

Selectividad de proteinuria y respuesta a prednisona en niños con síndrome nefrótico

Proteinuria selectivity and prednisone response in children with nephrotic syndrome

Gustavo Pérez-Cortés¹, J. Jesús Pérez-Molina^{2*}, Cristina Ochoa-Ponce¹, Santa Ramírez-Godínez³ y Vania Marcela Ornelas-Álvarez¹

Resumen

Introducción: El índice de selectividad de proteinuria (ISP) puede predecir la respuesta a prednisona en el síndrome nefrótico primario (SNP).

Objetivo: Determinar la asociación de la respuesta a prednisona con el ISP en pacientes con SNP.

Material y métodos: Con diseño transversal analítico, se estudiaron pacientes pediátricos con SNP en recaída con al menos 6 meses de seguimiento previo, en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara, de 2014 a 2015. Se dividieron en mala respuesta a prednisona (recaídas frecuentes o resistencia) y buena respuesta (recaídas habituales). El ISP se calculó con medición sérica y urinaria de IgG y transferrina. Se utilizaron la prueba de chi cuadrada y razones de momios (RM) con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Resultados: Se estudiaron 67 pacientes con SNP en recaída. La respuesta a prednisona había sido buena en 33 (49.3%) y mala en 34 (50.7%). De los 67 pacientes, el ISP fue ≤ 0.10 mg/mg en 23 (34.3%), 0.11-0.19 mg/mg en 15 (22.4%) y ≥ 0.20 mg/mg en 29 (43.3%). De los 34 con mala respuesta, el ISP fue ≤ 0.1 mg/mg en 3 (8.8%); de los 33 con buena respuesta, el ISP fue ≤ 0.1 mg/mg en 20 (60.6%) ($p < 0.001$; RM: 0.6; IC 95%: 0.010-20). El ISP fue 0.110-19 mg/mg en 8 (23%) de los 34 pacientes con mala respuesta a prednisona y en 7 (21%) de los 33 con buena respuesta. El ISP fue \geq

Abstract

Background: The proteinuria selectivity index (PSI) can predict the response to prednisone in the primary nephrotic syndrome (PNS).

Objective: To determine the association of prednisone response with the PSI in patients with PNS.

Material and methods: With analytical cross-sectional design, pediatric patients with PNS were studied with at least six months of prior follow-up, at the Nuevo Hospital Civil de Guadalajara from 2014 to 2015. They were divided into poor response to prednisone (frequent relapses or resistance) and good response (habitual relapses). PSI was calculated with serum and urinary measurement of IgG and transferrin. Chi square and OR were used, with 95% CI.

Results: 67 patients with relapsing PNS were studied. The response to prednisone had been good in 33 (49.3%) and poor in 34 (50.7%). The PSI was ≤ 0.10 mg/mg in 23/67 (34.3%); 0.11-0.19 mg/mg in 15/67 (22.4%); and ≥ 0.20 mg/mg 29/67 (43.3%). 3/34 patients (8.8%) presented ≤ 0.1 mg/mg with poor response to prednisone and 20/33 presented good response (60.6%) ($p < 0.001$; OR: 0.6; 95% CI, 0.010-20). PSI between 0.11-0.19 mg/mg occurred in 8/34 patients (23%) with poor response to prednisone and in 7/33 with good response (21%). PSI ≥ 0.20 mg/mg resulted in 23/34 patients

¹Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca"; División de Pediatría, Servicio de Nefrología Pediátrica; ²Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca"; Subdirección de Enseñanza e Investigación; ³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Pediatría, División de Nefro-Urología. Guadalajara, Jalisco, México

Correspondencia:

*J. Jesús Pérez Molina
E-mail: jesusperezmolina@gmail.com
2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 26/11/2019

Fecha de aceptación: 09/03/2020

DOI: 10.24875/RMIMSS.M21000034

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(3):298-304

<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

0.20 mg/mg en 23 (67.6%) de los 34 pacientes con mala respuesta al esteroide y en 6 (18.2%) de los 33 con buena respuesta ($p < 0.001$; RM: 9.4; IC 95%: 3.01-29.42).

