

## Selectividad de la proteinuria en pacientes con síndrome nefrótico

Por:

Dr. JOSE SALABARRIA GONZALEZ,\* Dr. CHARLES MAGRANS BUCH,\*\*  
Dr. SANDALIO DURAN,\*\*\* Lic. DOUGLAS BAGLANDO\*\*\*\*  
y Téc. OLGA ONDRUSIKOVA\*\*\*\*\*

Salabarría González, J. y otros. *Selectividad de la proteinuria en pacientes con síndrome nefrótico*. Rev Cub Ped 53: 6, 1981.

Se estudiaron 75 pacientes con síndrome nefrótico de diferentes orígenes, incluidos 37 niños; se les determinó el índice de selectividad mediante tamizaje molecular en columna de gel Sephadex G 200, y se encontró buena correlación entre diagnóstico histórico (daño mínimo), selectividad elevada y buena respuesta al tratamiento esteroideo. Los pacientes con glomerulonefritis proliferativa mostraron el tipo más bajo de selectividad, mientras que los que presentaban glomerulosclerosis focal mantenían, en general, selectividades moderadas.

### INTRODUCCION

Es un hecho generalmente aceptado que la proteinuria es el resultado de un incremento en la permeabilidad glomerular.<sup>1</sup> Aunque no se ha detectado ninguna anomalía estructural que indique la vía de excreción proteica, la permeabilidad de la membrana glomerular en las proteinurias moderada e intensa se ha interpretado en términos de "tam-

ño poro".<sup>2</sup> Este concepto sugiere la presencia de "defectos" o poros en la membrana glomerular que permitirían el paso de las proteínas dentro del filtrado glomerular.

Aunque indirectamente aplicable a las proteínas, estudios de aclaramiento en animales de experimentación utilizando dextranos de distintos pesos moleculares han mostrado la distribución de "tamaño de poro", dentro de un rango de pesos moleculares de 5 000 a 85 000.<sup>3,4</sup>

Estos estudios confirman, además, la relación entre el peso molecular y el aclaramiento de una molécula. En la proteinuria glomerular grandes cantidades de proteínas de peso molecular intermedio, tales como: albúmina (PM: 68 000); transferrina (PM: 88 000); y en menor proporción IgG (PM: 160 000) aparecen en la orina.<sup>4</sup> Se ha demostrado que la reabsorción de las proteínas del filtrado glomerular no es selectiva para ninguna de las fracciones de las proteínas

\* Jefe del departamento laboratorio clínico. Hospital pediátrico docente "Dr. Angel Arturo Aballí".

\*\* Nefrólogo del Instituto de Nefrología.

\*\*\* Jefe del departamento de nefrología. Hospital pediátrico docente "William Soler". Profesor auxiliar de pediatría.

\*\*\*\* Bioquímico. Hospital pediátrico docente "William Soler".

\*\*\*\*\* Técnica de laboratorio clínico. Instituto de Nefrología

séricas.<sup>1</sup> Esto implica que la proporción relativa de las fracciones proteicas es la misma en la orina y en el filtrado glomerular. Una relación entre los índices orina/plasma para las diferentes fracciones daría, por tanto, un índice de la permeabilidad relativa del glomérulo a las proteínas séricas de diferentes tamaños moleculares.

La relación del aclaramiento renal relativo de una proteína específica con su peso molecular correspondiente sirviendo como índice de permeabilidad glomerular se ha aplicado previamente en la investigación clínica de pacientes con síndrome nefrótico.<sup>2,5-12</sup> Además, con la introducción del concepto de selectividad por *Blainey y colaboradores*, en 1960 se dio un gran impulso a estos estudios.<sup>13</sup> En esos trabajos esta relación se ha expresado como una línea recta, cuya pendiente caracteriza la excreción selectiva de moléculas proteicas grandes o pequeñas. Una pendiente elevada indica filtración selectiva de moléculas pequeñas y sugiere que el tamaño del "defecto" glomerular correspondiente es pequeño.

