

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POSGRADO DE PEDIATRÍA

“CORRELACIÓN ENTRE VALOR DE PROTEÍNAS EN MUESTRA DE ORINA DE 24 HORAS Y EL COCIENTE PROTEÍNA/CREATININA EN MUESTRA DE ORINA ALEATORIA COMO ESTIMACIÓN DE PROTEINURIA EN PACIENTES DEL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO BACA ORTIZ DESDE ENERO A JUNIO DEL 2019.”

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DE TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA.

MARÍA BELÉN HERRERA MONCAYO

DIRECTOR: DR. JUNIOR RAFAEL GAHONA VILLEGAS

ASESORA METODOLÓGICA: DRA. ANA LUCÍA MONCAYO BENALCÁZAR.

QUITO, 03 DE DICIEMBRE DEL 2020

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primeramente a la Pontificia universidad Católica del Ecuador por ser la institución donde logre forjar cada una de mis metas académicas y donde el esfuerzo y la dedicación fueron un gran pilar.

A mis maestros y compañeros de cada una de las rotaciones dentro del posgrado por brindarme la oportunidad de aprender junto a ellos.

Al doctor Junior Gahona por ser un buen maestro y tutor, por ser paciente y darme todo el apoyo necesario.

A la doctora Ana Lucia Moncayo y doctora Alida Romero por su ayuda.

DEDICATORIA

Dedico este nuevo logro a Dios una vez más porque de una manera insistente me dió herramientas para seguir.

A Edgar y Sarita porque sin duda alguna son ellos los que se merecen el premio, mi admiración y gratitud por siempre ser los mejores padres.

A Michelle por ser un apoyo y compañía cada día, por escucharme y ser confidente, por reprenderme, por ser tú.

A Lucy, Nerea, Isaac, Dani y Felipito por ser un gran ejemplo de perseverancia y lucha, por su cariño incondicional.

A Susi, Leoni, Daniel, Juni y Mili por su generosidad, por compartir, por abrirme las puertas de su hogar.

A Alex por estar a mi lado, quererme y motivarme todos los días, por insistir en que la vida te golpea, pero debo levantarme.

A mis amigas Nathy, Pame y Roxy por los momentos y experiencias compartidas en este duro caminar del posgrado, quizás sin ustedes hubiera sido diferente.

A mis amigos Vero, Fran, César, que tanto cuidaron de mí, a todos los que están a mi lado en los malos momentos, a ellos, gracias infinitas.

ABREVIATURAS

HPBO	Hospital Pediátrico Baca Ortiz
IPC	Índice o cociente proteínas/ creatinina
Na	Sodio
K	Potasio
k	Constante
IgA	Inmunoglobulina A.
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos.
mg	miligramo
mL	mililitro
m ²	metro cuadrado de superficie corporal
IC	Intervalo de confianza

TABLA DE CONTENIDO

Resumen	8
Capítulo I	10
1.1 Introducción	10
1.2 Justificación	11
2 Capítulo II	13
2.1 Introducción	13
2.2 Histología Renal	14
2.3 Fisiología Renal Y Proteínas.....	16
2.4 Proteinuria	17
2.4.1 Concepto	17
2.4.2 Fisiopatología.....	17
2.4.3 Clasificación	18
2.4.4 Diagnóstico.....	19
2.4.5 Tratamiento.....	22
3 Capítulo III	23
3.1 Objetivos.....	23
3.1.1 General	23
3.1.2 Específicos	23
3.2 Hipótesis:	23
4 Capítulo IV.....	24
4.1 Tipo De Estudio	24
4.2 Muestra	24
4.3 Operacionalización De Variables	24
4.4 Selección De Muestra	27
4.4.1 Criterios De Inclusión	27
4.4.2 Criterios De Exclusión	27
4.5 Procedimiento De Recolección	27
4.6 Análisis De Datos	28
4.7 Aspectos Bioéticos:	28
5 Capítulo V.....	29
5.1 Análisis Univariado	29
5.1.1 Edad Y Género.....	29
5.1.2 Proteinuria	30
5.1.3 Patología Asociada	33
5.1.4 Depuración De Creatinina En 24 Horas	34
5.2 Análisis Bivariado	36

5.3	Regresión Lineal.....	38
6	Capítulo VI.....	39
6.1	Discusión	39
6.1.1	Análisis Univariado	39
6.1.2	Análisis Bivariado	41
6.1.3	Regresión Lineal.....	41
6.2	Conclusiones	42
6.3	Limitaciones.....	43
6.4	Recomendaciones.....	43
7	Anexos.....	44
7.1	Factibilidad técnica del estudio- Aprobación Hospital Pediátrico Baca Ortiz.....	44
7.2	Aprobación el subcomité de bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.....	46
8	Referencias Bibliográficas	47

LISTA DE TABLAS

Tabla 1	Operacionalización de variables.....	24
Tabla 2	Frecuencia y porcentajes de proteinuria en pacientes el Servicio de Nefrología del HPBO, enero a junio 2019.....	31
Tabla 3	Descripción de variables cuantitativas.....	35
Tabla 4	Asociación de variables independientes de proteinuria de 24 horas (mg/día) e índice de proteínas/creatinina de los pacientes del Servicio de Nefrología del HPBO, enero a junio 2019.....	37

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Distribución por rango de edad de pacientes del Servicio de Nefrología, enero a junio 2019.....	29
Gráfico 2 Distribución por género de pacientes del Servicio de Nefrología, enero a junio 2019.	30
Gráfico 3 Distribución de proteinuria en orina de 24 horas expresada en mg/m ² /hora en pacientes del Servicio de Nefrología, enero a junio 2019.....	31
Gráfico 4 Distribución de proteinuria en orina de 24 horas expresada en mg/día en pacientes del Servicio de Nefrología, enero a junio 2019.	32
Gráfico 5 Distribución de proteinuria en orina aleatoria calculando índice proteínas/creatinina en pacientes del Servicio de Nefrología, enero a junio 2019.....	32
Gráfico 6 Distribución patología renal asociada en pacientes del Servicio de Nefrología, enero a junio 2019.	33
Gráfico 7 Distribución de rangos de depuración de creatinina en 24 horas en pacientes del Servicio de Nefrología, enero a junio 2019.	34
Gráfico 8 Regresión lineal y dispersión entre proteinuria de 24 horas e IPC en pacientes del Servicio de Nefrología, enero a junio 2019.	38

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Riñón: Principales características anatómicas	13
Figura 2 Nefrona: principales características	14
Figura 3 Glomérulo: muestra el polo vascular y la red glomerular.	15
Figura 4 Glomérulo: relación de las células mesangiales y los podocitos con los capilares.	15
Figura 5 Glomérulo: elongaciones de los podocitos.	18
Figura 6 Glomérulo: detalle de la posición de los podocitos con relación a la lámina basal y el endotelio capilar.	18
Figura 7 Causas de proteinuria fisiológica.	18
Figura 8 Resumen de causas de proteinuria patológica.....	19

RESUMEN

Introducción: La identificación de proteínas en orina de 24 horas ha sido catalogada como el mejor método diagnóstico de proteinuria, sin embargo, se debe considerar la dificultad para la toma de la muestra y por tanto el cuestionamiento de la fiabilidad de este método, por lo que se desarrolla una nueva alternativa diagnóstica para determinación de proteinuria cuantificando el cociente proteínas/creatinina en orina esporádica.

Objetivo: Determinar la relación proporcional entre el valor de proteínas en muestra de orina de 24 horas y el índice de proteínas/creatinina en muestra de orina aleatoria en pacientes pediátricos del Servicio de Nefrología del Hospital Baca Ortiz.

Materiales y métodos: Se realiza un estudio analítico transversal con pacientes de 4 a 15 años atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz desde enero a junio del 2019, con datos de proteinuria en orina de 24 horas e IP/C, además de depuración de creatinina de 24 horas. Se analizan los datos en el programa estadístico SPSS versión 25. Las variables cualitativas se expresan en porcentaje y las cuantitativas con medianas con rangos intercuartílicos y se comparan las mismas con test para datos no paramétricos. Se calcula una regresión lineal bivariada y coeficiente de Spearman para determinar correlación, con un valor $p < 0.05$.

Resultados: Los pacientes pediátricos ($n=287$) se dividen en grupos de edad de 4-9 años y 10 a 15 años (50.5%), tanto hombres como mujeres. Se analizan patologías asociadas con y sin daño glomerular, además de los rangos según depuración de creatinina. La variable principal es la proteinuria en orina de 24 horas (mg/día) y el cociente proteínas/creatinina (mg/mg), se comparan las medianas y rangos intercuartílicos con $p < 0.05$ para variables de patología y función renal. Finalmente se calcula la regresión lineal con formula $y = 356 + 351.1x$, con un valor de coeficiente de Spearman ($r=0.857$) y p valor < 0.01 , correlación positiva estadísticamente significativa.

Conclusiones: El estudio realizado demuestra que la correlación entre proteinuria en orina de 24 horas con el cociente P/C en orina esporádica es muy buena y estadísticamente significativa; por tanto, podemos usar como método diagnóstico de proteinuria.

SUMMARY

Introduction: The identification of proteins in 24-hour urine has been cataloged as the best method for diagnostic of proteinuria, however, the difficulty in taking the sample must be considered and therefore, the questioning of the reliability of this method. Another diagnostic alternative for determining proteinuria is the quantification of protein / creatinine ratio in sporadic urine.

Objective: To determine the proportional relationship between the protein value in a 24-hour urine sample and the protein / creatinine ratio in a random urine sample in pediatric patients of the Nephrology Service of the "Hospital Pediátrico Baca Ortiz".

Materials and methods: This was a cross-sectional analytical study with patients aged 4 to 15 years in the Nephrology Service of the "Hospital Pediátrico Baca Ortiz" from January to June 2019, with data of 24-hour urine proteinuria and IP/ C, in addition, 24-hours creatinine clearance. The data are analyzed in the statistical program SPSS 25 version. For qualitative variables we use percentages and for quantitative variables we use medians with interquartile ranges and we compare with tests for non-parametric data. We calculate bivariate linear regression and Spearman's coefficient to determine correlation and p value < 0.05

Results: Pediatric patients (n = 287) were divided into age groups of 4-9 years and 10 to 15 years (50.5%), both men and women. Pathologies associated with and without glomerular damage are analyzed, in addition to ranges according to creatinine clearance. The main variable is 24-hour urine proteinuria (mg / day) and the protein / creatinine ratio (mg / mg), the medians and interquartile ranges are compared with p <0.05 for variables (pathology and renal function). Finally, the linear regression is calculated ($y = 356 + 351.1x$), a Spearman coefficient value ($r = 0.857$) and p value <0.01, with a strong positive correlation and statistically significant.