Conclusiones: En los niños con SNP, un ISP ≥ 0.20 mg/mg se asoció con mala respuesta a prednisona y un ISP ≤ 0.10 mg/mg se asoció con respuesta satisfactoria.

Palabras clave: Síndrome Nefrótico; Proteinuria; Prednisona; Resultado del Tratamiento

(67.6%) with poor response to the steroid and in 6/33 with good response (18.2%) ($p < 0.001$; OR: 9.4; 95% CI, 3.01-29.42).

Conclusions: In children with PNS, a PSI ≥ 0.20 mg/mg was associated with a poor response to prednisone treatment and a PSI ≤ 0.10 mg/mg with a satisfactory response.

Keywords: Nephrotic Syndrome; Proteinuria; Prednisone; Treatment Outcome

Introducción

De acuerdo con los criterios del *International Study of Kidney Disease in Children*,¹ el síndrome nefrótico se diagnostica con proteinuria > 40 mg/m²/h, hipoalbuminemia ≤ 2.5 g/dl, edema e hipercolesterolemia. Cuando el síndrome nefrótico no está incluido en alguna enfermedad causal, se considera como síndrome nefrótico primario (SNP).²

El tratamiento del SNP es con prednisona, y según su respuesta el paciente se puede considerar sensible, dependiente, resistente o con recaídas, ya sean habituales o frecuentes.^{1,2}

La lesión histológica más frecuente en la edad pediátrica en el SNP es la lesión glomerular de cambios mínimos. Lesiones diferentes (complejas) a esta son menos comunes y pueden expresarse con mala respuesta al tratamiento y mayor probabilidad de evolucionar a daño renal crónico.³

El concepto de selectividad de la proteinuria fue introducido por Blainey, *et al.*⁴ en 1960. Su relación con la respuesta a los esteroides en el síndrome nefrótico se estudió en años posteriores y en general se observó que los pacientes que tuvieron mala respuesta a los corticoides presentaban proteinuria con menor proporción de albúmina.^{5,6,7,8,9,10}

Cameron y Blandford⁷ implementaron una técnica sencilla y económica para medir la selectividad de la proteinuria y la aplicaron en una muestra compuesta por adultos y niños con SNP, con lesiones de cambios mínimos y con lesiones histológicas complejas. Encontraron que la proteinuria no selectiva (≥ 0.2 mg/mg) fue más común en aquellos con SNP con mala respuesta a los esteroides y con lesiones histológicas complejas.

Otros investigadores^{7,8,9,10,11,12} encontraron que unos valores de selectividad de la proteinuria en un rango > 0.1 mg/mg y < 0.2 mg/mg se distribuyeron de forma menos predecible en los pacientes con SNP con buena y mala respuesta a la prednisona.

Debido a que la frecuencia de los rangos de selectividad de la proteinuria en relación con la respuesta al tratamiento con prednisona en los pacientes con SNP puede ser diferente en distintas regiones, por el efecto de variables locales que pueden influir sobre todo en la respuesta al tratamiento con esteroides, el objetivo de este estudio fue determinar la asociación del índice de selectividad de la proteinuria (ISP) con la respuesta al tratamiento con prednisona en pacientes con SNP.

Material y métodos

Población de estudio

Se realizó un estudio transversal analítico¹³ en pacientes de 1 a 17 años con SNP en recaída, atendidos en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca entre junio de 2014 y julio de 2015. La investigación fue aprobada por los Comités de Investigación y Ética del hospital con registro 032/15 HCGJIM/2015, y se obtuvo por escrito el consentimiento informado de las madres de los pacientes.

