

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

Facultad de Medicina Escuela de Graduados

TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

TEMA:

"Correlación entre índice proteinuria/creatinuria en una muestra aislada de orina y proteinuria de 24 horas para el seguimiento de pacientes con síndrome nefrótico en el hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde"

AUTORA:

Dra. Venecia Patricia Macías Veas

DIRECTOR:

Dr. Juan Ramón Mosquera Díaz

Guayaquil - Ecuador



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA DE GRADUADOS

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por la Dra. Venecia Patricia Macias Veas ,como requerimiento parcial para la obtención del Título de Especialista en Pediatría.

Guayaquil ,a los 18 dias del mes de noviembre 2013

DIRECTOR DE LA TESIS:

Dr. Juan Ramón Mosquera Díaz

DIRECTOR DEL PROGRAMA

Dra. Leonor Paladines Valenzuela

REVISOR

Dr. Xavier Landívar Varas



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA DE GRADUADOS

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD:

YO, Dra. Venecia Patricia Macias Veas

DECLARO QUE:

El Trabajo de Tesis "Correlación entre índice proteinuria/creatinuria en una muestra aislada de orina y proteinuria de 24 horas para el seguimiento de pacientes con síndrome nefrótico en el hospital Dr Roberto Gilbert Elizalde" previa a la obtención del Título de Especialista, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración ,me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Tesis mencionado

Guayaquil, a los 18 dias del mes de noviembre año 2013

EL AUTOR:

Dra. Venecia Patricia Macias Veas



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA DE GRADUADOS

AUTORIZACIÓN:

YO, Dra :Venecia Patricia Macias Veas

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de tesis de especialización titulado : "Correlación entre índice proteinuria/creatinuria en una muestra aislada de orina y proteinuria de 24 horas para el seguimiento de pacientes con síndrome nefrótico en el hospital Dr Roberto Gilbert Elizalde", cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil ,a los 18 dias del mes de noviembre 2013

EL AUTOR

Dra. Venecia Patricia Macias Veas

DEDICATORIA

A mis hijos

Nicolás y Sebastián

AGRADECIMIENTO

A mi Madre ,quien supo darme su mano y levantarme cuando caía.

A mis hijos ,quienes son mi motivación.

A mi esposo, por su apoyo incondicional .

INDICE DE CONTENIDOS

| DEDICATORIA | | | | |
|---|--|--|--|--|
| AGRADECIMIENTO | | | | |
| INDICE DE CONTENIDOS | | | | |
| RESUMEN | | | | |
| ABSTRACTX | | | | |
| 1. INTRODUCCIÓN | | | | |
| 2. OBJETIVOS | | | | |
| 2.1 OBJETIVO GENERAL | | | | |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS | | | | |
| 3. MARCO TEÓRICO | | | | |
| 3.1 DEFINICIÓN DE SÍNDROME NEFRÓTICO | | | | |
| 3.2 EPIDEMIOLOGIA | | | | |
| 3.3 ETIOLOGÍA | | | | |
| 3.4 Clasificación | | | | |
| 3.5 FISIOPATOLOGÍA | | | | |
| 3.6 CLÍNICA | | | | |
| 3.7 DIAGNÓSTICO | | | | |
| 3.8 TRATAMIENTO1 | | | | |
| 3.9 COMPLICACIONES | | | | |
| 3.10 PRONÓSTICO1 | | | | |
| 4. HIPÓTESIS | | | | |
| 5. MATERIALES Y MÉTODO10 | | | | |
| 5.1 MATERIALES1 | | | | |
| 5.2 MÉTODO1 | | | | |
| 5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN20 | | | | |
| 5.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | | | | |
| 5.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES | | | | |
| 5.5.1 Variables cualitativas o categóricas: | | | | |
| 5.5.2 Variables numéricas cuantitativas:20 | | | | |
| 6. RESULTADOS2 | | | | |

| 7. | DISCUSIÓN | 29 |
|-----|-----------------|----|
| 8. | CONCLUSIONES | 31 |
| 9. | RECOMENDACIONES | 32 |
| 10. | BIBLIOGRAFÍA | 33 |

INDICE DE GRÁFICOS

| GRÁFICO 1: EDAD DE LOS PACIENTES | 22 |
|---|----|
| GRÁFICO 2: SÍNDROME NEFRÓTICO SEGÚN SEXO | 23 |
| GRÁFICO 3: MANIFESTACIONES CLÍNICAS | 24 |
| GRÁFICO 4: PROTEINURIA EN ORINA DE 24 HORAS | 25 |
| GRÁFICO 5: ÍNDICE DE PROTEINURIA/CREATINURIA | 26 |
| GRÁFICO 6: CORRELACIÓN ENTRE LA PROTEINURIA DE 24 HORAS | |
| GRÁFICO 7: COMPLICACIONES | 28 |

RESUMEN

El síndrome nefrótico está caracterizado por alteración de la permeabilidad capilar glomerular que predispone a la formación de edema, con resultados de proteinuria >50 mg/kg/día, proteinuria/creatinuria >2, proteinemia < 5,5 g/dl y albúmina plasmática <2,5 g/dl. El diagnóstico lo da la proteinuria de 24 horas pero por la difícil recolección en niños, se propone medirla en 6 o 12 horas, o el índice proteinuria/creatinuria en un examen de orina al azar. Se presenta un estudio que correlaciona ambas pruebas diagnósticas para establecer la utilidad del índice proteinuria/creatinuria versus proteinuria de 24 horas, en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico que son atendidos en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil. Los resultados nos permitirán proponer a este método como una opción válida para el manejo de la evolución de los pacientes pediátricos con síndrome nefrótico.

OBJETIVOS: Determinar la utilidad del índice de proteinuria/creatinuria frente al examen de proteinuria de 24horas, comparando las ventajas y desventajas de ambos en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico.

MÉTODOLOGÍA: Se desarrolló un estudio observacional, de cohortes, comparativo y de tipo transversal en 63 pacientes que acudieron al área de nefrología del hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante el período comprendido entre enero y Junio del 2011.

RESULTADOS: La edad fue 51% entre 5 a 9 años (32 pacientes). El 70% pertenecían al sexo masculino (44 pacientes). el edema distribuido en 0-5% se observó en 23 pacientes (36%), el 62% de los integrantes tenían proteinuria<1500 mg/día. El valor promedio de proteinuria/creatinuria fue de 1,9 a 2 en el 69%. El grado de correlación diagnóstica fue positiva, del 0.7%.

CONCLUSIONES: en relación a los resultados que se acaban de presentar,

puede concluirse que el cálculo del índice de proteinuria/creatinuria si tiene una asociación importante con los cambios en la concentración de proteína en orina de 24 horas en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico, presentando una similitud porcentual de resultados. Convirtiéndola esto en una prueba diagnóstica de rápida detección no sólo en nefrosis, como en otras nefropatías glomerulares.