Se han determinado los patrones de excreción selectiva y se han comparado con la respuesta a la terapia esteroidea y a la afección renal en cada paciente.<sup>2,5-12</sup> Los resultados han demostrado que aquellos pacientes con síndrome nefrótico que muestran un elevado grado de excreción selectiva de proteínas antes del tratamiento parecen responder mejor a la terapia esteroidea, independientemente de los resultados histológicos.<sup>2,6,8-10</sup> Aunque no se ha encontrado un patrón de selectividad para un grupo hístico determinado, aquellos pacientes con cambios hísticos avanzados en el glomérulo tienen el tipo menos selectivo de proteinuria.

Las técnicas más utilizadas en la determinación de la selectividad han sido las inmunológicas,<sup>2,5-8,11-17</sup> también se han determinado por electroforesis en gel de almidón,<sup>18</sup> y en menor proporción mediante tamizaje molecular en gel Sephadex G 200,<sup>14,15</sup> que parece ser la téc-

nica de mayor precisión,<sup>19</sup> aunque comparativamente más laboriosa.

Es nuestro objetivo determinar la selectividad de la proteinuria en el síndrome nefrótico de diferentes causas, y demostrar la existencia de una buena correlación entre el grado de selectividad, el diagnóstico hístico y el pronóstico del mismo, y en consecuencia, ratificar la importancia de este examen en el estudio clínico de estos pacientes.

#### MATERIAL Y METODO

Se realizó el estudio en 75 pacientes afectados por síndromes nefróticos de distinta causa, incluyendo 37 niños.

Se determinó la selectividad mediante tamizaje molecular en columna de gel Sephadex G 200 del suero y la orina correspondiente de cada paciente.

Se relacionó la selectividad obtenida con el diagnóstico hístico y la respuesta al tratamiento en cada paciente de acuerdo con la proteinuria presente, por lo menos dos meses después de realizado el examen. La selectividad se clasificó como elevada, moderada y baja, tomando como referencia la disposición de las selectividades correspondientes a las lesiones mínimas.

Elevada	(delta) > 1,75
Moderada	(delta) 1,25 a 1,74
Baja	(delta) < 1,25

#### Colección de las muestras

Se colectaron muestras de orina de 24 horas utilizando timol como preservativo; la sangre se obtuvo al final del período de colección de la orina.<sup>11</sup>

#### Concentración de proteínas

Se utilizan los métodos del biuret<sup>20,21</sup> y *Folin Lowry*;<sup>22</sup> el primero para el suero y la orina y el segundo para las fracciones cromatográficas.

#### Aclaramiento de creatinina

Se calculó en cada paciente mediante el método de *Brod, J. y Sirota, J. H.*<sup>23</sup>

### Cálculo de la selectividad

Si la aplicación de las muestras es similar y la colección comienza desde el momento de su aplicación, los patrones de elución son muy reproducibles y está justificado comparar las eluciones de

suero y orina directamente.<sup>13-15</sup> Las concentraciones de proteínas de la orina eluida y el suero correspondiente se plotearon contra el número del tubo. Se calculó el índice orina/suero para cada tubo y se multiplicó por 100.

$$\text{El logaritmo de } 100 \times \frac{\text{Concentración de proteínas en orina U}}{\text{Concentración de proteínas en suero P}}$$

Se plotó contra el número del tubo.

Ya que la separación en Sephadex es proporcional al logaritmo del peso molecular, el gráfico resultante mostró aclaramiento proteico relativo contra el peso molecular en un doble plotado logarítmico. La relación fue lineal sobre el rango de separación en Sephadex G 200.

Utilizando el método de los mínimos cuadrados se calculó la pendiente de la línea que relaciona  $\log 100 U/P$  contra el número del tubo, utilizando los puntos situados entre el primer y el tercer picos, debido a que el Sephadex resuelve bien dentro de esa área.