Se incluyeron pacientes con SNP con filtración glomerular > 60 ml/min/1.73 m² calculada por la fórmula de Schwartz modificada¹⁴ y con proteinuria > 40 mg/m²/h. El o los esquemas previos con prednisona fueron completos, y una vez en remisión se contó con al menos 6 meses de seguimiento para poder clasificar la respuesta.

Se excluyeron aquellos pacientes cuyo encargado de administrar el tratamiento refirió haberlo suspendido o modificado sin indicación médica.

Para calcular el tamaño de la muestra se tomó un error alfa del 0.05%, un error beta del 20%, un porcentaje hipotético de pacientes con SNP con mala respuesta al tratamiento y con ISP ≥ 0.15 del 66% y un porcentaje hipotético de pacientes con SNP con buena

respuesta al tratamiento y con $ISP \geq 0.15$ del 34%. El cálculo indicó 44 pacientes con SNP y mala respuesta al tratamiento y 44 pacientes con buena respuesta. Los porcentajes hipotéticos se obtuvieron de los pacientes con SNP atendidos en el Servicio de Nefrología Pediátrica de la institución sede.

Variables

La variable dependiente fue la respuesta al tratamiento con prednisona, y la variable independiente fueron los rangos de ISP.

Se consideró mala respuesta cuando el paciente tuvo por lo menos tres recaídas en 6 meses, más de tres recaídas en 1 año o resistencia; por el contrario, se consideró buena respuesta cuando el seguimiento mostró menos de dos recaídas en 6 meses, o tres o menos recaídas en 1 año.¹⁵

Se consideró esquema de tratamiento completo cuando el paciente recibió prednisona a dosis de $60 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ durante 4 a 6 semanas y se continuó con 40 mg/m^2 en días alternos durante otras 4 a 6 semanas.

El ISP se expresó en mg/mg y se clasificó en tres categorías: $\leq 0.10 \text{ mg/mg}$, $0.11\text{-}0.19 \text{ mg/mg}$ y $\geq 0.20 \text{ mg/mg}$.

Otras variables de estudio fueron el sexo, la edad al momento de la clasificación, los valores de filtración glomerular y la lesión histológica en quienes contaban con biopsia renal.

Procedimientos

Los pacientes con SNP se identificaron en la base de datos del Servicio de Nefrología Pediátrica, en donde habían sido capturados en forma consecutiva conforme ingresaron al servicio. Luego se revisó el expediente clínico para ver si contaban con el tiempo de evolución que permitiera determinar la respuesta al tratamiento con prednisona para el SNP. Si el paciente reunía los criterios de inclusión, se procedía a generar el consentimiento informado para la toma de una muestra sanguínea de 2 ml y una muestra de orina de 3 ml con el fin de determinar la creatinina sérica, con la que se calculó la filtración glomerular, así como la inmunoglobulina G y la transferrina plasmática y urinaria. Los exámenes de laboratorio se realizaron en forma expresa para esta investigación.

Para determinar la inmunoglobulina G y la transferrina se utilizó el método turbidimétrico con un equipo Beckman Coulter AU5800®.

El ISP se calculó como $(\text{inmunoglobulina G urinaria} \times \text{transferrina plasmática}) / (\text{inmunoglobulina G plasmática} \times \text{transferrina urinaria})$.

La edad, el sexo y los resultados de la biopsia renal se tomaron del expediente clínico. El cumplimiento del esquema con prednisona previo a la recaída durante la cual se realizó el estudio se conoció por entrevista directa con el familiar encargado de administrarlo. Cabe mencionar que, como parte del protocolo de manejo de los pacientes con SNP del Servicio de Nefrología Pediátrica, la biopsia renal se realizó a aquellos con mala respuesta a la prednisona y el resultado se clasificó como lesión glomerular de cambios mínimos o como lesión compleja. También se tomó en cuenta la afectación tubulointersticial utilizada por Bazzi, *et al.*¹¹ y se clasificó como afectación tubulointersticial nula-mínima o moderada-grave. Los resultados histopatológicos fueron previos a este estudio.