PALABRAS CLAVE: SÍNDROME NEFRÓTICO, PROTEINURIA DE 24 HORAS, PROTEINURIA/CREATINURIA, EDEMA.

ABSTRACT

The nephrotic syndrome is characterized by alteration of the capillary permeability of glomerular predisposing to the formation of edema, proteinuria results > 50 mg/kg/day, proteinuria/creatinuria > 2, proteinemia < 5.5 g/dl and plasma albumin < 2.5 g/dl. Proteinuria 24 hours but for difficult collection gives the diagnosis in children, intends to measure it in 6 or 12 hours, or proteinuria/creatinuria index in a random urine test. Presents a study that correlates both diagnostic tests to establish the usefulness of the index proteinuria/creatinuria vs. proteinuria in 24 hours, in pediatric patients with nephrotic syndrome which are treated in the Hospital of Dr. Roberto Gilbert Elizalde children from the city of Guayaquil. The results will enable us to propose this method as a valid option for the management of the evolution of pediatric patients with nephrotic syndrome.

OBJECTIVES: To determine the usefulness of the index of proteinuria/creatinuria against consideration of proteinuria of 24 hours, comparing the advantages and disadvantages of both in pediatric patients with nephrotic syndrome.

METHODOLOGY: Developed a study observational, cohort, comparative and cross-type in 63 patients who came to the area of Nephrology of Dr. Roberto Gilbert Elizalde children's hospital during the period from January to June 2011.

RESULTS: The age was 51% between 5 and 9 years (32 patients). 70% Were male (44 patients). distributed edema in 0 - 5% was observed in 23 patients (36%), 62% of members had proteinuria < 1500 mg/day. The average value of proteinuria/creatinuria was 1.9 to 2.9 in 69%. The degree of diagnostic correlation was positive, 0.7%.

CONCLUSIONS: in relation to results that have just been presented, you can conclude that the calculation of the index of proteinuria/creatinuria if you have

an important association with changes in the concentration of protein in urine in 24 hours in pediatric patients with nephrotic syndrome, presenting a percentage similarity of results. Making it this a diagnostic rapid detection test not only in nephrosis, as in other Glomerular Nephropathies.

KEY WORDS: NEPHROTIC SYNDROME, 24-HOUR PROTEINURIA, PROTEINURIA/CREATINURIA, EDEMA.

Correlación entre índice proteinuria/creatinuria en una muestra aislada de orina y proteinuria de 24 horas para el seguimiento de pacientes con síndrome nefrótico en el hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde.

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico es una de las grandes formas de manifestación de la enfermedad renal en niños. Se presentan anualmente unos 2-7 nuevos casos por cada 100.000 niños menores de 18 años, la mayoría en la primera década de la vida. Esta patología se caracteriza fundamentalmente por tener como marcador temprano o tardío de la enfermedad, la presencia de proteinuria 1, 5, 6, 13.

La valoración de la proteinuria por lo tanto en forma precisa es parte importante del diagnóstico, evaluación y pronóstico de la enfermedad, así como para el seguimiento de las intervenciones terapéuticas 2, 15.

Para la detección de la proteinuria patológica se suele utilizar la tira reactiva, de amplio uso en la práctica clínica diaria; sin embargo, la sensibilidad y especificidad de esta prueba pueden ser influenciadas notablemente por varias situaciones (ingesta de fluidos, estado de diuresis y concentración de la orina) 15.

Se acepta que el mejor método para definir la proteinuria patológica es la medida de la proteinuria en 24 horas pero el tiempo de recolección suele ser un gran obstáculo al momento de emplearla, especialmente en niños. Para tratar de salvar este problema, se ha determinado proteinuria en recolecciones de orina en períodos menores de tiempo (como de las primeras seis horas matutinas o las primeras 12 horas) ya que guarda una excelente correlación con la proteinuria en 24 horas 2, 7,15.

Sin embargo, ambas tienen como principal dificultad, la certeza de que la orina recolectada corresponda al tiempo que se haya establecido, lo que suele resultar en una gran variabilidad de los valores de proteinuria en una misma persona en días consecutivos, en situaciones fisiológicas de estabilidad 7,15.

En un esfuerzo por contar con una prueba que tome menos tiempo y que ayude a medir de manera más práctica la proteinuria en un momento dado, se ha propuesto que el cociente proteinuria/creatinuria, que es el producto de una proteinuria dividida entre la excreción en orina de la creatinina en la misma muestra podría ser la solución al diagnóstico precoz 2, 7,15.

Existe una recopilación de estudios que indican consistentemente que esta forma de medir la proteinuria y relacionarla con normalidad o patología parece ser no sólo la más práctica sino también la más fiables debido a la poca variabilidad de sus resultados Sin embargo su utilidad en niños no ha sido verificada 2, 13, 15.

En Ecuador este método casi no se utiliza, menos aún en niños, por lo que es poco conocido su uso y su valor entre pediatras. Por este motivo a continuación se presenta un estudio que correlaciona ambas pruebas diagnósticas para establecer la utilidad del índice proteinuria/creatinuria versus proteinuria en orina de 24 horas, y a la vez la correlación que existe entre las dos pruebas en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico que son atendidos en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil.

Los resultados muestran una relación entre los valores de la prueba alternativa con los patrones de referencia que hasta ahora es la medición de la proteinuria en orina de 24 horas. Los resultados nos permitirán proponer a este método como una opción válida para el manejo de la evolución de los pacientes pediátricos con síndrome nefrótico.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

 Determinar la utilidad del índice proteinuria/creatinuria frente al examen de proteinuria de 24 horas en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer los valores del índice de proteinuria/creatinuria en los pacientes de la muestra.
- Establecer los valores de proteínas en orina de 24 horas de los niños en estudio.
- Comparar las ventajas y desventajas de ambos métodos diagnósticos en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 DEFINICIÓN DE SÍNDROME NEFRÓTICO

Se define el síndrome nefrótico de acuerdo al Estudio Internacional de Enfermedades Renales en el Niño, como un síndrome clínico humoral caracterizado por edema, proteinuria mayor de 50 mg/kg /día ,índice proteinuria/creatinuria mayor de 2, proteinemia menor de 5,5 g/dl y albúmina plasmática menor de 2,5 g/dl. Se trata pues de un trastorno renal caracterizado por aumento de la permeabilidad capilar glomerular que predispone a la formación de edemas 4, 6, 15, 19

Histológicamente se lo define como lesiones glomerulares mínimas al microscopio óptico, caracterizadas por fusión de los pedicelos de las células epiteliales de la membrana basal glomerular vistos por microscopía electrónica, y con inmunofluorescencia por lo común negativa, definida por la ausencia completa de complejos inmunes, fibrina y otros 4, 7, 11.

