, peritonitis, tracto urinario)	Recomendado en cada visita (grado A, recomendación fuerte)
Examen oftalmológico (glaucoma, catarata)	Recomendado anualmente en pacientes en PDN (grado A, recomendación fuerte)
<b>Antropometría</b>	
Cartilla de crecimiento: talla/longitud, peso y perímetro cefálico (<2 años)	Recomendado en cada visita, los datos deberían ser comparados con los estándares nacionales apropiados o las cartillas de WHO-MGRS (grado A, recomendación fuerte)
Cálculo de IMC y velocidad de crecimiento anual	Recomendado en pacientes quienes reciben tratamiento con PDN por lo menos 12 meses (grado A, recomendación fuerte).

 PERÚ	Ministerio de Salud	HO. NACIONAL DE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES				Departamento: Pediatría
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

**Estado de la vacunación**

Chequear/completar las vacunas de acuerdo a los estándares nacionales para bacterias encapsuladas: neumococo, haemophilus influenzae, hepatitis B, SARS-Cov2, influenza y varicela

Sugerida según corresponda (grado D, recomendación débil)

**Bioquímica**

**Orina simple o al azar**

Índice proteína/creatinina (primera orina de la mañana)

Sugerida según corresponda (tira reactiva positiva) (grado C, recomendación débil)

**Sangre**

Hemograma completo, creatinina, tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe), urea, electrolitos, albumina

Sugerida según corresponda en pacientes en medicación o con recaídas complicadas (grado A, recomendación fuerte).

Dosaje de niveles de ácido micofenólico, ciclosporina A y tacrolimus

Se recomienda monitoreo sanguíneo (farmacocinética) en pacientes en medicación como se ve en la tabla 3 (grado B, recomendación moderada)  
Anualmente en pacientes con SNCD o SNRF (luego de 3 meses de remisión); nivel objetivo > 20ng/ml (>50 nmol/l) (grado C, recomendación débil)

25 OH Vitamina D

**Imágenes**

Ecografía renal

Se recomienda antes de la biopsia renal (grado A, recomendación fuerte)

**Histopatología**

Biopsia renal

Se recomienda realizar una biopsia renal en pacientes con SNSS durante el seguimiento si los hallazgos podrían potencialmente influir en la terapia o ayudar a definir el pronóstico (grado X, recomendación moderada).

MINISTERIO DE SALUD  
Hospital Nacional Docente Madre Niño  
"SAN BARTOLOME"  
.....  
DR. JORGE PATRICK MONTECAMPINI  
NEFROLOGIA PEDIATRICA  
CNP 41439 - RNE 22505

	PERU	Ministerio de Salud	100 años 1912-2012	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
CODIGO CIE 10: N04.9				GUÍA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES	Departamento: Pediatría
Versión: I-2023					Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

**Anexo 3**

**Tabla 3: Dosis, monitoreo y costo de todos los medicamentos usados para pacientes con SNCD y SNRF en terapia de mantenimiento**

Agente terapéutico Dosis	Monitoreo	Efectos adversos	Costo
<b>PDN a días alternos a bajas dosis</b> ≤0.5 mg/kg/días alternos, max 20 mg	Trimestral: presión arterial, talla, peso Anual: examen oftalmológico	Obesidad o ganancia de peso, HTA, diabetes mellitus, desordenes de conducta o psiquiátricos, disturbios del sueño, falla de crecimiento, características cushingoides, estrias de distensión o estrias rojas, glaucoma, catarata, dolor óseo, necrosis avascular	Bajo
<b>PDN diario a bajas dosis</b> ≤0.25 mg/kg/día, max 10 mg/día			
<b>Inhibidores de calcineurina</b> <b>Ciclosporina A (Csa)</b> Inicio: 3-5 mg/kg/día (dosis máxima 250 mg) en 2 dosis divididas Objetivo: Co 60-100 ng/ml o C <sub>2</sub> 300-550 ng/ml (apuntando a la dosis más baja posible para mantener la remisión)	Trimestral: Presión arterial Hemograma completo, creatinina, TFGe, K+ Test de función hepática, perfil lipídico	Nefrotoxicidad aguda y crónica, HTA, convulsiones, temor, síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES). Hirsutismo (Csa), hiperplasia gingival (Csa), diabetes mellitus (TAC) Los niveles de TAC pueden incrementarse en caso de diarrea intensa.	Intermedio CSA menos que TAC
<b>Tacrolimus (TAC)</b> Inicio: 0.1-0.2 mg/kg/día (dosis máxima 10 mg) en 2 dosis divididas Objetivo: Co 3-7 ng/ml (apuntando a la dosis más baja posible para mantener remisión)	Acido urico (Csa) Mg+ (TAC) Glucosa en ayuno (TAC) Niveles de drogas Considerar suspensión o biopsia renal luego de 2-3 años para evitar/detectar toxicidad	Considerar riesgo de toxicidad debido a interacción con drogas (Ej: macrólidos, ciertos antiepilépticos y jugo de toronja).	
<b>Ciclofosfamida (CYC)</b> Dosis: 2mg/kg/día (dosis máxima 150 mg) por 12 semanas (oral) o 3 mg/kg/día (dosis máxima 150 mg) por 8 semanas. Se prefiere la dosis matutina No dar más de un curso (máxima dosis acumulada 168 mg/kg) Dar en forma conjunta con PDN oral a días alternos empezando con 40 mg/m <sup>2</sup> (1.5 mg/kg) y reducir a 10 mg/m <sup>2</sup> (0.3 mg/kg) durante la duración del tratamiento.	Hemograma completo cada 14 días durante la terapia.	Leucopenia, infecciones severas, alopecia, decoloración de uñas, convulsión, infertilidad, molestias gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea), cistitis hemorrágica, ictericia. Las personas fértiles deben ser advertidas de la necesidad de evitar embarazos no planificados (CYC puede causar malformación fetal)	Bajo

Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé  
  
 Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé

	PERÚ Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
CODIGO CIE 10: N04.9		Version: 1-2023	Departamento: Pediatría
			Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

### Levamisole (LEV)

Dosis: 2-2.5mg/kg a días alternos (dosis máxima 150 mg)  
En algunos casos, se inicia a días alternos con PDN oral los días que no recibe LEV.