Conclusions: We concluded the correlation between ProtU24h and P / C ratio in sporadic urine is positive and statistically significant, therefore, we can use it as a diagnostic method in our hospital.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

El Ecuador según la normativa legal expresada en la “Norma técnica de atención de la niñez” ha implementado estrategias de salud para mejorar la calidad de atención de pacientes pediátricos y mantener a este grupo poblacional en condiciones óptimas del proceso biológico de crecimiento y desarrollo, no obstante, posee un sistema para pacientes renales pediátricos que no abarca en su totalidad el manejo multidisciplinario que requiere, además, no cuentan con datos epidemiológicos reales, ya que dicha población está inmersa en un ámbito de diagnósticos errados, referencias tardías, manejo por centros privados o especialidad nefrológica de adultos. Pese a lo antes mencionado, El Hospital Baca Ortiz al ser un centro de referencia para atención de consulta externa, diálisis y hospitalización en el Servicio de Nefrología, posee datos epidemiológicos extrapolables al tener aproximadamente entre 2500- 3000 atenciones anuales con diferentes patologías, ya sean con compromiso glomerular o sin él, que requieren manejo hospitalario como seguimiento y por tanto, requieren exámenes de laboratorio e imagen que permitan un diagnóstico y pronóstico adecuado en cada uno de los pacientes, aumentando el presupuesto asignado para dicho hospital. (Datos tomados del Sistema HOSVITAL- HPBO)

Dentro de los exámenes de control de pacientes nefrológicos se valora la proteinuria, definiéndose como la presencia de proteínas en una muestra de orina, con valores que pueden ser fisiológicos, transitorios benigno o encasillarse como patológico y ser un marcador temprano de cronicidad renal. (Collantes, 2014)

No hay un examen “*gold standar*” para la identificación de proteínas en orina, aunque la proteinuria en muestra de 24 horas ha sido catalogada como el mejor método, sin embargo, se debe considerar la dificultad para la toma de la muestra y por tanto el cuestionamiento de la fiabilidad

de este método. (Guy et al., 2009, Collantes, 2014). Se desarrolla nueva alternativa diagnóstica para determinación de proteinuria cuantificando el cociente proteínas/creatinina en orina esporádica, disminuyendo así el sesgo de error en recolección que es mayor al que se presenta en la muestra de orina esporádica por la variación según el ritmo circadiano de eliminación de proteínas, por lo que al usar este método se plantea criterios de toma. (Kosmadakis et al., 2010; Montero et al., 2012)

Por lo antes mencionado y la dificultad para establecer el método de elección para determinación de proteinuria en pacientes con alteración renal, este estudio plantea la correlación de los dos métodos diagnósticos.

1.2 JUSTIFICACIÓN

En el centro de referencia de enfermedades renales pediátricas como es el Servicio de Nefrología del Hospital Baca Ortiz, se tiene un manejo clínico adecuado, tanto en la parte farmacológica como las terapias sustitutivas. Además, dentro del seguimiento de los pacientes y la posible exacerbación del cuadro renal de base que presenta cada uno de ellos están los métodos diagnósticos tanto de laboratorio como imagen, considerando como parámetro de interés para este estudio la cuantificación de proteínas en orina en muestra de recolección de 24 horas como en emisión parcial.

Pese a los datos bibliográficos internacionales donde se reporta que el examen *gold estándar* para la cuantificación de proteinuria es la orina recolectada en 24 horas, sin embargo, el tiempo que lleva obtener el examen con técnica adecuada retrasa decisiones sobre el manejo del paciente pediátrico renal, además de que poseemos pocos datos de estudios en población pediátrica ecuatoriana. Es por esto que conjuntamente con dicho examen, como protocolo, se solicita

cuantificación de proteínas en orina parcial por ser una técnica de recolección que facilita la obtención de resultados y vigilar la evolución del paciente en menos tiempo.

Este régimen diagnóstico hace que se genere la incógnita de poder definir la correlación de la proteinuria en orina de 24 horas con el cociente de proteínas/creatinina y así determinar si tienen una relación directamente proporcional y fiable que nos permita elegir solo uno de los dos métodos para diagnóstico y seguimiento de pacientes de este servicio y de esa manera disminuir los costos hospitalarios por insumos de laboratorio.

2 CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 INTRODUCCIÓN

El riñón es un órgano macizo, par, ubicado en retroperitoneo, a nivel toracolumbar, cubierto por la cápsula renal y grasa perirrenal, sobre los cuales encontramos las glándulas suprarrenales. (Barret et al., 2010; Restrepo, 2010)

Están irrigados por las arterias renales (ramas aórticas) que ingresan por el hilio, las mismas que dan lugar a una serie de ramas anteriores, posteriores, superiores e inferiores hasta formar las arteriolas aferentes e iniciar la formación del glomérulo renal, del cual emerge la arteriola eferente. Su inervación es de origen simpático. El drenaje linfático se realiza en la corteza renal y discurren junto al drenaje venoso. (Restrepo, 2010)

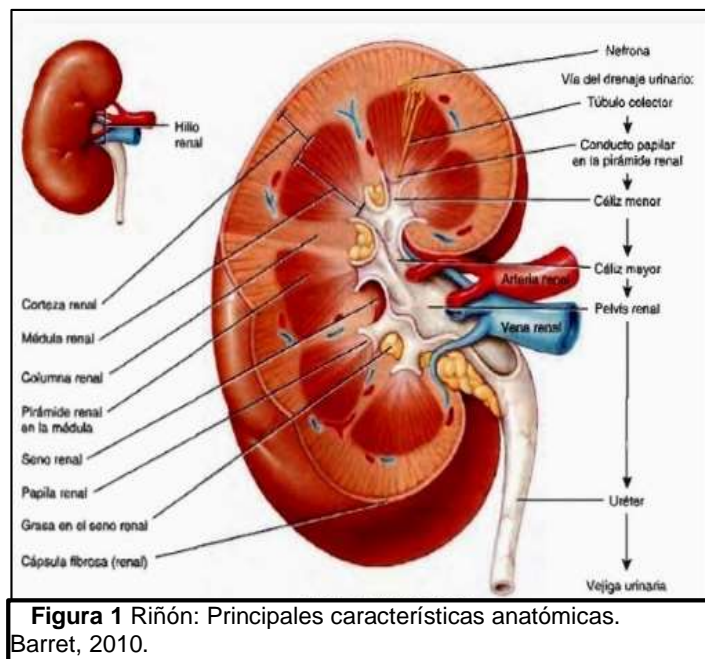


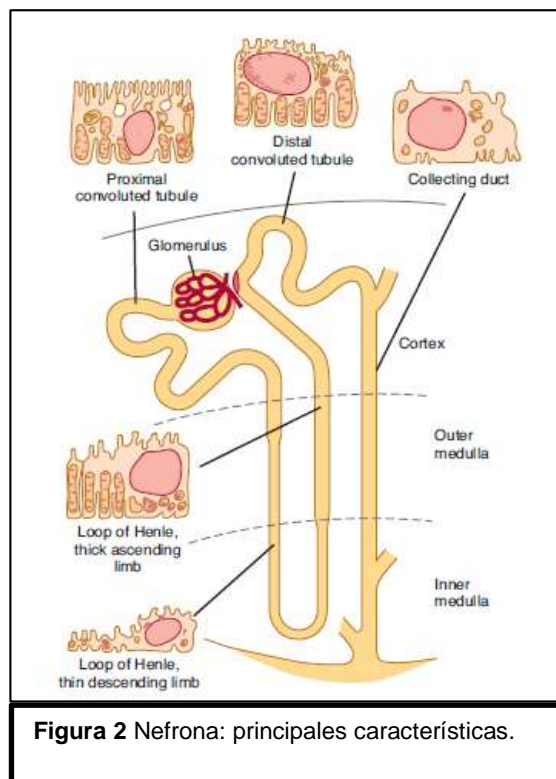
Figura 1 Riñón: Principales características anatómicas. Barret, 2010.

2.2 HISTOLOGÍA RENAL

El riñón tiene su parénquima renal dividido en dos zonas: corteza y médula, la médula interna se constituye de las pirámides renales o de Malpighi que alojan a los túbulos renales que desembocan en las papilas. (Restrepo, 2010)

Además, posee un sistema colector constituido por cálices menores que drenan contenido de las papilas y que posteriormente se unen, forman los cálices mayores y luego la pelvis renal, seguido de los uréteres para finalmente desembocar en la vejiga. (Restrepo, 2010)

La unidad histológica funcional del riñón es la nefrona, constituida por el glomérulo, túbulo contorneado proximal, asa de Henle, túbulo contorneado distal, túbulo colector. Adicionalmente, se conforma el aparato yuxtaglomerular por la arteriola aferente y sus células granulosas que poseen renina, arteriola eferente y la rama ascendente del asa de Henle, segmento que aloja celular hiperplásicas llamadas macula densa, estructuras que se complementan para mantener la función renal. (Restrepo, 2010)



Según Barret et al., el glomérulo por su parte, es una ultra estructura compleja que se forma de una red de capilares rodeados por la cápsula de Bowman, alojando en su espacio el filtrado glomerular, su estructura es:

- Endotelio capilar fenestrado (glicoproteínas podocalixina → carga negativa)
- Membrana basal
- Capa visceral de la cápsula de Bowman (podocitos)
- Matriz mesangial + intersticio (fibroblastos y proteoglicanos)
- Espacio de Bowman
- Capa Parietal de la cápsula de Bowman