La literatura mundial se refiere al síndrome nefrótico con diferentes denominaciones así cuando se refiere a lesiones histológicas se llama nefrosis lipoidea ó síndrome nefrótico de cambios mínimos, y cuando se considera la edad al momento de la presentación se denomina Síndrome nefrótico de la niñez, Síndrome nefrótico del primer año de vida o Síndrome nefrótico congénito 4, 11, 12.

3.2 EPIDEMIOLOGIA

La incidencia mundial del síndrome nefrótico en pediatría es de 2 a 7 x 100 000 habitantes en la población general, y la prevalencia en niños menores de 16 años de edad es de 15 x 100 000 habitantes, siendo mayor en poblaciones asiáticas y afroamericanas; aunque, existe evidencia epidemiológica de una mayor incidencia en niños al sur de África 2, 4, 7.

Según el sexo, los varones son más afectados, con una relación de 3/2 con respecto a las niñas. En un 3-4% de los casos existen antecedentes familiares de síndrome nefrótico, y la mediana de edad para el diagnóstico es de 2,5 años en la lesión glomerular mínima 7,9,14

3.3 ETIOLOGÍA

La incidencia familiar encontrada en algunos estudios es del 3,35% y se cree que no existe predisposición genética, factores ambientales y raciales de esta enfermedad. Aproximadamente, en el 95% de los casos la condición principal es primaria o idiopática y en el 5 % secundario a infecciones, asociado a enfermedades sistémicas, a intoxicaciones, alérgenos y enfermedades Neoplásicas 2, 19.

Dentro de las enfermedades sistémicas están: lupus eritematoso, Dermatomiositis, Artritis reumatoidea, Síndrome de Goodpasture, Púrpura de Henoch Schönlein, Amiloidosis, Sarcoidosis, Vasculitis y Arteritis. En las causas infecciosas: Glomerulonefritis post-estreptocóccica, Sífilis, Mycoplasma, Toxoplasmosis, Malaria, Esquistosomiasis, Tuberculosis, HIV, parvovirus b19, Epstein Barr, herpes zóster, y virus de hepatitis B y C. También asociado a carcinomas, sarcomas, leucemias y linfomas 2, 19.

Se le atribuye además como causa secundaria al uso de drogas como: mercurio, sales de oro, penicilaminas, rifampicina, captopril, aines, heroína, litio, Interferón alfa, y medios de contraste. Asociado también a un aumento de Ig E por contacto con alérgenos como polinización, picadura de abejas, veneno de serpientes, toxoide tetánico, y antitoxinas 2, 19.

3.4 Clasificación

En pediatría la mayor parte de los síndromes nefróticos corresponden a nefropatías primarias o idiopáticas, ello ha hecho que se lo clasifique en primario y secundario. Así:

PRIMARIO:

- Síndrome nefrótico a cambios mínimos
- 2. Glomerulonefritis mesangial
- 3. Gloméruloesclerosis segmentaria y focal
- 4. Glomerulonefritis membranosa
- 5. Glomerulonefritis membranoproliferativa
- 6. Síndrome nefrótico del primer año de vida que se debe generalmente a alteraciones genéticas y hereditarias e infecciones connatales. En este grupo se distinguen:
 - congénito: desde el nacimiento hasta los 3 meses de vida
 - infantil: entre los 3 y 12 meses de edad.
- **SECUNDARIO:** debido a enfermedades infecciosas, sistémicas, drogas y neoplasias 11, 13, 16, 17

En base a la respuesta al tratamiento con esteroides es distinta: 95% de los niños con enfermedad por cambios mínimos obtienen remisión completa con prednisona, mientras que solo el 30- 40% de los pacientes con Gloméruloesclerosis lo logra, de allí que se divide en dos categorías:

- Síndrome nefrótico cortico sensible (no requiere biopsia)
- Síndrome nefrótico cortico resistente en que necesariamente se debe realizar biopsia renal 11, 13, 16, 17

A diferencia de lo que sucede con los adultos en los niños no se realiza biopsia renal en cuanto se diagnostica síndrome nefrótico, esto se debe a que la lesión histológica de cambios mínimos es la más frecuente hasta el 80 a 90 % de los casos. Esta es la razón por la que se da un tratamiento inicial con esteroides y se evalúa si hay corticodependencia, corticointolerancia, corticoresistencia o recaídas frecuentes, o si se trata de niños menores de 1

año en los que se procede a realizar biopsia renal 6, 4.

En relación con la clasificación histológica se siguen las recomendaciones del Comité Internacional de Nomenclatura, descritas por Churo y basadas en la observación de las biopsias con microscopía de luz y suplementado por inmunofluorescencia y microscopía electrónica:

- Enfermedad por cambios mínimos (ECM): la alteración histológica subyacente al SN más frecuente es la nefrosis lipoidea
- 2. Gloméruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS): difícil distinguir entre ambas entidades en el debut del síndrome nefrótico.
- 3. Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP)
- **4.** Glomerulonefritis Mesangiocapilar (GNMC)
- 5. Nefropatía Membranosa (NM). 1, 7, 17

3.5 FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del Síndrome nefrótico se fundamenta en tres aspectos:

- Presencia de antígenos del grupo mayor de histocompatibilidad
- Inmunofisiopatología
- Alteraciones de la membrana basal glomerular 17

El evento primario es la proteinuria, por alteraciones en la permeabilidad de la membrana basal glomerular. Sin embargo, la patogenia del edema es motivo de controversia, por un lado está la caída de presión osmótica del plasma secundaria a la hipoalbuminemia, con salida de agua hacia el extravascular e hipovolemia. Por otra parte, se presenta un trastorno primario en la reabsorción de sodio con la consiguiente formación de edema e hipovolemia 1, 4, 5, 10

En condiciones normales, la membrana basal glomerular solo permite el paso de agua y moléculas de bajo peso molecular hacia el filtrado glomerular, mientras que no permite el paso de proteínas y otros péptidos de mayor peso molecular. Al aumentar la permeabilidad de la membrana

basal glomerular, la primera molécula que pasa es la albúmina que se filtra y se pierde en la orina, y provocan extravasación al espacio intersticial. 13, 16

3.6 CLÍNICA

El edema es el motivo principal de consulta en los niños que padecen de síndrome nefrótico. Este se presenta a las 2 a 4 semanas de inicio de la proteinuria y es inicialmente blando, con fóvea, matutino con tendencia progresiva inicialmente en los párpados y a lo largo del día en los miembros inferiores, que puede generalizarse hasta ascitis, derrame pleural y anasarca. El líquido extracelular se acumula fundamentalmente donde predominan los tejidos laxos y con tendencia gravitacional. 11, 13, 16

Dentro de la anamnesis, refieren antecedentes familiares de síndrome nefrótico, enfermedades del colágeno, diabetes, o de tuberculosis pulmonar otras nefropatías o enfermedad renal crónica, se deben indagar datos personales de atopia, infección viral, bacteriana, parasitaria, o vacunación reciente 11.