La información de la investigación se recolectó en un formato diseñado para esta investigación. Se efectuó una prueba piloto de la recolección y la captura de los datos para corregir errores, antes de la definitiva.

Análisis estadístico

Para las variables cuantitativas relacionadas con las características de los sujetos de estudio se calcularon índices de curtosis y de asimetría; si la distribución fue simétrica, se determinaron la media y la desviación estándar y se compararon con la prueba t de Student para dos muestras independientes. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y se contrastaron con las pruebas de chi cuadrada y exacta de Fisher. La asociación entre los rangos de ISP y la mala respuesta al tratamiento se midió con razón de momios (RM), y se consideró su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Los análisis se realizaron con el programa estadístico para ciencias sociales (SPSS, versión 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

Resultados

De 69 pacientes con SNP, se descartaron dos en los que el encargado de administrar el tratamiento refirió haberlo suspendido o modificado sin indicación médica. De los 67 pacientes restantes, la respuesta a la prednisona fue buena en 33 (49.3%) y mala en 34 (50.7%).

La edad al momento del diagnóstico de SNP fue cercana a los 4 años en los dos grupos de estudio. En los

Cuadro I. Edad al diagnóstico de síndrome nefrótico primario y valores de filtración glomerular y de selectividad de proteinuria

Variable	Mala respuesta a prednisona (<i>n</i> = 34)		Buena respuesta a prednisona (<i>n</i> = 33)		<i>p</i> *
	Media	DE	Media	DE	
Edad al diagnóstico [†]	4.2	3.5	4.6	2.9	0.615
Filtración glomerular [‡]	149	2	188	9	0.065
ISP	0.572	0.963	0.354	0.732	0.302

*Valor de *p* al comparar las medias por la prueba t de Student para dos muestras independientes.

[†]Edad en años cumplidos.

[‡]Filtración glomerular en ml/min/1.73 m² por fórmula de Schwartz.

DE: desviación estándar; ISP: índice de selectividad de proteinuria (mg/mg).

Cuadro II. Características de los pacientes con síndrome nefrótico primario y su respuesta al tratamiento con prednisona

Variables	Respuesta al tratamiento con prednisona				<i>p</i> *
	Mala (<i>n</i> = 34)		Buena (<i>n</i> = 33)		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Femenino [†]	17	50	9	27.3	0.028
Masculino	17	50	24	72.7	
Total	34	100	33	100	
> 6 años de edad (<i>n</i> = 13) [‡]	6	17.6	7	21.2	0.356
≤ 6 años de edad (<i>n</i> = 54) [‡]	28	82.4	26	78.8	
Total	34	100	33	100	
Filtración glomerular < 90 (<i>n</i> = 9) [§]	9	26.5	0	0	0.002
Filtración glomerular 90-140 (<i>n</i> = 16)	9	26.5	7	21.2	
Filtración glomerular > 140 (<i>n</i> = 42)	16	47	26	78.8	
Total	34	100	33	100	

*Valor de *p* al comparar las proporciones por prueba de chi cuadrada o prueba exacta de Fisher.

[†]Femenino frente a masculino.

[‡]Diagnóstico realizado después de los 6 años de edad en comparación con a los 6 años de edad o antes.

[§]Filtración glomerular < 90 frente a > 140 ml/min/1.73 m², después de excluir los pacientes con 90-140 ml/min/1.73 m².

pacientes con mala respuesta al tratamiento, los valores de la filtración glomerular fueron menores (149 ± 2 frente a 188 ± 9 ml/min/1.73 m²) y la selectividad de la proteinuria fue mayor (0.572 frente a 0.354 mg/mg). Las tres variables antes mencionadas tuvieron una distribución normal y la comparación de sus medias no mostró diferencia significativa (Cuadro I).