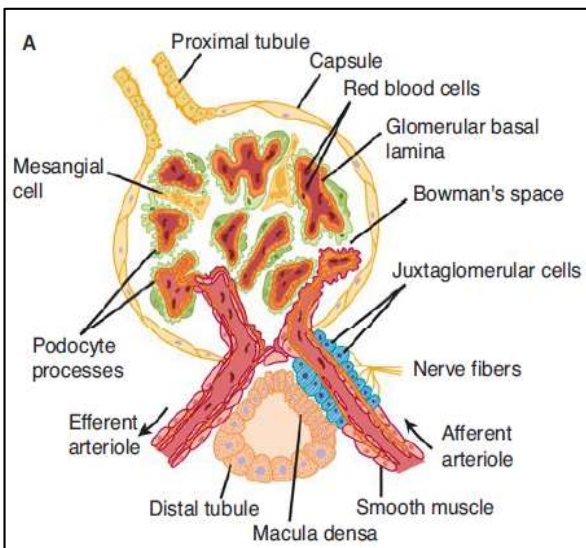


Figura 4 Glomérulo: muestra el polo vascular y la red glomerular. Barret, 2010

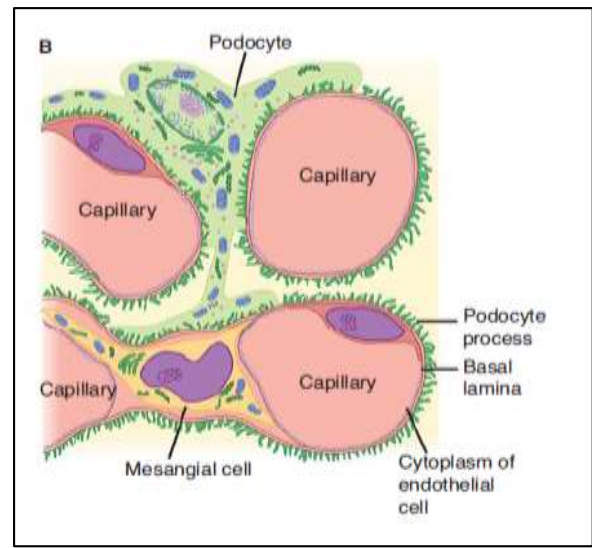


Figura 3 Glomérulo: relación de las células mesangiales y los podocitos con los capilares. Barret, 2010

2.3 FISIOLÓGÍA RENAL Y PROTEÍNAS.

La nefrona tiene varias estructuras que lo conforman, por lo que la función de filtración, absorción y excreción de macro y micronutrientes depende de cada una de ellas.

La arteriola aferente gracias a las células granulosas, mantiene la presión arterial y volemia con la producción de renina para activación del sistema Angiotensina – Aldosterona.

En cuanto al sistema tubular, el contorneado proximal se encarga de la reabsorción del 75% del filtrado glomerular, tanto agua, glucosa como aminoácidos con ayuda de la bomba Na/K atpasa y de moléculas de mayor tamaño por endocitosis. (Albalate Ramón et al., 2002)

El asa de Henle se caracteriza por la reabsorción de agua, a excepción de su porción ascendente delgada que es impermeable a la misma. El primer tramo del túbulo distal participa en la reabsorción intensa de sodio de manera activa, además de sensar el nivel de cloro y sodio por las células de la mácula densa, logrando control en el incremento del tono arteriolar. El segundo tramo del túbulo distal y el túbulo colector participan en la reabsorción de sodio y excreción de potasio, siendo sensible a la acción de la hormona antidiurética. (Albalate Ramón et al., 2002)

Finalmente, el glomérulo a través de la arteriola aferente recibe el 25% del gasto cardiaco, cumple la función de barrera de filtración por medio de un equilibrio entre las fuerzas de Starling tanto presión oncótica como hidrostática de la cápsula de Bowman y el capilar, es así, que sus componentes pueden limitar el paso de ciertas moléculas y facilitar el paso de otras en la obtención del filtrado.(Barret et al., 2010; Restrepo, 2010; Vanegas & Arbelaez, 2007)

2.4 PROTEINURIA

2.4.1 CONCEPTO

Presencia de proteínas en una muestra de orina aislada o recolectada en 24 horas, siendo parte de un hallazgo incidental, transitorio, así como, el resultado de una alteración renal primaria tanto aguda como crónica o una patología sistémica. (Collantes, 2014; Vanegas & Arbelaez, 2007)

2.4.2 FISIOPATOLOGÍA

La proteinuria depende de la función de las estructuras que componen la nefrona. El glomérulo es uno de los responsables de la filtración de proteínas, siendo así que, el endotelio con sus fenestraciones (70 nm) limita el paso a moléculas medianas y grandes del plasma (inmunoglobulinas, células sanguíneas), la membrana basal con grosor de 300 a 350 nm filtra moléculas pequeñas como las proteínas de bajo peso molecular (beta 2 microglobulinas y hormonas) y algunas de tamaño intermedio como la albúmina, por lo que debería estar presente en orina, sin embargo, por la carga negativa es repelida por proteínas de la membrana basal con la misma carga como los peptidoglicanos. Finalmente, están los podocitos con sus pediculaciones con poros de hasta 14 nm y glicoproteínas que limitan aún más la filtración de componentes proteicos. (Escalante et al., 2007; Farquhar, 2006).

Otro mecanismo responsable es la reabsorción tubular de proteínas de bajo peso molecular por el mecanismo de endocitosis favoreciendo receptores proteicos como la cubilina y megalina. Según la bibliografía, se reporta que la proteinuria en aproximadamente el 40% es por filtración de albúmina, el resto de proteínas son de bajo peso molecular y otras proteínas eliminadas por el epitelio tubular (uromodulina). La presencia de más del 85% de albúmina se considera proteinuria selectiva. (Devuyst et al., 2005; Escalante et al., 2007; Collantes, 2014)

Finalmente, otro factor de gran importancia es el aumento de proteínas plasmáticas, lo que conlleva a un aumento del filtrado glomerular que sobrepasa la capacidad tubular para reabsorberlas, por tanto, se puede cuantificar en orina. (Vanegas – Arbeláez, 2007)

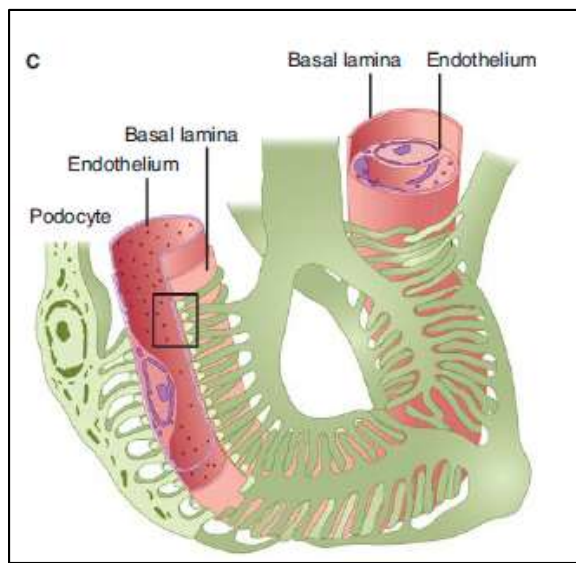


Figura 6 Glomérulo: elongaciones de los podocitos. Barret, 2010

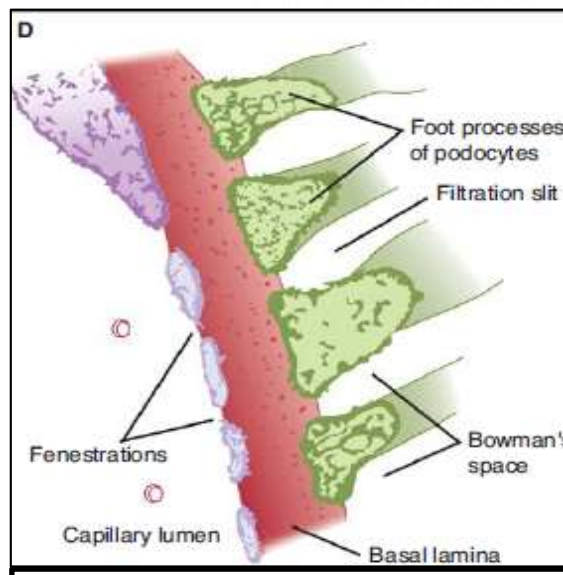


Figura 5 Glomérulo: detalle de la posición de los podocitos con relación a la lámina basal y el endotelio capilar. Barret, 2010

2.4.3 CLASIFICACIÓN

2.4.3.1 **Fisiológica:** cambios hemodinámicos que alteran la tasa de filtrado glomerular, sin defecto estructural renal, transitorio y de resolución espontánea, más frecuente en niños.

(Barret et al., 2010; Collantes, 2014)

- | |
|---|
| <p>Ejercicio
 Fiebre
 Infecciones del tracto urinario
 Deshidratación
 Estrés
 Insuficiencia cardiaca
 Uso de AINES</p> |
| <p>Figura 7 Causas de proteinuria fisiológica. Collantes 2014</p> |

2.4.3.2 **Patológica:** presencia persistente de proteínas. (Figura 8)

DAÑO GLOMERULAR	
PRIMARIA	Gloméruloesclerosis segmentaria focal Síndrome nefrótico congénito Nefropatía IgA Glomerulonefritis membranoproliferativa Síndrome de Allport
SECUNDARIA	GN aguda pos infecciosa Enfermedades sistémicas Amiloidosis
DAÑO TUBULAR	
PRIMARIA	Aislada, familiar o esporádica Síndrome de Fanconi Síndrome de Lowe Enfermedad de Wilson Poliquistosis renal
SECUNDARIA	Tóxicos Nefritis tubulointersticial Necrosis tubular aguda Uropatía obstructiva
SOBREPRODUCCIÓN	Rabdomiólisis (mioglobina) Hemolisis intravascular (hemoglobina) Leucemia (lisozima)
Figura 8 Resumen de causas de proteinuria patológica. Collantes 2014.	

2.4.4 DIAGNÓSTICO

2.4.4.1 Clínico

2.4.4.1.1 **Anamnesis:** Generalmente por ser la proteinuria transitoria la más frecuente, los pacientes tienen un curso asintomático y el hallazgo es incidental, sin embargo, es necesario recolectar información:

- Edad de comienzo
- Antecedentes natales
- Antecedentes patológicos predisponentes: enfermedades sistémicas, malformaciones urinarias, infecciones a repetición.
- Antecedentes familiares: historia de proteinuria, hematuria, litiasis, insuficiencia renal.