Al Examen físico es imprescindible llevar registro de peso, talla, temperatura, y presión arterial, evaluar el tipo de edema y la presencia de signos clínicos de complicaciones como disnea, fiebre, dolor abdominal, ascitis, taquicardia, y manifestaciones extrarrenales que orienten a pensar en síndrome nefrótico secundario (exantemas, púrpuras, signos articulares, infecciones). 1, 7, 16, 20

El niño con síndrome nefrótico es rutinariamente normotenso. Si existe hipertensión esta puede ser reflejo de hipervolemia, o vasoconstricción exagerada en respuesta a un estado de hipovolemia. La hipertensión arterial puede ser sugestivo de glomerulonefritis 16, 20

Habitualmente los niños con síndrome nefrótico no deben ser internados,

debe pensarse en la hospitalización si el niño está en riesgo de descompensación hemodinámica, por diarrea o vómitos, en pacientes muy edematizados, en anasarca con compromiso mecánico que requieren manejo especial de restricción de líquidos y diuréticos. También se recomienda la internación en caso de infecciones 3, 16, 19, 20

Dentro de las características clínicas y bioquímicas del síndrome nefrótico de cambios mínimos tenemos: edad del brote inicial entre 1 y 9 años antecedentes negativos de enfermedad renal familiar, sin enfermedad sistémica ó sin insuficiencia renal crónica, sin hipertensión arterial mantenida, sin microhematuria persistente entre los brotes, sin hematuria macroscópica, concentraciones normales de complemento sérico, proteinuria selectiva, remisión de la proteinuria con corticoides 10

La oliguria es variable no llegando en general a la anuria. Se presenta hipercolesterolemia de origen aun no muy bien aclarado en el síndrome nefrótico, y guardia relación inversa con la magnitud de la creciente hipoalbuminemia 16

3.7 DIAGNÓSTICO

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

BASICOS:

Biometría hemática puede mostrar leucocitosis secundaria a infección y anemia por déficit de eritropoyetina, el recuento de plaquetas puede estar disminuido, así como el fibrinógeno, puede ocurrir prolongación del tiempo de sangría en los estados de hipercoagulabilidad, El promedio de velocidad de sedimentación glomerular (VSG) está reportado en 67 mm/hr 16, 17.

Inmunoglobulinas: La concentración plasmática de IgG e IgA está disminuida y la Ig M, Ig E elevada un 25% 16, 17.

Bioquímica: hay hiponatremia, hipocalcemia, hiperlipidemia como resultado del catabolismo de las b-lipoproteínas, con valores de hipercolesterolemia de 300 mg/dl, hipoproteinemia, a predominio de albúmina inferior a 2,5 g/dl, incremento de la urea y creatinina puede ser notado si hay hipovolemia. **16, 17.**

Examen general de orina muestra proteinuria en orina de 24horas y/o índice de proteinuria/creatinuria alterado en micción aislada, puede haber leucocituria y nitritos aumentados, en cuyo caso es necesario solicitar urocultivos 16, 17.

Es diagnóstico nefrótico una proteinuria superior a 40 mg/m2/hora que se acompaña de hipoalbuminemia, hiperlipidemia, e hipercoagulabilidad y edema. En ausencia de un examen de orina de 24 horas se suele usar el cociente proteinuria/creatinuria, superior a 200-400 mg/mmol. En condiciones normales en una muestra de orina de 24 horas no debe exceder de los 80 miligramos 9, 16, 17, 18

• IMÁGENES:

- Radiografía de tórax: Debe solicitarse en pacientes con síntomas de edema pulmonar, insuficiencia cardíaca congestiva, neumonía, y sospecha de tuberculosis pulmonar. Puede observarse cardiomegalia, infiltrados difusos o parahiliares o efusión pleural con insuficiencia cardíaca congestiva. Es necesario valorar la radiografía de tórax si hay edemas a fin de evitar el edema agudo de pulmón o tratarlo a tiempo 13, 21.
- Ecografia renal: Permite determinar la estructura y tamaño de los riñones y descartar obstrucción. Se realiza ecografía renal en caso de hematuria, y ecografía abdominal si aparece dolor abdominal o para valorar la aparición de la ascitis 10, 13, 21.

AVANZADOS:

- Antitrombina III, fibrinógeno, dímeros D, factor VIII, proteína C, proteína S Estudio de complemento C3 C4 C1q, anti ADN, células LE, ANA, ANCA, perfil lipídico, y perfil tiroideo
- Serología viral: VIH, CMV, VEB, HBsAg, VDRL, herpes zoster 10.

INDICACIONES DE BIOPSIA RENAL:

- Comienzo entre los 1 y 12 meses de edad.
- Comienzo luego de los 12 años.
- Hematuria macroscópica.
- Microhematuria e hipertensión arterial persistente.
- C3 bajo.
- Fallo renal no atribuible a hipovolemia.
- Corticoresistencia

1, 7

3.8 TRATAMIENTO

A. INESPECÍFICO:

- Dieta: Se recomienda restricción hídrica y dieta normoproteica, hiposódica, e hipercalórica. los aportes proteicos adicionales en la dieta no incrementan la albúmina plasmática. Las dietas bajas en proteínas disminuyen la albuminuria pero tienen un alto riesgo de desnutrición 16.
- Vitamina D: 3000 U/ día 16
- Calcio: carbonato de calcio 50-100 mg/Kg(máx.1 gr /día) 16, 21
- Antibióticos: Las infecciones son una causa importante de morbimortalidad en pacientes nefróticos. Los factores involucrados son pérdidas por la orina de inmunoglobulinas y factores del complemento, función deficitaria de linfocitos T, terapia inmunosupresora y lesiones cutáneas secundarias al edema. Se

- recomienda la utilización profiláctica de penicilina oral en todo niño con ascitis severa 6, 7, 21.
- Existe alta susceptibilidad al Streptococcus pneumoniae, por lo que se recomienda la vacuna conjugadas en menores de 2 años, seguida de una o más dosis de vacuna polisacárida. En niños mayores de 2 años administrar una o más dosis de PPV23 4, 6, 21
- **Diuréticos:** Se recomienda furosemida a dosis de 1 a 5 mg/Kg/d, también se puede usar hidroclorotiazida (2-5 mg/Kg/d) combinado con un ahorrador de potasio como espironolactona (1-2 mg/Kg/d) o amiloride (0,3-0,5 mg/Kg/d) 16, 21
- Infusiones de albúmina: El manejo incluye albúmina humana 0,5
 a 1 g/Kg o plasma 10 mL/Kg en 2 horas conjuntamente con
 furosemida a 3 mg/Kg/d, con precaución para evitar edema agudo
 de pulmón 16, 21
- Ácidos grasos (omega3): podría disminuir niveles de lípidos 7, 16.