Trimestral:  
Hemograma, test de función hepática  
Dos veces al año: títulos de ANCA (además solicitarlo al inicio de tratamiento)

Artritis, rash vasculítico, neutropenia, anomalidades en los test de función hepática. **Bajo**

### Micofenolato mofetilo (MMF)/micofenolato sódico (MPS)

**MMF:** iniciar con 1200 mg/m<sup>2</sup>/día dividido en 2 dosis cada 12 horas<sup>a</sup> (dosis máxima 3000 mg)  
**MPS:** 360 mg equivale a 500 mg de MMF  
Monitoreo terapéutico de la droga usando una estrategia limitada de muestra: el más efectivo MPA AUC<sub>0-12</sub> es arriba de 50 mgxh/L<sup>b</sup>

Trimestral:  
Hemograma  
Test de función hepática

Dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso (podría mejorar con uso de MPS). Leucopenia, anemia y anomalidades en el test de función hepática. **Alto;**  
Verruga  
Las mujeres fértiles deben ser advertidas de la necesidad de evitar embarazos no planificados MMF (MMF/MPS puede causar malformaciones fetales).

### Rituximab

Dosis por curso: 375 mg/m<sup>2</sup> por 1-4 dosis (dosis máxima individual: 1000 mg) con intervalo semanal  
Objetivo: depleción de CD19 (< 5 células/mm<sup>3</sup> o <1% de los linfocitos totales)  
Con frecuencia se usa premedicación con antihistamínicos, paracetamol y corticoides  
Se puede dar cursos repetidos  
Administrarlo en remisión luego de pre-medicación adecuada bajo supervisión estricta y monitoreo  
Descartar hepatitis B y C, HIV, Epstein barr, TBC /alguna infección activa

Trimestral:  
Hemograma  
Test de función hepática  
Cuento CD19 y %IgG (al inicio, trimestralmente en el 1er año, luego anualmente)

Reacciones durante la infusión, infecciones, activación de virus latentes, deficiencia transitoria o persistente de IgG  
Efectos adversos serios: tuberculosis, hepatitis B o infección por virus JC, disfunción miocárdica, riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML).  
Si se sospecha de infecciones, realice un estudio de diagnóstico que incluya una radiografía de tórax, etc. **Alto**

Niveles C<sub>2</sub> nivel valle, C<sub>2</sub> 2 h post dosis, TFGe tasa de filtrado glomerular estimado, AUC área bajo la curva, LEV levamisol, CsA ciclosporina A, TAC tacrolimus.

La evidencia y grados han sido puestos en el texto

<sup>a</sup>Pacientes podrían iniciar con la mitad de la dosis. La dosis podría incrementarse luego de 1 semana en caso de no presentar efectos adversos, ej., leucopenia o molestias gastrointestinales

<sup>b</sup>Una estrategia de muestra limitada para asegurar el perfil farmacocinético fue validado en niños con SN que se encontraban en remisión con monoterapia con MMF. Eso requiere 3 mediciones de MPA en plasma en el tiempo 0 minutos (antes de la administración, C<sub>0</sub>), 60 minutos (C<sub>1</sub>), 120 min (C<sub>2</sub>) luego de la administración), y permite una buena estimación de MPA-AUC<sub>0-12</sub> usando la fórmula eMPA-AUC<sub>0-12</sub>=8.70+4.63°C<sub>0</sub>+1.90°C<sub>1</sub>+1.52°C<sub>2</sub>. Alternativamente, puede ser usada la fórmula: eMPA-AUC<sub>0-12</sub>=7.75+(6.49°C<sub>0</sub>)+(2.43°C<sub>2</sub>) el cual fue originalmente establecido en pacientes adultos con trasplante cardíaco tratados en forma concomitante con CsA.

Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé"  
Calle 16241  
Calle 22805



 PERÚ	Ministerio de Salud	EDUCACION DE BOLIVIA	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"	
GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO SENSIBLE A ESTEROIDES			Departamento: Pediatría	
CODIGO CIE 10: N04.9		Versión: I-2023		Servicio: Sub-Especialidades Pediátricas.

## VIII. BIBLIOGRAFÍA

Guía adaptada de:

Trautmann A, Boyer O, Hodson E, Bagga A, Gipson DS, Samuel S, Wetzels J, Alhasan K, Banerjee S, Bhimma R, Bonilla-Felix M, Cano F, Christian M, Hahn D, Kang HG, Nakanishi K, Safouh H, Trachtman H, Xu H, Cook W, Vivarelli M, Haffner D; International Pediatric Nephrology Association. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2023;38(3):877-919.

MINISTERIO DE SALUD  
Hospital Nacional Docente Madre Niño  
"SAN BARTOLOME"  
.....  
.....  
PROGRAMA DE NEFROLOGIA PEDIATRICA  
CIP 4314 - LINE 22905