2.4.4.1.2 **Examen físico:** signos vitales, índices pondoestaturales, edemas o exantemas, alteración cardíaca, masas abdominales, signos de artritis, alteraciones oculares y audición. (Barret et al., 2010; Collantes, 2014; Fresneda & Padilla, C, 2011)

2.4.4.2 **Laboratorio:** valoración de proteinuria transitoria (1 sola determinación positiva) o persistente, (determinación positiva en dos o más ocasiones).

2.4.4.2.1 **TIRA REACTIVA:** Método rápido, semicuantitativo, valora en cruces la carga de proteínas en orina.

- Método: reacción colorimétrica de reactivos absorbidos en almohadillas con los componentes urinario.
- Sensibilidad/ especificidad: 60% / 78% (Tapia et al., 2010)
- Técnica de toma: Introducción de la tira de papel en la orina por 1 segundo, extraer y retirar el exceso de la misma y esperar 60 segundos para comparar con la escala de colores del envase. (Fresneda & Padilla, C, 2011)
- Rangos
 - Negativa o 1+ = hasta 30 mg
 - Proteinuria significativa 2+ a 3+ = 30 a 300 mg
 - Proteinuria en rango nefrótico: 4+= hasta 1000 mg (Brissón et al., 2018)

2.4.4.2.2 **DETERMINACIÓN EN ORINA DE 24 HORAS**

- Método: Reacción colorimétrica con complejo rojo pirogalol molibdato. (Brissón et al., 2018)
- Sensibilidad: 91% Especificidad: 75% (Tapia et al., 2010)
- Técnica: Inicia la prueba con la eliminación de la primera orina de la mañana, posteriormente se recolecta hasta la primera emisión de la mañana siguiente en un recipiente limpio milimetrado. (Brissón et al., 2018)

- Rangos:
 - Negativa: menor a 4 mg/m²/h o menor a 30 mg/día
 - Proteinuria significativa: 4 a 40 mg/m²/h o 30 a 300 mg/día
 - Proteinuria en rango nefrótico: mayor a 40 mg/m²/h o mayor a 300 mg/día.(Brissón et al., 2018; Collantes, 2014)

2.4.4.2.3 DETERMINACIÓN DE ÍNDICE PROTEÍNA CREATININA EN EMISIÓN ALEATORIA DE ORINA.

- Técnica: Se usan dos técnicas, la una ya mencionada con complejo rojo pirogalol molibdato para medir proteinuria y la segunda es la determinación cinemática colorimétrica de Jaffe para determinar creatinina urinaria.
- Sensibilidad/ especificidad: 91%/ 83% (Tapia et al., 2010)
- Rangos:
 - Negativa: menor a 0.2 mg/mg
 - Proteinuria significativa: 0.2 a 2 mg/mg
 - Proteinuria en rango nefrótico: mayor a 2 mg/mg (Brissón et al., 2018; Collantes, 2014)

2.4.4.2.4 ESTIMACIÓN DE FILTRADO GLOMERULAR DE CREATININA.

Según Schwartz en el 2007, la tasa de filtración glomerular es equivalente al volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo a través de los capilares glomerulares hacia la cápsula de Bowman y se mide en mL/minuto/m². En pacientes pediátricos, tanto el valor de creatinina sirve como marcador endógeno para determinar tasa de filtrado glomerular, la misma que tiene rangos según la edad y se puede calcular según la fórmula del autor mencionado, que se basa en la multiplicación de una constante (k) por la talla dividida por la concentración de creatinina sérica, siendo k:

- 0.7 en niños de 12 a 21 años
- 0.55 en niños entre 2-12 años y niñas de 2 a 21 años
- 0.45 en lactantes menores nacidos a término.
- 0.33 en lactantes menores nacidos pre término. (Schwartz.2007, consenso 2014)

2.4.5 TRATAMIENTO

El tratamiento corresponde según la enfermedad de base, incluyendo el tratamiento con inmunosupresores en los casos indicados. (Collantes, 2014)

3 CAPÍTULO III



3.1 OBJETIVOS

3.1.1 GENERAL

3.1.1.1 Determinar la relación proporcional entre el valor de proteínas en muestra de orina de 24 horas y el índice de proteínas/creatinina en muestra de orina aleatoria para definir el método diagnóstico de cuantificación de proteinuria a ser usado en el Servicio de Nefrología del Hospital Baca Ortiz.

3.1.2 ESPECÍFICOS

3.1.2.1 Fijar la frecuencia de presentación de la proteinuria en rango normal, significativo o nefrótico con cada estudio.

3.1.2.2 Determinar si hay diferencias de presentación de resultados de cada uno de los métodos diagnósticos de proteinuria según edad y sexo.

3.1.2.3 Definir asociación de valor de proteinuria con cada método de estudio con patología de base y función renal según aclaramiento de creatinina.

3.2 HIPÓTESIS:

El valor de proteínas cuantificado en una muestra de orina de 24 horas es directamente proporcional al valor del cociente de proteínas/creatinina en una muestra de orina aleatoria en pacientes del Servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz.

4 CAPÍTULO IV



METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Transversal Analítico (Álvarez Hernández & Delgado De la Mora, 2015)

4.2 MUESTRA

Se tomará el universo de pacientes atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz desde enero a junio del 2019 tanto en consulta externa como hospitalización. Según nuestra base de datos obtenidos son 1287 pacientes pediátricos en dicho periodo de tiempo.

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 1 Operacionalización de variables.

VARIABLE ESPECÍFICA DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL					
	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	CATEGORÍA	INDICADOR	FUENTE DE INFORMACIÓN	DE PREGUNTA
Edad Tiempo de vida del paciente contando desde su nacimiento.	Cualitativa	Nominal	1= 4-9 años	Frecuencia	Historia Clínica	¿Qué edad tiene?
			2= 10-15 años	Porcentaje		
Género	Cualitativa	Nominal	1=Femenino	Frecuencia	Historia clínica	¿Qué género tiene el paciente?
			2=Masculino	Porcentaje		

Conjunto de características diferenciadas que se asigna a hombres y mujeres.

Proteinuria 24 horas (mg/m2/hora)	Cualitativa	Nominal.	1=Negativa (menor a 4)	Frecuencia	Historia Clínica	¿Qué valor de proteinuria por metro cuadrado de superficie corporal y por hora tiene?
			2=Significativa (4 a 40)	Porcentaje		
			3= Rango nefrótico (mayor a 40)			
Presencia excesiva de proteína en la orina recolectada durante 24 horas.						

Proteinuria 24 horas (mg/día)	Cualitativa	Nominal	1=Negativa (menor a 30)	Frecuencia	Historia Clínica	¿Qué valor de proteinuria en 24 horas expresada en mg tiene?
			2=Significativa (30 a 300)	Porcentaje		
			3= Rango nefrótico (mayor a 300)			
Presencia excesiva de proteína en la orina recolectada durante 24 horas.						

Cociente de proteína /	Cualitativa	Nominal	1=Negativa (menor a 0.2)	Frecuencia	Historias Clínicas	¿ Qué índice de valor de
				Porcentaje		

creatinina en orina			2=Significativa (0.2 a 2)			proteínas/ creatinina en orina tiene?
Cálculo que resulta de la división de la proteinuria para la creatinina en orina.			3= Rango nefrótico (mayor a 2)			

Patología renal asociada	Cualitativa	Ordinal	1= Glomerular (síndrome nefrítico, nefrótico, asintomáticos)	Frecuencia Porcentaje	Historia clínica	¿Qué patología presenta el paciente durante el examen?
Enfermedad existente en el paciente durante el estudio.			2= Sin daño glomerular (sin patología, tubulopatías y enfermos renales crónicos.			

Depuración de creatinina en 24 horas (ml/minuto/m2)	Cualitativa	Nominal	1= mayor a 90	Frecuencia Porcentaje	Historia clínica	¿Cuál es la depuración de creatinina durante el examen?
Cantidad de creatinina se elimina a través de la orina durante varias horas.			2= 60-89			
			3= 30-59			
			4= 15-29			
			5= <15			

4.4 SELECCIÓN DE MUESTRA

Se aplican los siguientes criterios para obtener la base de datos a estudiar.

4.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos de 4 a 15 años del Servicio de Nefrología HPBO.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes pediátricos menores de 4 y mayores de 15 años 11 meses del Servicio de Nefrología HPBO.
- Pacientes con oligoanuria (diuresis menor a 1 ml/kg/hora)
- Pacientes con exámenes complementarios incompletos.
- Pacientes con muestra de orina con creatininuria menor a 15 mg/dL.

4.5 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN

Se recolectaron datos existentes en historias clínicas de los pacientes atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz en el período de enero a junio del 2019. Se inició con datos de filiación, antecedentes patológicos personales y diagnósticos actuales. Posteriormente se recabó reportes de laboratorio según el sistema WCI (Web Consult Interfase 2020) tanto de proteinuria en orina de 24 horas y muestra aislada cuantificadas por método colorimétrico con complejo rojo pirogalol molibdato, además de creatininuria cuantificada con método de Jaffe cinético y medida por espectrofotometría. Como dato adicional se recolectan datos de depuración de creatinina calculadas con la superficie corporal del paciente durante el examen. (Álvarez Hernández & Delgado De la Mora, 2015; Brissón et al., 2018)

4.6 ANÁLISIS DE DATOS

Luego de completar la base de datos en el programa estadístico SPSS versión 25 (Statistical Package for the social Sciencies), continuamos con el análisis de la información. Las variables cualitativas se expresarán en porcentaje, luego se evaluará la distribución de las variables cuantitativas y en caso de tener distribución normal se va aplicar media con desviación estándar y medianas con rangos intercuartílicos si no tienen dicha distribución.

Para comparar las medias de proteinuria se debe utilizar t-student (si solo son dos grupos) y ANOVA si son tres grupos con distribución normal, sino, se compararán medianas para lo cual se usarán test no paramétricos.