B. ESPECÍFICO:

Esquema clásico de corticoides:

Dosis Prednisona oral 2 mg/kg/ día ó 60mg/m2/dia durante 4 a 6 semanas (máximo 80mg), seguido de 40mg/m2/días alternos durante 4 a 6 semanas (máximo 60 mg), y luego se realiza una única toma matinal **16, 21**.

Todos los pacientes deben ser desparasitados antes de iniciar tratamiento con corticoides. Los objetivos del tratamiento son evitar las complicaciones agudas y obtener remisión completa, prevenir recaídas y complicaciones a largo plazo secundarias a los fármacos 16, 21.

Se debe valorar inmunización con BCG según carnet y datos familiares para descartar TB pulmonar antes de iniciar corticoterapia. No están contraindicadas las vacunas de microorganismos inactivados, los toxoides y las vacunas de fracciones celulares, como así tampoco la inmunización pasiva 20, 21.

En base a esto se han propuesto dos esquemas de tratamiento:

Esquema Alargado

- Prednisona 60 mg/m2/día por 6 semanas
- Prednisona 40 mg/m2 pasando un día por 6 semanas 7, 16, 21.

Esquema Acortado

- Prednisona 60 mg/m2/día hasta obtener en 3 muestras consecutivas de orina la negativización de proteinuria
- Prednisona 40 mg/m2/día, pasando un día hasta obtener la normalización de los niveles de albúmina sérica

La forma de emplear estos esquemas es la siguiente:

En el primer episodio el esquema alargado.

En el recaedor infrecuente el esquema acortado

En el recaedor frecuente y corticodependiente se indica Prednisona 40 mg/m2pasando un día, asociado a un inmunosupresor **7**, **16**, **21**.

INMUNOSUPRESORES:

- Ciclofosfamida 2-3 mg/kg/día, se mantiene durante unas 8 semanas y luego se suspende. Para poder empezar este tratamiento el paciente no debe padecer de neutropenia ni anemia, que desencadenarían complicaciones añadidas. Un posible efecto secundario de la ciclofosfamida es la alopecia.
- Clorambucil 0,15-0,2 mg/Kg/d dosis acumulativa 9-18 mg/Kg.
- Ciclosporina 2-5 mg/Kg/d
- Tacrolimus y Micofenolato, son otros inmunosupresores, usados en aquellos con efectos secundarios intolerables a estas drogas 8, 16.

El 80% de los niños responden dentro de los primeros 20 días de iniciado el tratamiento. Las recaídas se tratan con prednisona oral 60 mg/m2/día hasta obtener una proteinuria negativa durante 5 días, seguido de

prednisona 40 mg /m2/día, alternos durante 4 a 6 semanas con la suspensión progresiva del corticoide en 4 a 6 semanas. Cuando hay corticoresistencia, corticodependencia, recaídas frecuentes el paciente debe ser referido al nefrólogo pediatra para considerar biopsia renal y el uso de otros agentes terapéuticos 11, 13, 16, 21.

Se denomina corticoresistente al paciente que no responde al tratamiento con corticoides luego de dos series de 8 semanas cada una (ahí es cuando se deriva al especialista), se utilizan protocolos diferentes según los países pero todos tienen como fin obtener la remisión y evitar las complicaciones, difieren únicamente en su duración, la manera de disminuir las dosis y en cómo definir la resistencia 1, 3, 6, 19

Según la respuesta del paciente al corticoide, se definen varios estados:

- **CORTICOSENSIBLE**: responde en las 8 primeras semanas a los corticoides, presentando desaparición del edema con proteinuria negativa 7, 16, 21.
- **CORTICORESISTENTE**: persiste la proteinuria tras 8 semanas de tratamiento. Es indicativo de la gravedad de la lesión glomerular, pudiendo evolucionar ésta a una insuficiencia renal crónica.
- **CORTICOINTOLERANTE**: aparecen complicaciones como hipertensión, aumento excesivo de peso, necrosis aséptica de cadera o rodilla, cataratas y fenómenos tromboembólicos.
- **CORTICODEPENDIENTE**: cuando al disminuir la dosis de corticoide presenta proteinuria, o presenta recaída en los dos primeros meses tras la suspensión del tratamiento **7**, **16**, **17**.

MEDICAMENTOS ANTIPROTEINÚRICOS:

Los inhibidores de la enzima convertidora de la Angiotensina II (IECA) y los antagonistas del receptor AT1 sirven para reducir la proteinuria, mejorar la albuminemia y disminuir el edema, sin producir efectos secundarios sobre la función renal. Su principal indicación es como coadyuvante de la terapia inmunosupresora 16, 21

3.9 COMPLICACIONES

El síndrome nefrótico puede traer consigo una serie de complicaciones para el individuo que afectan su salud y calidad de vida:

- Infecciosas: el descenso de inmunoglobulinas en la sangre, la pérdida de proteínas en general y el propio edema, son los responsables de la susceptibilidad a las infecciones, entre ellas:
 - abdomen agudo causado por peritonitis primaria, el germen más frecuente es el Estreptococo pneumoniae y en segundo lugar los Gram negativos. Se sugiere hemocultivo e iniciar tratamiento con ceftriaxone a 50 mg/kg/día.
 - Neumonía: tratamiento antibiótico sugerido es ceftriaxone, y se debe disminuir la dosis de corticoides a 0,5 mg/kg/día 7,20
- 2. Edemas y anasarca: puede presentarse el edema pulmonar, por la caída de proteínas y la consecuente disminución de la presión oncótica en la sangre provocando el acúmulo anormal de líquido en el pulmón. En caso de anasarca con complicaciones mecánicas, y habiendo constatado ausencia de hipovolemia, se indicará triple terapia diurética que solo la realiza el especialista 2, 4, 19

- 3. Trastornos tromboembólicos: La hiperfibrinogenemia y trombocitosis promueven a la formación de fenómenos tromboembólicos. La trombosis de la vena renal es la complicación más frecuente en el nefrótico. El 80% de los nefróticos tienen hipercoagulabilidad debido niveles bajos de antitrombina III (encargada de antagonizar la acción de la trombina) y niveles elevados de fibrinógeno, factores V, VII VIII y X, existe además trombocitosis moderada y generación acelerada de tromboplastina 2, 7
- 4. Hipovolemia: el 35% de nefróticos son hipovolémicos, la salida del líquido vascular y su almacenamiento en el extravascular produce un menor aporte sanguíneo renal, que deriva en un fallo renal agudo, evidenciada en anasarca, proteinuria masiva, y oliguria 2, 4.
- 5. Hipocalcemia: insuficiente 25-hidroxicolecalciferol (forma en que se almacena la vitamina D en el organismo). Puesto que esta vitamina regula la cantidad de calcio en la sangre, su baja concentración conduce a una disminución de este mineral 20.
- 6. Anemia hipocrómica: déficit de hierro por pérdida de ferritina 20.