La mala respuesta al tratamiento fue más frecuente en el sexo femenino (50% frente a 27.3%; *p* = 0.028); cuando se tomaron en cuenta las cifras de filtración glomerular como > 140, 90-140 y < 90 ml/min/1.73 m²,

la mala respuesta a la prednisona fue más frecuente en los pacientes con filtración glomerular < 90 ml/min/1.73 m²; y cuando se comparó con los sujetos con filtración glomerular > 140 ml/min/1.73 m², la diferencia fue significativa (*p* = 0.002) (Cuadro II).

Un ISP ≤ 0.10 mg/mg fue más frecuente en los pacientes con buena respuesta al tratamiento con prednisona (20/33, 60.6%) que en aquellos con mala respuesta (8/34, 8.8%) (*p* < 0.001), y se asoció con una menor frecuencia de mala respuesta al tratamiento con esteroides (RM: 0.6; IC 95%: 0.0-10.20).

Cuadro III. Índice de selectividad de proteinuria y respuesta al tratamiento con prednisona en pacientes con síndrome nefrótico primario

Variables	Respuesta al tratamiento con prednisona				RM	IC 95%	p*
	Mala (n = 34)		Buena (n = 33)				
	n	%	n	%			
ISP < 0.1 [†]	3	8.8	20	60.6	0.04	0.01-0.17	< 0.001
ISP ≥ 0.1-0.19	8	23.5	7	21.2			
ISP ≥ 0.2 [‡]	23	67.7	6	18.2	25.6	5.65-115.7	< 0.001
Total	34	100	33	100			

*Valor de p al comparar las proporciones con la prueba de chi cuadrada.

[†]ISP < 0.1 frente a ≥ 0.2 mg/mg.

[‡]ISP ≥ 0.2 frente a < 0.1 mg/mg.

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ISP: índice de selectividad de proteinuria (mg/mg); RM: razón de momios.

Por otra parte, el ISP fue ≥ 0.20 mg/mg en 23 de los 34 pacientes (67.6%) con mala respuesta al tratamiento con prednisona y en 3 de los 33 pacientes (18.2%) con buena respuesta al corticoide, y fue ≤ 0.10 mg/mg en 3 de los 34 (8.8%) con mala respuesta y en 20 de los 33 (60.6%) con buena respuesta ($p < 0.001$). De este modo, el ISP ≥ 0.20 mg/mg, comparado con el ISP ≤ 0.10 mg/mg, se asoció con mala respuesta al corticoide (RM: 25.6; IC 95%: 5.65-115.7) (Cuadro III).

Se contó con biopsia renal en 22 pacientes y todos pertenecían al grupo que tuvo mala respuesta al tratamiento con prednisona; de estos, 5 tuvieron lesión glomerular de cambios mínimos con ISP de 0.32 ± 0.21 mg/mg, y de los 17 restantes, en 8 se documentó glomerulonefritis proliferativa mesangial, en 7 glomerulosclerosis focal segmentaria y en 2 glomerulonefritis membranoproliferativa. El ISP en estos pacientes fue de 0.85 ± 1.30 mg/mg.

En relación con la afectación tubulointersticial, de los 22 pacientes con biopsia, 12 (54.5%) presentaron lesión moderada-grave y el ISP fue ≥ 0.20 mg/mg; en los otros 10, la afectación tubulointersticial fue nula o mínima y el ISP también fue ≥ 0.20 mg/mg.

Discusión

Los resultados de este estudio muestran que, en pacientes pediátricos con SNP, un ISP ≤ 0.10 mg/mg se relacionó con una respuesta satisfactoria al tratamiento con prednisona, un ISP ≥ 0.20 mg/mg se asoció con mala respuesta y valores de ISP entre 0.11 y 0.19 mg/mg no mostraron asociación con la respuesta a los esteroides.