Posteriormente se planteará una regresión lineal bivariada con datos como la proteinuria en 24 horas y el cociente proteínas/creatinina de pacientes incluidos, se evaluará significancia estadística con un valor $p < 0.05$, además de calcular coeficiente de Pearson o Spearman y determinar la correlación de las mismas. (Farías et al., 2015; Patil et al., 2014)

4.7 ASPECTOS BIOÉTICOS:

Este estudio recolectó información de historias clínicas y reportes de laboratorio de pacientes pediátricos del Hospital Baca Ortiz en el servicio de Nefrología, luego de la aceptación del subcomité de bioética de la Pontifica Universidad Católica del Ecuador y departamento de Docencia e Investigación del Hospital pediátrico Baca Ortiz. Al ser un estudio de recopilación retrospectiva se exonera de aplicación y aprobación de consentimientos a los pacientes, sin embargo, se corroboró el compromiso de confidencialidad de los datos obtenidos. No cuenta con conflictos de interés.

5 CAPÍTULO V



RESULTADOS

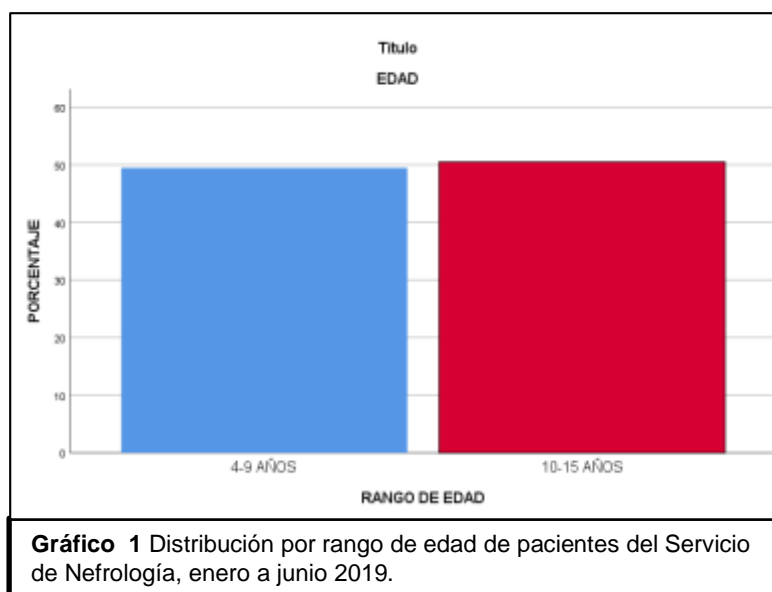
Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión de este estudio, los datos obtenidos se resumen en los gráficos y tablas realizadas por la autora del trabajo.

5.1 ANÁLISIS UNIVARIADO

VARIABLES CUALITATIVAS

5.1.1 EDAD Y GÉNERO

Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvieron datos completos de 287 pacientes entre 4 y 15 años. Como se muestra en el gráfico 1, la diferencia entre el rango de edad de 4-9 años y de 10 a 15 años no es amplia, no se considera grupo predominante. Posteriormente se analiza el género, dentro del cual, el grupo femenino con el masculino tiene un patrón similar al porcentaje diferencial de los grupos de edad como se ve en el gráfico 2.



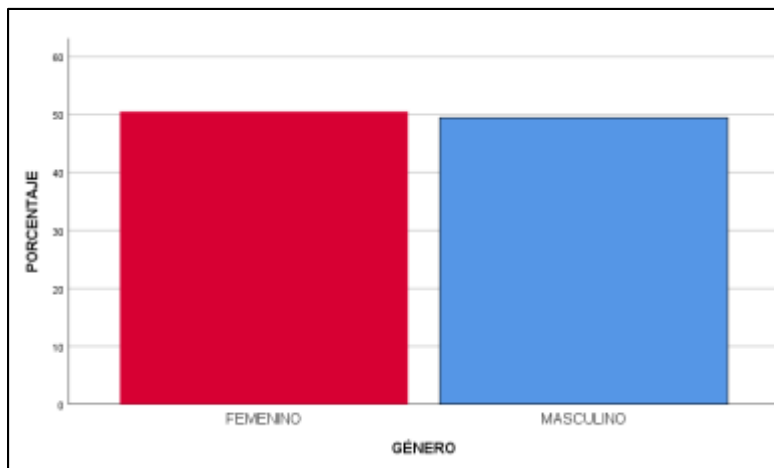


Gráfico 2 Distribución por género de pacientes del Servicio de Nefrología, enero a junio 2019.

5.1.2 PROTEINURIA

En el análisis de los resultados de proteinuria en el grupo de estudio, se encontró que la proteinuria significativa es predominante tanto en muestras de orina de 24 horas o muestra aleatorias, ya que en 24 horas y tomando en cuenta la superficie corporal del niño, este indicador presenta el 43.9% y si observamos el índice proteínas/creatinina, el mismo indicador representa el 35.9%. En contraste con el rango nefrótico que es el segundo en mayor porcentaje de presentación, siendo el 30.7% según el IPC, representado en barras en el grafico 3, 4 y 5.

Se evidencian datos de análisis dentro el grupo de proteinuria negativa, ya que, si vemos el valor en orina de 24 horas expresado en mg/m²/hora y comparamos con el valor expresado en mg/día, el porcentaje tiene una gran diferencia, siendo así, el 25.4% versus el 0.3% (ver tabla 2); tal diferencia podría deberse a que en uno de los valores está la superficie corporal incluida en los cálculos por tanto incluye a muchos datos dentro del rango de proteinuria significativa medida en mg/m²/hora.

Tabla 2 Frecuencia y porcentajes de proteinuria en pacientes el Servicio de Nefrología del HPBO, enero a junio 2019.

VARIABLE	INDICADOR	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
PROTEINURIA EN ORINA 24 HORAS mg/m2/hora	Negativa (< a 4)	73	25.4
	Significativa (4 a 40) Rango	126	43.9
	nefrótico (> a 40)	88	30.7
PROTEINURIA EN ORINA 24 HORAS mg/día	Negativa (<a 30)	1	0.3
	Significativa (30 a 300)	161	53.1
	Rango nefrótico (> a 300)	125	43.6
ÍNDICE O COCIENTE PROTEÍNAS CREATININA	Negativa (< a 0.2)	96	33.4
	Significativa (0.2 a 2)	103	35.9
	Rango nefrótico (> a 2)	88	30.7
TOTAL: 287			100%

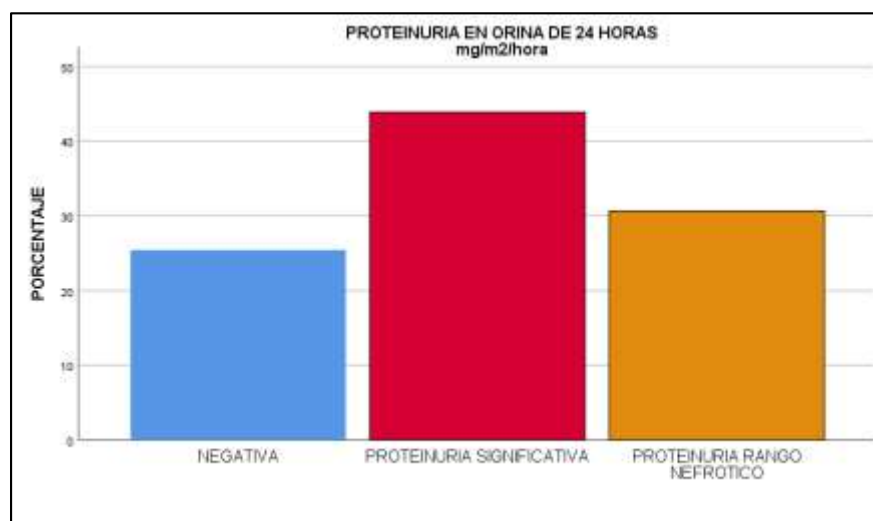


Gráfico 3 Distribución de proteinuria en orina de 24 horas expresada en mg/m2/hora en pacientes del Servicio de Nefrología, enero a junio 2019.

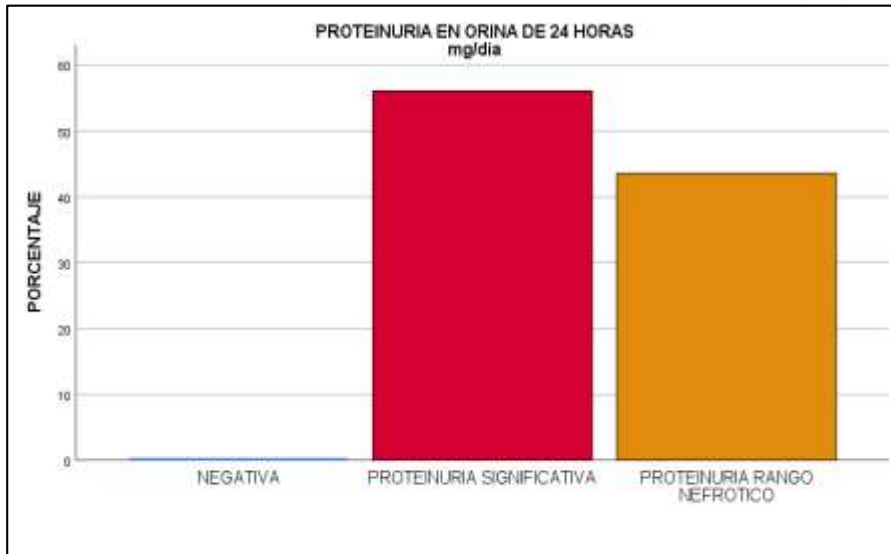


Gráfico 4 Distribución de proteinuria en orina de 24 horas expresada en mg/día en pacientes del Servicio de Nefrología, enero a junio 2019.