3.10 PRONÓSTICO

El pronóstico del síndrome nefrótico bajo tratamiento es generalmente bueno, varía dependiendo de la etiología, edad y tipo de lesión renal. Los síntomas pueden llegar a desaparecer por completo cuando el síndrome nefrótico es debido a un trastorno que se puede tratar, como una infección, un cáncer, o por fármacos 20.

La enfermedad de cambios mínimos tiene un pronóstico excelente y las recaídas que presentan se hacen cada vez más distantes en el tiempo .El 90% de los niños responden al tratamiento, raras veces evoluciona a

insuficiencia renal, aunque es probable que recidive. Sin embargo, después de un año sin síntomas, es poco probable que haya una recidiva **7**, **20**.

La glomerulonefritis membranosa, es el tipo más grave, y afecta a mayores de 15 años. En la mayoría, las proteínas en la orina desaparecen espontáneamente en el término de los 5 años posteriores al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad **7,16, 20**.

Otros dos tipos, el síndrome nefrótico familiar y la glomerulonefritis membranoproliferativa, responden escasamente al tratamiento y su pronóstico es menos optimista. En el caso de la glomerulonefritis membranoproliferativa el 50% evolucionan hacia la insuficiencia renal en los primeros 10 años. Otro tipo, la glomerulonefritis proliferativa mesangial, prácticamente jamás responde a los corticosteroides **7**, **20**.

Sin tratamiento, el síndrome nefrótico tiene muy mal pronóstico, especialmente la glomerulonefritis rápidamente progresiva, que conduce a una insuficiencia renal aguda en un período de pocos meses 7, 20.

Cuando el síndrome nefrótico es provocado por el lupus eritematoso sistémico, amiloidosis o diabetes, el tratamiento es principalmente sintomático más que curativo. El pronóstico es generalmente bueno si el trastorno subyacente responde a los corticosteroides. Cuando el síndrome ha sido causado por la infección por el VIH, por lo general no se detiene 20.

Luego del alta, se recomienda hacer controles semanales que incluye peso, talla, presión arterial, y cada 15 días hacer determinación de proteinuria en orina de 24 horas, y relación proteínuria/ creatinuria en orina. Solicitar además: urea, creatinina, calcio, albúmina y colesterol. En el caso de uso de ciclofosfamida y clorambucil debe realizarse un recuento leucocitario periódico. Considerar toda intercurrencia infecciosa y tratarla 7, 20.

4. HIPÓTESIS

"Los valores de la proteinuria en orina de 24 horas en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico guardan una estrecha correlación diagnóstica con el índice de proteinuria/creatinuria realizado en un examen general de orina."

5. MATERIALES Y MÉTODO

5.1 MATERIALES

El Universo poblacional estuvo conformado por todos pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome nefrótico que fueron atendidos en la consulta de nefrología del hospital "Roberto Gilbert Elizalde" entre el 1 de enero al 30 de junio de 2011.

La muestra fue de 63 pacientes escogidos al azar en quienes se realizó la medición del índice proteinuria/creatinuria y a la par la medición de proteinuria en orina de 24 horas con la finalidad de estudiar la correlación diagnóstica entre estos dos métodos de diagnóstico y pronóstico importantes del síndrome nefrótico.

El presente estudio de tesis se justifica ya que no se ha realizado ningún trabajo similar en este hospital, el mismo contribuirá a la comunidad médica para conocer las ventajas y desventajas entre dos métodos de diagnóstico y pronóstico de una terrible enfermedad como lo es el síndrome nefrótico.

Es factible de realizar pues los datos de los pacientes se pueden corroborar en los expedientes clínico-estadísticos del sistema informático del hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde y viable por cuanto las pruebas de diagnóstico empleadas son consentidas por los representantes de los niños del estudio y solventadas por el investigador del mismo.

5.2 MÉTODO

Se desarrolló un estudio observacional, de cohortes, comparativo y de tipo transversal en 63 pacientes que acudieron al área de nefrología del hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante el período comprendido entre enero y Junio del 2011, empleando los datos clínicos y de laboratorio solicitados de los expedientes clínicos de los pacientes.

5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Niños de 1 a 16 años con diagnóstico de síndrome nefrótico.
- Niños con síndrome nefrótico que acudieron a consulta externa de Nefrología y consintieron su participación en el estudio

5.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con malformación congénita renal
- Pacientes con infección de vías urinarias
- Pacientes que no deseen seguir participando en el estudio

5.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

5.5.1 Variables cualitativas o categóricas:

- Sexo
- Manifestaciones clínicas
- Pruebas diagnósticas de control

5.5.2 Variables numéricas cuantitativas:

- Edad
- índice proteinuria/creatinuria
- valores de proteínas en orina de 24 horas

Tabla 1

| Variable | Dimensión | Indicador | variable |
|--|--|---|--------------|
| *Edad | 0-4 años 5-9 años 10-14 años 15-19años masculino | Tiempo de vida Características | Cuantitativa |
| *Sexo índice proteinuria/ creatinuria | femenino Prueba diagnóstica empleada con datos en % | fenotípicas Cociente de proteinuria/creatinur | Categórica |
| Proteinuria en orina de 24 horas | Prueba diagnóstica empleada con datos en mg/dl | Valor de proteinuria en orina de 24 horas | Cuantitativa |

6. RESULTADOS

De los 63 pacientes con síndrome nefrótico incluidos en este estudio, se revisó la variable de edad, observando que el 51% se encontraba en edades comprendidas entre 5 a 9 años (32 pacientes). El segundo grupo más numeroso fue el de 10 a 14 años con 24% (15 pacientes). El 22% de los pacientes tenían 0-4 años, y el 3% más de 15 años (**Gráfico 1**).

60,0% 50,0% 40,0% 30,0% 20,0% 10,0% 0,0% 0-4 años 5-9 años 10-14 años 15-19 años

Gráfico 1: EDAD DE LOS PACIENTES

Fuente: Autora de la tesis, datos obtenidos de los expedientes clínicos de pacientes del hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" 1 de enero al 30 de junio de 2011.