Cameron y Blandford,⁷ en el Reino Unido, estudiaron 82 pacientes pediátricos y 52 adultos con SNP confirmado por biopsia renal con lesión de cambios mínimos, lesiones membranosas y glomerulonefritis proliferativa; de ellos, 107 recibieron tratamiento con prednisona. Sin precisar números, los autores mencionan que los pacientes con proteinuria selectiva (ISP ≤ 0.10 mg/mg) tuvieron buena respuesta al tratamiento; en cambio, aquellos con proteinuria no selectiva (ISP ≥ 0.20 mg/mg) presentaron mala respuesta terapéutica, y estos últimos también tuvieron una mayor frecuencia de lesiones histológicas complejas en la biopsia renal.

En Irlanda, Zaki, *et al.*⁹ midieron el ISP en 33 niños con SNP previo al tratamiento con esteroides y observaron que el 93% de aquellos con buena respuesta al esteroide tuvieron alta selectividad de la proteinuria (ISP ≤ 0.10 mg/mg); sin embargo, el 60% de los niños con recaídas frecuentes y uno con resistencia a los corticoides también presentaron buena selectividad de la proteinuria.

Abdurrahman, *et al.*¹⁰ estudiaron en Arabia Saudita 54 niños de 1 a 10 años de edad con SNP, de los que 13 tuvieron SNP con lesión de cambios mínimos y 41 con lesiones histológicas distintas a cambios mínimos. Los autores encontraron que valores de ISP ≤ 0.10 mg/mg presentaron una probabilidad del 69% de lesión de cambios mínimos, y valores > 0.10 mg/mg un 95% de probabilidad de tratarse de lesiones histológicas complejas.

En Italia, Bazzi, *et al.*¹¹ evaluaron la respuesta a esteroides en 40 pacientes adultos con SNP (8 con lesión de cambios mínimos, 11 con glomerulosclerosis focal y 11 con glomerulonefritis membranosa), y encontraron

que aquellos con $ISP \leq 0.10$ mg/mg tuvieron un 100% de respuesta satisfactoria, con un $ISP > 0.10$ mg/mg y ≤ 0.20 mg/mg un 67%, y con $ISP \geq 0.20$ mg/mg un 33%. En estos últimos, también se documentó una alta frecuencia de daño tubulointersticial.

De las investigaciones comentadas previamente, tres^{7,9,11} fueron descriptivas, tres estudiaron niños^{7,9,10} y dos estudiaron adultos.^{7,11}

En tres estudios^{7,9,11} se documentó una mayor frecuencia de $ISP \leq 0.10$ mg/mg en los pacientes con SNP y buena respuesta al tratamiento, y dos^{7,11} reportaron que un $ISP \geq 0.20$ mg/mg fue más común en los pacientes con mala respuesta.

La poca predictibilidad de los valores de ISP entre 0.11 y 0.19 mg/mg para la respuesta a esteroides solo es comentada por Abdurrahman, et al.¹⁰ y Bazzi, et al.;¹¹ en relación con lo anterior, en la presente investigación las cifras de ISP entre 0.11 y 0.19 mg/mg se distribuyeron de forma similar en los pacientes con SNP con mala y buena respuesta al tratamiento (23% y 21%, respectivamente).

En América Latina no existen reportes de la relación del ISP con la respuesta al tratamiento de esteroides en niños con SNP, y el conocimiento de esta relación es importante debido a su utilidad clínica, en particular en aquellos pacientes en los que la biopsia renal puede verse complicada.

A diferencia de los estudios mencionados, en esta investigación se evaluó primero la respuesta al tratamiento y luego se determinó el ISP.

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentra el no haber evaluado la evolución de los pacientes después de la recaída en la que se determinó el ISP; sin embargo, el tiempo promedio que llevaban diagnosticados con SNP fue de año y medio, plazo que consideramos suficiente para conocer el comportamiento de la enfermedad y su respuesta al tratamiento. Otra limitación fue la propia del diseño, ya que al ser transversal no permitió evaluar la relación temporal entre las variables. Por último, aunque no se completó el tamaño de muestra planeado en forma inicial, al término de la investigación se documentó que para las diferencias en las frecuencias de valores de $ISP \leq 0.10$ mg/mg frente a $ISP \geq 0.20$ mg/mg sí se contó con un tamaño muestral suficiente.