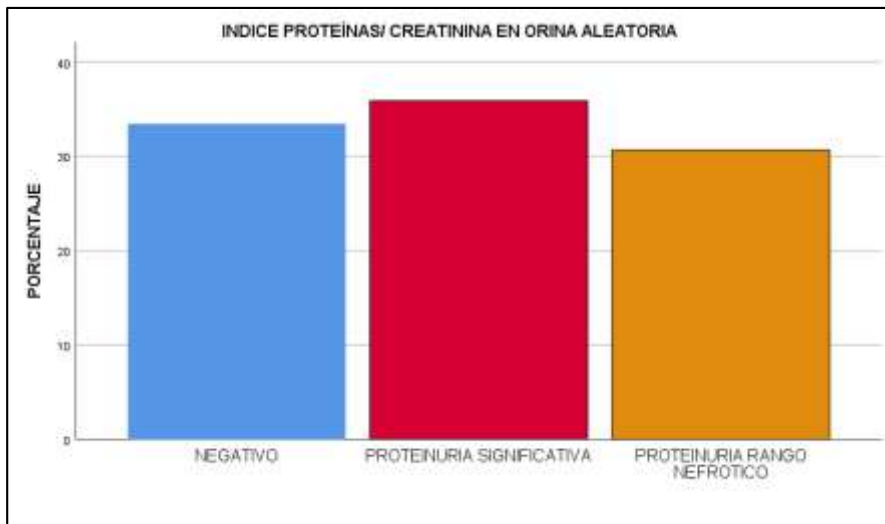
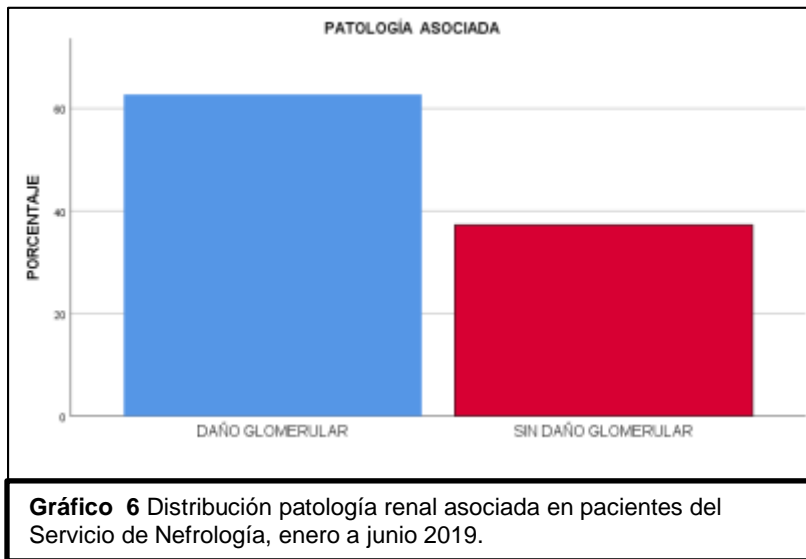


Gráfico 5 Distribución de proteinuria en orina aleatoria calculando índice proteínas/creatinina en pacientes del Servicio de Nefrología, enero a junio

5.1.3 PATOLOGÍA ASOCIADA

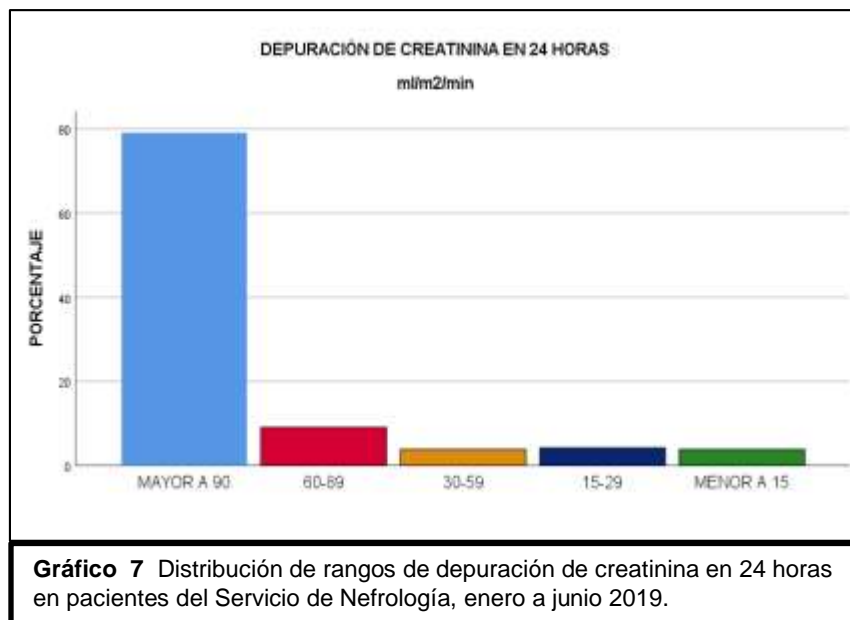
Teniendo en cuenta los antecedentes clínicos de cada paciente, tomamos la enfermedad renal de base, para lo cual incluimos en el grupo de niños con daño glomerular a los que presentan síndrome nefrítico, síndrome nefrótico y pacientes asintomáticos, representando el 62.7%. En contraste, está el grupo de pacientes sin daño glomerular donde se incluyen a los pacientes de riesgo para patología renal, tubulopatías y enfermedad renal crónica, representado el 37.3% (ver gráfico 6).



5.1.4 DEPURACIÓN DE CREATININA EN 24 HORAS

Enfocándonos en el análisis de la depuración de creatinina en 24 horas, se determina que en la muestra de estudio predomina el grupo con depuración de creatinina normal, es decir, con valor mayor a 90 ml/m²/minuto, representando el 79.1%, adicionalmente observamos que el segundo en presentación es la depuración entre 60-89 ml/m²/minuto con un porcentaje de 9.1% del total de niños.

El resto de valores porcentuales son bajos como se observa en el grafico 7, por tanto, podemos inferir que los niños con rango de depuración de creatinina para falla renal (menor a 15 ml/m²/minuto) no cumplían con criterios de inclusión.



VARIABLES CUANTITATIVAS

En esta sección se describen las variables cuantitativas que se obtuvieron durante el estudio, como son los valores de proteinuria en orina de 24 horas y el cociente proteínas/ creatinina. Dentro del análisis cuantitativo, usamos medidas de tendencia central como la media con desviaciones estándar y mediana con rangos intercuartílicos como observamos en la tabla 3. Al aplicar el test de normalidad de Shapiro-Wilk y Kolmogorov verificamos que las tres variables no presentan distribución normal (p valor <0.01), por tanto, los datos a ser usados, serán las medianas con rango intercuartílico.

Tabla 3 Descripción de variables cuantitativas.

VARIABLE	MEDIA	DESVIACIÓN	MEDIANA	RANGO
CONCEPTO		ESTÁNDAR		INTERCUARTÍLICO
				(P25-P75)
PROTEINURIA 24 HORAS (MG/M2/HORA)	48.8	80.1	9.1	3.8 - 64.5
PROTEINURIA 24 HORAS (MG/DÍA)	1197.9	1917.1	222.2	94.6 - 1590.6
COCIENTE PROTEÍNA / CREATININA (MG/MG)	2.5	4.6	0.3	0.1 - 2.9

5.2 ANÁLISIS BIVARIADO

Después de analizar los test de normalidad con datos sin distribución normal, usamos las medianas y rango intercuartílico de proteinuria tanto en muestras de orina de 24 horas y el cociente de proteínas/creatinina en muestra orina aleatoria en pacientes del Servicio de Nefrología del HPBO, comparamos con pruebas no paramétricas (U de Mann- Whitney y H de Kruskal- Wallis), como se puede observar en la tabla 4.

Según el rango de edad, determinamos que el 50% de pacientes de 4 a 9 años presentan proteinuria en 24 horas menor o igual a 171.5 mg/día y en el grupo de 10-15 años es menor a 248.6 mg/día. Según el IP/C no se obtiene variación en los valores de medianas en los dos grupos (0.3 mg/mg) y al comparar las medianas (U de Mann- Whitney), encontramos un p valor de 0.59, por lo que no es estadísticamente significativa, similar al valor p para proteinuria de 24 horas.

Se observa, además, que, en el grupo de género, la mediana de proteinuria en 24 horas para mujeres es de 252.8 mg/día y en el grupo masculino es de 169.4 mg/día, teniendo valores más bajos en la mitad de los hombres. En el IP/C no se obtiene diferencia de medianas en ambos grupos (0.3 mg/mg); y si comparamos medianas de proteinuria de 24 horas e IPC tenemos un valor p de 0.21 y 0.31 respectivamente, por lo que, en el grupo de género, la diferencia es estadísticamente significativa.

Si analizamos por patología asociada, la mediana de proteinuria en orina de 24 horas (293.3 mg/día) es un valor mayor en pacientes que presentan daño glomerular, es decir, patologías como síndrome nefrítico o nefrótico; así mismo, el IPC tiene una mediana de 0.5 mg/mg correspondiente al mismo grupo de patologías. Evidentemente los valores son más bajos en el 50% de los pacientes sin daño glomerular tanto en orina de 24 horas e IPC, como se observa en la tabla 4;

adicionalmente tomamos en cuenta el p valor para la comparación de medianas en este grupo (prot24h 0.00 – IPC 0.02) lo cual nos indica que es estadísticamente significativa.

Finalmente se analiza la mediana de proteinuria según el aclaramiento de creatinina, encontrando que el valor más bajo esta en el rango de aclaramiento de 60-89 ml/m2/min tanto en IPC como en proteinuria en 24 horas, sin embargo, podemos considerar que mientras mayor afectación renal o peor rango de aclaramiento de creatinina tiene el paciente, tiene medianas de proteinuria más altas (tabla 4), además, calculamos H de Kruskal-Wallis y comparamos las medianas de proteinuria de 24 horas e IPC en este grupo y se obtuvo un p <0.01 para cada una de las pruebas (estadísticamente significativo).

Tabla 4 Asociación de variables independientes de proteinuria de 24 horas (mg/día) e índice de proteínas/creatinina de los pacientes del Servicio de Nefrología del HPBO, enero a junio 2019.