Según el sexo se encontró que el 70% de pacientes con síndrome nefrótico del estudio pertenecían al sexo masculino (44 pacientes) y el 30% (19 pacientes) al sexo femenino. (Gráfico 2).

30%

70%

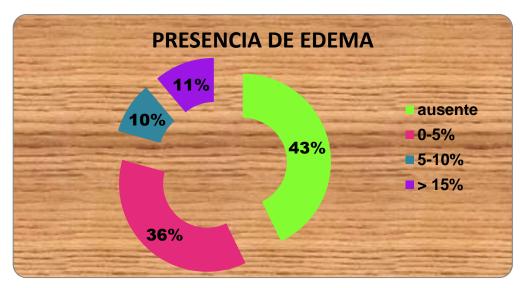
Image: masculino
Image: mascu

Gráfico 2: SÍNDROME NEFRÓTICO SEGÚN SEXO

Fuente: Autora de la tesis, datos obtenidos de los expedientes clínicos de pacientes del hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" 1 de enero al 30 de junio de 2011.

Entre las manifestaciones clínicas frecuentes al momento de la consulta la más relevante fue el edema, el cual se pudo observar según grados de progresión de 0-5% en 23 pacientes (36%), de 5-10% en 6 pacientes (10%), y mayor al 15% en 7 pacientes (11%). (Gráfico 3).

Gráfico 3: MANIFESTACIONES CLÍNICAS



Fuente: Autora de la tesis, datos obtenidos de los expedientes clínicos de pacientes del hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" 1 de enero al 30 de junio de 2011.

En relación a la proteinuria, el grupo con mayor con mayor número de pacientes fue el de 500 a 999 mg con 27% (17 pacientes), seguido del 19% (12 pacientes) con 1000 a 1499 mg de proteinuria, y el 16% (10 pacientes) con 0 a 499 mg. Es decir, el 62% de los integrantes tenían menos de 1500 mg/día. El promedio fue 1351,4 a 1524,3 mg. (Gráfico 4).

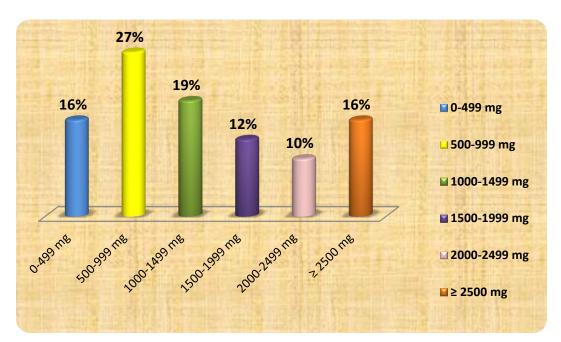


Gráfico 4: PROTEINURIA EN ORINA DE 24 HORAS

Fuente: Autora de la tesis, datos obtenidos de los expedientes clínicos de pacientes del hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" 1 de enero al 30 de junio de 2011.

El grupo más numeroso estuvo constituido por pacientes que tuvieron un índice proteinuria/creatinuria entre 2 y 2,99 con el 40% (25 pacientes). El 29% (18 pacientes) tenían un índice menor de 1 y 1,99. El valor promedio encontrado del índice fue de 1,9 a 2 en el 69% (Gráfico 5)

40% 29% ■ 0-0,99 **■ 1-1,99** 19% ≥ 2-2,99 ■ 3-3,99

Gráfico 5: ÍNDICE DE PROTEINURIA/CREATINURIA

0-0,99

1-1,99

2-2,99

Fuente: Autora de la tesis, datos obtenidos de los expedientes clínicos de pacientes del hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" 1 de enero al 30 de junio de 2011.

3-3,99

10%

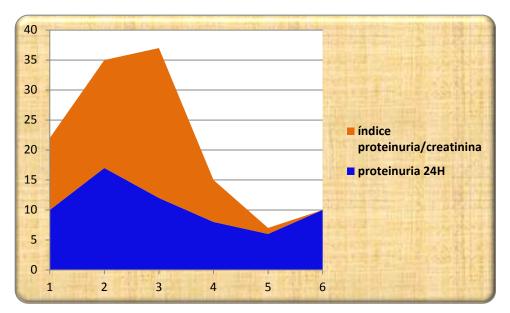
2%

≥ 4

≥ 4

El grado de correlación diagnóstica entre los valores del índice de proteinuria/creatinina y la proteinuria en orina de 24 horas fue positiva, del 0.7% (Gráfico 6).

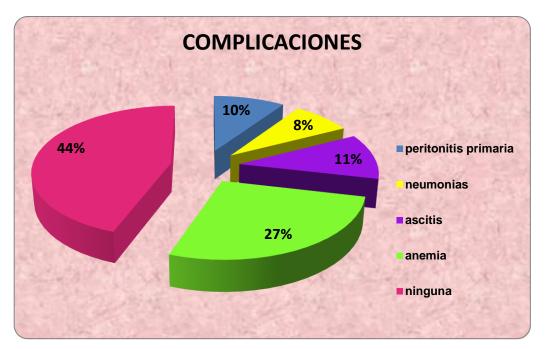
Gráfico 6: CORRELACIÓN ENTRE LA PROTEINURIA DE 24 HORAS E ÍNDICE PROTEINURIA/CREATINURIA



Fuente: Autora de la tesis, datos obtenidos de los expedientes clínicos de pacientes del hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" 1 de enero al 30 de junio de 2011.

Entre las complicaciones que con mayor frecuencia presentaron en el momento de su ingreso los pacientes del estudio estuvieron la anemia en un 27% (17 pacientes), edema generalizado y ascitis en 11% (7 pacientes), infecciosas tipo peritonitis primaria en 10% (6 pacientes) y neumonías en 5 pacientes, esto es 8%. (Gráfico 7)

Gráfico 7: COMPLICACIONES



Fuente: Autora de la tesis, datos obtenidos de los expedientes clínicos de pacientes del hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" 1 de enero al 30 de junio de 2011.

7. DISCUSIÓN

La colección urinaria de 12 o 24 horas es una tarea difícil de realizar en niños, por lo que se brinda la alternativa de medir el índice proteinuria/creatinuria en una muestra de orina tomada al azar, la relación normal es de 0.15 y mayor de 1 indica proteinuria masiva 6. En el presente estudio, el valor promedio encontrado del índice fue de 1,9 a 2. Sin embargo se pudo establecer una correlación diagnóstica con la medición de proteinuria en orina de 24 horas, determinada en los mismos 63 pacientes.