Por todo lo anterior, el presente estudio permite concluir que, en los pacientes pediátricos con SNP, el ISP puede ser útil para predecir la respuesta al tratamiento con prednisona, sobre todo en aquellos en los que no se puede realizar biopsia renal, como por ejemplo los

pacientes con trombocitopenia, o cuando la biopsia no aporta información suficiente.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Referencias

1. Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *Kidney Int.* 1978;13(2):159-65.
2. Gipson DS, Massengill SF, Yao L, Nagaraj S, Smoyer WE, Mahan JD, et al. Management of childhood onset nephrotic syndrome. *Pediatrics.* 2009;124(2):747-57. doi: 10.1542/peds.2008-1559
3. Sinha A, Bagga A. Nephrotic syndrome. *Indian J Pediatr.* 2012;79(8):1045-55. doi: 10.1007/s12098-012-0776
4. Blainey JD, Brewer DB, Hardwicke J, Soothill JF. The nephrotic syndrome. Diagnosis by renal biopsy and biochemical and immunological analysis related to the response to steroid therapy. *QJ Med.* 1960;23(1):235-9.
5. Joachim G, Cameron S. Selectivity of protein excretion in patients with the nephrotic syndrome. *J Clin Invest.* 1964;43(12):2332-45.
6. Cameron JS, White RHR. Selectivity of proteinuria in children with nephrotic syndrome. *Lancet.* 1965;285(7383):463-5.
7. Cameron JS, Blandford G. The simple assessment of selectivity in heavy proteinuria. *Lancet.* 1966;288(7457):242-7.
8. Laurent J, Philippon C, Lagrue G, Laurent G, Weil B, Rostoker G. Proteinuria selectivity index prognostic value in lipid nephrosis and related diseases. *Nephron.* 1993;65(2):185-9.
9. Zaki M, Deasy PF, Daoud A. Proteinuria selectivity in childhood nephrotic syndrome. *Baharain Med Bull.* 1997;19(1):16-8.

10. Abdurrahman MB, El Sheikh OK, Elidrissy TH, Al Kahtani WM, Lambourne A. Proteinuria selectivity index in Saudi children with nephrotic syndrome. *Ann Clin Biochem.* 1989;26(pt6):492-5.
11. Bazzi C, Petrini P, Rizza V, D'Amico G. A modern approach to selectivity of proteinuria and a tubulointerstitial damage in nephrotic syndrome. *Kidney Int.* 2000;58(4):1732-41.
12. Tarshish P, Tobin JN, Bernstein J, Edelman CM Jr. Prognostic significance of the early course of minimal change nephrotic syndrome: report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J Am Soc Nephrol.* 1997;8(5):769-76.
13. Hulley SB, Cummings SR, Newman TB. Diseño de estudios transversales y de cohortes. En: Hulley SB, Cummings SR, Broener WS, Grady DG, Newman TB, editores. *Diseño de investigaciones clínicas.* 4.^a ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2014. p. 85-96.
14. Schwartz GJ, Schneider MF, Maler PS, Moxey-Mims M, Dharnidharka VR, Warad B, et al. Improved equation estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. *Kidney Int.* 2012;82(4):445-53. doi:10.1038/ki.2012.169
15. Early identification of frequent relapse among children with minimal change nephrotic syndrome. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J Pediatr.* 1982;101(4):514-8.

Cómo citar este artículo:

Pérez-Cortés G, Pérez-Molina JJ, Ochoa-Ponce C, Ramírez-Godínez S, Ornelas-Álvarez VM. Selectividad de proteinuria y respuesta a prednisona en niños con síndrome nefrótico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(3):298-304.