VARIABLE	INDICADOR	MEDIANA PROT 24 HORAS (MG/DIA)	RANGO INTER CUARTIL	P valor *	MEDIANA IP/C (MG/MG)	RANGO INTER CUARTIL	P valor *
EDAD	4-9 años	171.5	1512.7	0.59	0.3	3.5	0.59
	10-15 años	248.6	1563.4				
GÉNERO	Femenino	252.8	1557.3	0.21	0.3	2.3	0.31
	Masculino	169.4	1505.7				
PATOLOGÍA ASOCIADA	Con daño glomerular	293.3	2538.7	0.00	0.5	5.3	0.02
	Sin daño glomerular	138.5	607.2				
DEPURACIÓN DE CREATININA EN 24 HORAS ml/m2/min	Mayor a 90	217.2	1489.4	0.02	0.3	2.7	0.007
	Entre 60-89	140	712.7				
	Entre 30-59	134	311.7				
	Entre 15-29	1866.6	6214				
	Menor a 15	1201.9	979.8				

*p valor calculado según test no paramétricos.

5.3 REGRESIÓN LINEAL

Se calcula una regresión lineal bivariada con la proteinuria en 24 horas como variable dependiente (y), y el cociente proteínas/creatinina de pacientes incluidos como variable independiente (x) y la ecuación de regresión: $y = a + bx$.

Se obtienen los datos como se observa en el gráfico 8, concluyendo que por cada unidad de IPC que se aumenta, la proteinuria de 24 horas se incrementa en media en 351.1 mg/día, con valores estadísticamente significativos ($p < 0.01$). Además, nos arroja el valor de R^2 lineal (0.729), el cual nos indica que el modelo de regresión explica el 73% de la varianza.

Además, se calcula el coeficiente de correlación de Spearman para datos no paramétricos, obteniendo un r de 0.857, lo que significa que existe una fuerte correlación positiva entre la proteinuria en orina de 24 horas y el índice proteínas/creatinina, siendo ésta, estadísticamente significativa ($p < 0.01$).

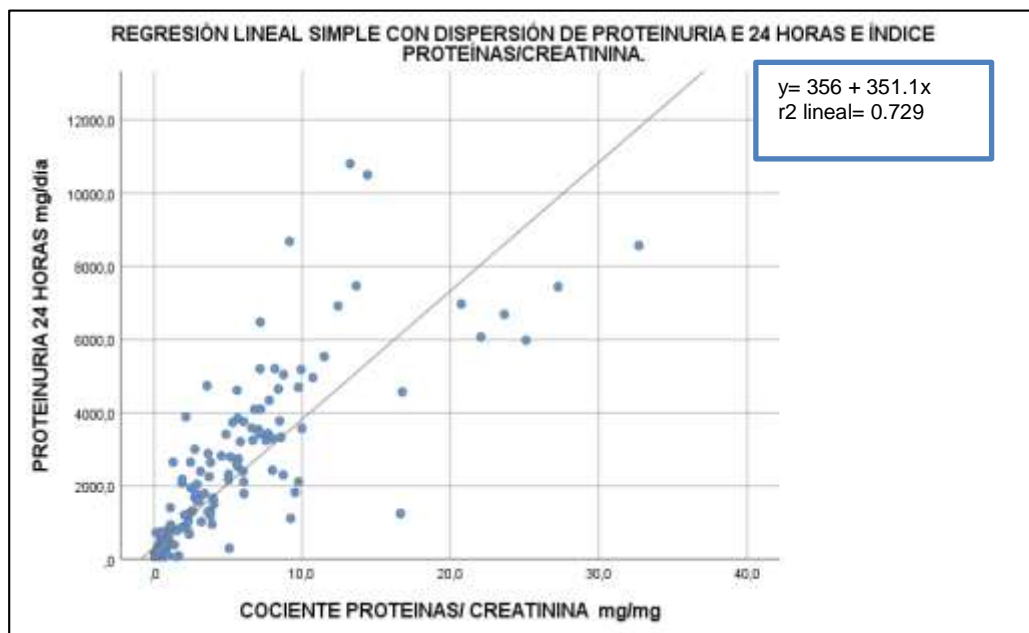


Gráfico 8 Regresión lineal y dispersión entre proteinuria de 24 horas e IPC en pacientes del Servicio de Nefrología, enero a junio 2019.

6 CAPÍTULO VI



6.1 DISCUSIÓN

Una vez obtenidos los resultados del estudio, procedemos a compararlos con estudios indexados con similares objetivos.

6.1.1 ANÁLISIS UNIVARIADO

EDAD Y GÉNERO

En nuestro estudio se incluyeron solo pacientes pediátricos de 4 a 15 años, sin embargo, en el estudio de Patil et al. y Farías et al, en el 2015 se evalúan pacientes mayores de 18 años y se los revisa ya que no poseemos base de datos en una población similar.

Adicionalmente se obtiene información sobre el género, en nuestro estudio no hay diferencia en cuanto al género (femenino = 50.5% y n=287), en el estudio de Farías et al., en población de Carabobo predominan mujeres con un 77.7% (n=120), sin embargo, en el estudio de Patil et al., en la India predomina población masculina con un 63.9% (n=208) y reportes similares en el estudio de Montero et al., en el año 2012 con un n de 159 donde los hombres representan el 58.4%, haciendo injerencia a que no hay un patrón de presentación en cuanto a género ya que varía según el estudio.

PROTEINURIA

Con esta variable, Patil en el 2015 estudia a 208 pacientes con patologías como Diabetes Mellitus, hipertensión arterial y síndrome nefrótico, de los cuales el 51.4% tienen proteinuria en 24 horas con rango normal (<150 mg/día), el resto en rango patológico, en comparación con nuestro estudio

la proteinuria significativa (30-300 mg/día) corresponde al 53.1% y el rango nefrótico 43.6%, por lo que los valores son similares en los dos estudios. Por otro lado, en el estudio de Montero, los rangos de proteinuria significativa corresponden a un 37.7% (n=99) y al 62.3% en rango de 300 a 3500 mg/día (nefrótico), sin similitud a nuestro estudio y podría deberse al porcentaje de patologías con daño glomerular.

DEPURACIÓN DE CREATININA

Tomando en cuenta que el aclaramiento de creatinina es parte fundamental de pruebas diagnósticas para alteración y falla renal, en este estudio tenemos 5 estadíos, teniendo como rango > 90 ml/m²/hora como función normal (79,1%) y <15 ml/m²/hora (3.8%) como valor para falla renal (ver gráfico 7). Analizando la misma variable, tenemos el estudio de Kosmadaskis et al., en 2010, estudia 45 pacientes griegos con diferentes patologías de compromiso renal y clasifica su función renal según aclaramiento o depuración de creatinina en >70 mL/min (17.7%), 10–69 mL/min (35.5%), and <10 mL/min (48.8%) y si comparamos los dos estudios vemos que en nuestro estudio el porcentaje es menor en pacientes con falla renal, ya que la oligoanuria era un criterio de exclusión.

PATOLOGÍAS ASOCIADAS

En el estudio de Patil en la India en el año 2015, se incluyen pacientes con patologías como diabetes mellitus, hipertensión arterial y síndrome nefrótico, representando 86.3% (n=241). En Barcelona, Montero et al., los pacientes con patologías con daño glomerular (glomerulonefritis, nefroangioesclerosis) representan el 59.8% (n=159) y la diferencia representa a patologías sin daño glomerular (embarazo, nefropatías tubulointersticiales) con lo que podemos comparar con nuestro estudio, evidenciando que, los pacientes pediátricos con daño glomerular es 62.7% (n=287), concluyendo que, para estudios de proteinuria, el daño del glomérulo es frecuente.

6.1.2 ANÁLISIS BIVARIADO

En este estudio se comparan las medianas de los valores de proteinuria tanto en 24 horas como en IPC en orina aleatoria encontrando que la edad y el género no representan una diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$ - ver tabla 3), datos que son similares al estudio de Patil et al. en el 2015 (p valor 0.185).

La comparación de medianas con relación a las variables de patología asociada y depuración de creatinina son estadísticamente significativas ($p < 0.01$), por lo que dichos valores si ponemos en discusión. En el estudio de Patil compara medias de proteinuria en 24 horas e IP/C con un valor p de 0.01 en el grupo de pacientes que poseen patología con riesgo de alteración renal; en el estudio de Montero et al., no se compara las medias de proteinuria, sin embargo, la tendencia es que la proteinuria es mayor conforme aumenta la media de creatinina sérica.

6.1.3 REGRESIÓN LINEAL

Si tomamos en cuenta la ecuación de regresión, en este estudio se obtiene $y = 356 + 351.1x$, con un incremento de proteinuria de 24 horas por cada unidad de IP/C de 351.1 mg/día. En contraste con el estudio de Patil, 2015, encontramos una ecuación de $y = 1.005x + 0.078$ donde y es la proteinuria en 24 horas y la constante es 0.078 y el coeficiente B1 es 1.005. En el estudio de Farías en población de Carabobo, $y = 0,909 x + 81,526$, con similares características bajo la curva de dispersión que nuestro estudio.

Adicionalmente, en el estudio actual se muestra una fuerte correlación positiva entre proteinuria en orina de 24 horas e IP/C en orina aleatoria con un coeficiente de Spearman (datos no paramétricos) de 0.857 y un p valor < 0.01 , lo que conlleva a una relación proporcional

estadísticamente significativa. Se compara con otros estudios donde se observa una correlación similar, Patil et al., usa las mismas variables y obtiene un r de 0.89 (p valor < 0.05) y sin dejar de lado al estudio de Farías y colaboradores, obtienen datos similares ($r= 0.855$, $p < 0.01$), por tanto, se puede concluir que estos dos estudios de laboratorio pueden ser utilizados para diagnóstico de proteinuria, según el análisis actual.

6.2 CONCLUSIONES

- El estudio realizado demuestra que la ProtU24h se correlaciona positiva y estadísticamente significativa con el cociente P/C en orina esporádica por tanto lo podemos usar como método diagnóstico de proteinuria, además podemos inferir el valor de incremento de la proteinuria de 24 horas según este estudio y la ecuación de regresión lineal en los pacientes del Servicio de Nefrología del HPBO.
- La proteinuria significativa es la que predomina en los pacientes pediátricos del Servicio de Nefrología del HPBO.
- Las variaciones de medianas de los métodos diagnósticos de proteinuria no son significativas según edad y sexo, se requieren estudios pediátricos para comparar valores obtenidos.
- La variación de medianas de métodos diagnósticos de proteinuria en pacientes pediátricos según su función renal y la patología asociada es estadísticamente significativa, por tanto, pacientes con patologías asociadas a daño glomerular presentan mayor valor de proteinuria incluso en rangos nefróticos tanto en orina de 24 horas y cociente proteínas/creatinina, al igual que los que poseen valores de aclaramiento de creatinina más bajos.