Se ha propuesto que los pacientes con valores elevados de proteinuria en orina de 24 horas, es decir de 1 a 4 gramos, muestran un incremento de valores de índice de proteinuria/creatinuria mayor de 1, también existe relación de valores elevados de proteínuria/creatinuria de 1,5 en niños con síndrome nefrótico con proteinuria mayor de 1 g/m2/día 17.

Un estudio efectuado por Mir y colaboradores, que valoró 50 pacientes en los cuales se recolectó una muestra de orina en la mañana para cuantificar el índice de proteinuria/creatinuria y en la que estos valores se correlacionaron con los valores de proteinuria en orina de 24 horas, se encontró que el primer método podría remplazar el segundo para determinar la función renal, especialmente en niños con síndrome nefrótico 17.

En estudios como el de Carllotti y colaboradores, 2005, se menciona una excelente correlación (superior al 75%) entre los valores de la excreción de proteínas en 24 horas y el índice proteínuria/creatinuria. Inclusive estos autores indican que en base a esos resultados se refuerza la idea de que la proteinuria se puede evaluar utilizando sólo muestras de orina individuales o de pocas horas de recolección sin variar sus resultados 1,4.

El estudio de Biswas, efectuado en el 2009, en la India para evaluar la cuantificación de la proteinuria en el síndrome nefrótico mediante el método del índice proteinuria/creatinuria en niños mostró una correlación estadísticamente significativa (P < 0,001). En niños sanos esta correlación también fue estadísticamente significativa 7

En el estudio se acaba de observar que la asociación entre la medición de la concentración de los niveles de proteínas en orina de 24 horas y el índice proteinuria/creatinuria es del 100%. Aunque se trató de que el procedimiento de recolección se apegue de manera estricta al procedimiento es importante recordar la dificultad que implica en los niños, recolectar la muestra de orina, y es posible que hayan existido errores. Sin embargo se trató de minimizar el impacto de esta mediante explicaciones detalladas a las personas encargadas de la recolección y el control de los resultados.

8. CONCLUSIONES

Se establecieron los valores del índice de proteinuria/creatinuria en los pacientes de la muestra, encontrando un valor promedio de 1.9 a 2 en el 69% de los pacientes.

Los valores de proteinuria en orina de 24 horas de los niños en estudio, pudo ser recolectada en el 100% de los pacientes, encontrándose un promedio de 1351,4 a 1524,3 mg en el 62% de los pacientes del estudio.

En relación a los resultados que se acaban de presentar, puede concluirse que el cálculo del índice de proteinuria/creatinuria si tiene una asociación importante con los cambios en la concentración de proteína en orina de 24 horas en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico, presentando una similitud porcentual de resultados. Convirtiéndola esto en una prueba diagnóstica de rápida detección no sólo en nefrosis, sino en otras nefropatías glomerulares.

9. RECOMENDACIONES

En relación a las conclusiones expuestas puede recomendarse lo siguiente:

- Realizar un estudio para establecer el valor de la concentración de proteínas realizadas en muestras tomadas en tiempos más abreviados como periodos de 6 y 12 horas.
- Establecer la asociación entre el pronóstico de los niños con síndrome nefrótico y los valores del índice de proteinuria/creatinuria
- Recomendar que la medición del índice proteinuria/creatinuria se utilice en remplazo de la medición de la concentración de proteínas en orina de 24 horas.

10. BIBLIOGRAFÍA

- 1. Azócar M. El síndrome nefrótico y el diagnóstico genético en pediatría. Rev Chil Pediatr.2011; 82(1):12-20.
- 2. Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children. Indian J. Med Res. 2005:13-28.
- 3. Bolaños L, Castaño I. Características clínicas e histopatológicas del síndrome nefrótico primario. Colombia médica. 2005. 36(1): 1-5.
- 4. Borrego J, Montero O. Síndrome Nefrótico. Nefrología: Fundamentos de medicina. 4ta. edición. Ed. Corporación para investigaciones biológicas. 2003: 340-363.
- 5. Callís L. Síndrome nefrótico idiopático. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Cap. 23: Nefrología/Urología. ed. McGraw Hill.2011: 283-87.
- 6. Comité de expertos en nefrología. Academia mexicana de Pediatría. Boletín médico hospitalario. Infant Mex. 2000; 57(9): 1-9
- 7. Encinas M. Síndrome nefrótico en pediatría. Rev Paediatr. Chile.2002;4(3): 33-40
- 8. Fernández A. Glomerulopatías en niños a largo plazo. Su transición a la edad adulta. Nefroplus. 2011;4(1):19-24
- 9. Halty M. Caggiani M. Síndrome nefrótico idiopático. Clínicas Pediátricas del sur. 2005:40-62
- 10. Olovarría F, Caorsi I. Síndrome nefrótico idiopático: estudio clínico e histológico de 12 casos clínicos. Rev. chilena de Pediatría.2009; 46(4). 331-338
- 11. Montell O, Vidal A, Sanchez C, Mendez A. Síndrome nefrótico: un estudio de 18 años en el hospital de Matanzas. Rev Med Elect. 2009; 31(5):1-4
- 12. Parra C, Castillo J, López R, Andrade R. Sindrome nefrótico y proteinuria: correlación clínico'patológica. Revisión de biopsias renales. Rev. Esp. Patol. 2006;39(4):229-234
- 13. Peña A, Medizabal S. Síndrome nefrótico en la edad pediátrica. Cap. 14. Asoc. Española de Pediatría.2008:154-168
- 14. Reurz G, Szabó A, Fekete A. Nephrotic Syndrome in childhood. Arch. Health. 2006; 147(7):2251-60

- 15. Santamaría R, Gómez J. Protocolo diagnóstico de la proteinuria. Enfermedades nefrourinarias. tomo II. 2008: 1652-55
- 16. Santos F. Nefrología: Síndrome nefrótico. An Pediatr Contin. 2004;2(4):223-9
- 17. Santos F,. Síndrome nefrótico. Protocolos de nefrología.Bol. Pediatrico.2006; 46(1):19-23
- 18. Segarra A, Carnicer C. Biomarcadores en el síndrome nefrótico: algunos pasos más en el largo del camino. Rev Nefrol. 2012;32(5):27-49
- 19. Vogel A, Azocar M, Nazal V, Sales P. Actualizaciones en el tratamiento del síndrome nefrótico idiopático. Recomendaciones en la rama de nefrología de la sociedad chilena de Pediatría. Rev Chil Pediatr.77(3): 1-9
- 20. Vogel A. Síndrome nefrótico. Manual: El niño hospitalizado.2002.http://escuela.med.puc.cl/publ/pediatría. Act. febrero/ 2012
 - 21. http://www.revistanefrología.com. Act. 27/09/2012