- Se requieren más estudios en población pediátrica que comparen los dos métodos de estudio.
- Los reactivos de laboratorio para cuantificar proteínas y creatinina tanto en orina de 24 horas y muestra aleatoria son de suma importancia, por tanto, se deben estandarizar y tener valores de referencia propios al ser un hospital de especialidades y de referencia nacional a nivel pediátrico.

6.3 LIMITACIONES

- La recolección de orina de 24 horas es tediosa, pese a capacitar en la toma de la muestra, se obtienen volúmenes incorrectos, incompleto vaciamiento de vejiga, recolección en tiempos inadecuados.
- No se excluyó ningún valor de proteinuria dentro del rango nefrótico.
- No tener estudios similares sobre comparación de proteinuria en 24 horas y cociente proteínas/creatinina en población pediátrica.

6.4 RECOMENDACIONES

- Usar una referencia inicial con proteinuria en muestra de orina 24 horas y controles subsecuentes solo con cociente P/C y así, mejorar el rango pronóstico y la reducción del gasto hospitalario.
- Creación de un protocolo de diagnóstico y seguimiento de proteinuria para los pacientes del Servicio de Nefrología del Hospital pediátrico Baca Ortiz.
- Estandarización de los métodos de cuantificación de proteínas y creatinina en orina en el servicio de laboratorio.
- Incentivar a la realización de estudios posteriores en población pediátrica del Servicio de Nefrología, con el fin de corroborar los resultados obtenidos en este trabajo.

7 ANEXOS

7.1 Factibilidad técnica del estudio- aprobación Hospital Pediátrico Baca Ortiz.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Coordinación Zonal 9 – SALUD / Hospital Especializado Pediátrico Baca Ortiz
Gerencia Hospitalaria

Oficio Nro. MSP-HPBO-2020-0392-O

Quito, D.M., 14 de julio de 2020

Asunto: Factibilidad técnica aprobada del proyecto "Correlación entre valor de proteínas en muestra de orina de 24 horas y el cociente proteína/creatinina en muestra de orina aleatoria como estimación de proteinuria en pacientes del Servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz desde enero a junio del 2019".

Médico
María Belén Herrera Moncayo

Decano Facultad de Medicina
Francisco Javier Pérez Pazmiño
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
En su Despacho.

De mi consideración:

Por medio del presente remito a usted en documento adjunto la evaluación de la investigación titulada: "Correlación entre valor de proteínas en muestra de orina de 24 horas y el cociente proteína/creatinina en muestra de orina aleatoria como estimación de proteinuria en pacientes del Servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz desde enero a junio del 2019" que será llevado a cabo por los investigadores: Dra. María Belén Herrera Moncayo con CI: 1717480956, Médico Posgradista de la Especialidad de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica Del Ecuador y Dr. Junior Gahona Villegas, Médico tratante del Hospital Pediátrico Baca Ortiz.

De acuerdo con el tipo de investigación, para que un proyecto pueda ser ejecutado, deberá ser remitido a uno de los Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos CEISH (aprobados MSP), cumpliendo de esta manera con el marco regulatorio normativo en investigaciones en salud. Una vez obtenida las aprobaciones que correspondan se solicita el ingreso de la documentación para apertura del expediente de la investigación.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Coordinación Zonal 9 – SALUD / Hospital Especializado Pediátrico Baca Ortiz
Gerencia Hospitalaria

Oficio Nro. MSP-HPBO-2020-0392-O

Quito, D.M., 14 de julio de 2020

Anexos:

- 1. Solicitud de Factibilidad
- 2. Carta Director
- 3. Carta de Tutor
- 4. Carta de Compromiso
- 5. Carta de Confidencialidad
- Protocolo de investigación
- FT APROBADA

Copia:

Señora Especialista
Frances Johanna Fuenmayor Oramas
Directora Medica Asistencial

Señor Especialista
Junior Rafael Gabona Villegas
Medico Especialista en Pediatría I

Señor Magister
Danny Xavier Asimbaya Alvarado
Tecnologo Medico de Medicina Transfusional I

Señorita Médico
Jenny Aracely Maza Chamba
Gestión de Docencia e Investigación

jmaza/ff

7.2 Aprobación el subcomité de bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Pontificia Universidad
Católica del Ecuador
Facultad de Medicina



SUBCOMITÉ DE BIOÉTICA

Quito, 24 de agosto de 2020

SB-CEISH-POS-515

Doctora

María Belén Herrera Moncayo

Estudiante del Posgrado de Pediatría de la Facultad de Medicina de la PUCE

Presente. -

De nuestra consideración:

Por medio de la presente, el Subcomité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, resuelve **Aprobar** el proyecto titulado: **"CORRELACIÓN ENTRE VALOR DE PROTEÍNAS EN MUESTRA DE ORINA DE 24 HORAS Y EL COCIENTE PROTEÍNA/CREATININA EN MUESTRA DE ORINA ALEATORIA COMO ESTIMACIÓN DE PROTEINURIA EN PACIENTES DEL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO BACA ORTIZ DESDE ENERO A JUNIO DEL 2019"**.

Por disposición del Consejo de Facultad, usted tiene a partir de esta fecha (24 de agosto de 2020) 12 semanas (16 de noviembre de 2020) para presentar borradores de la disertación en la Secretaría de la Facultad de Medicina.

Atentamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Carlos Acurio Velasco", written over a horizontal line.

Dr. Carlos Acurio Velasco
Subcomité de Bioética

8 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albalate Ramón, M., Alcazar Arroyo, R., & De Sequera, P. (2002). Alteraciones del sodio y del agua. In *Manual de nefrología*. (pp. 163–180).
<https://doi.org/10.3265/Nefrologia.2010.pub1.ed80.chapter2796>
- Álvarez Hernández, G., & Delgado De la Mora, J. (2015). Diseño de Estudios Epidemiológicos. I. El Estudio Transversal: Tomando una Fotografía de la Salud y la Enfermedad. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*, 32(1), 26–34. [https://doi.org/32\(1\):26-34](https://doi.org/32(1):26-34)
- Barret, K., Brooks, H., Boitano, S., & Barman, S. (2010). Renal Physiology. In *Ganong's Review of Medical Physiology* (23rd ed., pp. 639–679). Hill, Mc GRaw. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1962.tb03197.x>
- Brissón, C. M., Cuestas, V., Prono-Minella, P., Denner, S., Fernández, V., Bonifacino-Belzarena, R., Marsili, S., & Brissón, M. E. (2018). Valor de corte del cociente proteinuria/creatininuria predictor de proteinuria = 150 mg/24 h en una muestra de estudiantes argentinos. Utilidad de su aplicación para categorización de la proteinuria. *Revista Colombiana de Nefrología*, 5(2), 179. <https://doi.org/10.22265/acnef.0.0.309>
- Collantes, C. D. L. (2014). Proteinuria. *Protocolos de Nefrología de La Asociación Española de Pediatría*, 1, 69–79. https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/05_proteinuria.pdf
- Devuyst, O., Dahan, K., & Pirson, Y. (2005). Tamm-Horsfall protein or uromodulin: New ideas about an old molecule. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 20(7), 1290–1294. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh851>
- Escalante, C., Zeledon, F., & Ulate, G. (2007). Proteinuria, fisiología y fisiopatología aplicada. *Acta Médica Costarricense*, 49(2), 83–89. <http://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v49n2/3452.pdf>
- Farías, R., Páez, N., García, E. A., Marino, A., Herrera, B., & Padilla, E. (2015). Correlación entre cociente proteína/creatinina y proteinuria de 24 horas en pacientes con enfermedad renal. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 49(2), 215–220.
- Farquhar, M. G. (2006). The glomerular basement membrane: Not gone, just forgotten. *Journal of*

- Clinical Investigation*, 116(8), 2090–2093. <https://doi.org/10.1172/JC129488>
- Fresneda, M., & Padilla, C. M. (2011). *Patología Nefrourológica: Actualización en el diagnóstico y manejo*. (pp. 1–9).
- Guy, M., Borzomato, J. K., Newall, R. G., Kalra, P. A., & Price, C. P. (2009). Protein and albumin-to-creatinine ratios in random urines accurately predict 24 h protein and albumin loss in patients with kidney disease. *Annals of Clinical Biochemistry*, 46(6), 468–476. <https://doi.org/10.1258/acb.2009.009001>
- Hevia, P., Nazal, V., Rosati, M. P., Quiroz, L., Alarcón, C., Márquez, S., Cuevas, K., & en representación de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. (2015). Síndrome nefrótico idiopático: recomendaciones de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Revista Chilena de Pediatría*, 86(5), 366–372. <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.07.011>
- Kosmadakis, G., Filiopoulos, V., Georgoulas, C., Smirloglou, D., Draganis, T., & Michail, S. (2010). Quantitative evaluation of proteinuria by estimation of the protein creatinine ratio in a random urine sample. *Renal Failure*, 32(2), 153–156. <https://doi.org/10.3109/08860220903491208>
- Montero, N., Soler, J., Pascual, M., Barrios, C., Márquez, E., Rodríguez, E., Berrada, A., Riera, M., Coca, L., Antonia Orfila, M., & Pascual, J. (2012). Correlación entre el cociente proteína/creatinina en orina esporádica y las proteínas en orina de 24 horas. *Nefrología*, 32(4), 494–501. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Apr.11300>
- Ortiz, E. R. (2014). Síndrome Nefrótico Pediátrico. *Protoc Diagn Ter Pediatr.*, 283–301.
- Patil, P., Shah, V., & Shah, B. (2014). Comparison of spot urine protein creatinine ratio with 24 hour urine protein for estimation of proteinuria. *Journal of Association of Physicians of India*, 62(MAY), 406–410.
- Restrepo, C. A. (2010). Anatomía Y Fisiología Renal. In *Nefrología Basica 2* (pp. 1–9).
- Vanegas, N., & Arbelaez, M. (2007). Proteinuria. *Med y Lab*, 13(2), 327–344. <https://doi.org/10.1177/1755738019894027>