Para tener un índice de selectividad que fuera independiente del tamaño de la columna y el volumen de las fracciones colectadas, se tomó el cambio total en logaritmo  $U/P$  entre el primer pico y el tercero del suero; este índice delta se calculó multiplicando la pendiente de la línea de regresión por el número de tubos entre los vértices de ambos picos.

### Tratamiento

La respuesta al tratamiento se evaluó como buena, regular o mala, atendiendo a la proteinuria presente, por lo menos 8 semanas después de instaurado el tratamiento, de la manera siguiente: buena, no dosificable  $0 < 0,2 \text{ g/24 h}$ ; regular,  $\leq 2 \text{ g/24 h}$ ; mala,  $> 2 \text{ g/24 horas}$ .

### RESULTADOS

En el cuadro I se muestra el diagnóstico histico, la selectividad, el coeficiente de correlación lineal, el aclaramien-

to de creatinina y la respuesta al tratamiento de algunos de los pacientes estudiados. A algunos pacientes se les repitió el estudio varios meses después de realizado el primer análisis cromatográfico, ya por la mala respuesta al tratamiento, o por recaída. El gráfico 1 muestra la distribución del índice de selectividad en relación con los diferentes diagnósticos histológicos (gráfico 1).

Los patrones de elución típicos de dos pacientes con lesión glomerular mínima se observan en los gráficos 2 y 3. Llama la atención el predominio de proteínas de elevado peso molecular en el suero (primer pico  $\alpha$  2 macroglobulina) y de proteínas de bajo peso molecular (tercer pico-albúmina) en la orina.

En el gráfico 4 se muestra el análisis cromatográfico de un paciente con esclerosis focal en la biopsia renal; en el gráfico 5 se muestra el análisis cromatográfico de un paciente con glomerulonefritis proliferativa.

El patrón de elución del paciente con amiloidosis renal se muestra en el gráfico 6. Obsérvese el elevado pico de gammaglobulina del suero.

El cuadro II muestra la relación entre diagnóstico histológico y respuesta al tratamiento esteroideo. El daño mínimo fue dividido entre niños y adultos, no así el resto de los diagnósticos en los que la frecuencia de niños afectados fue mucho menor.

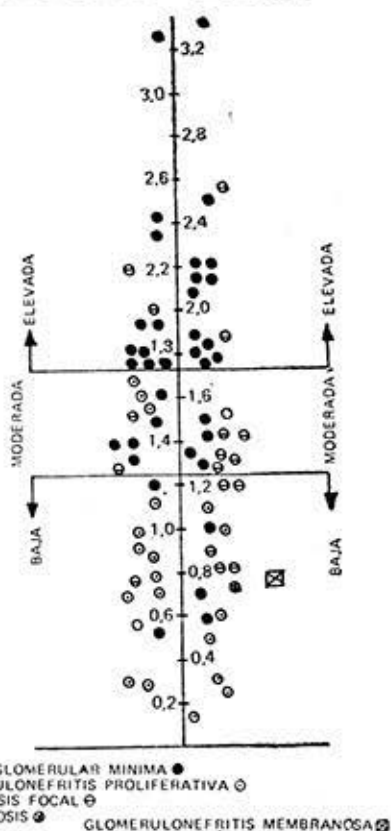
El 80% (20 de 25) de los niños con diagnóstico histológico de lesión mínima respondieron bien al tratamiento, mientras que en los adultos respondió

CUADRO I

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO, SELECTIVIDAD, COEFICIENTE DE CORRELACION ACLARAMIENTO DE CREATININA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO (PROTEINURIA POSTERAPIA) EN LOS PACIENTES INVESTIGADOS

Paciente	Edad	Diagnóstico histológico	Selectiv. Índice	Coef. de correl. lineal	Aclaram. creat. ml/min.	Prof. inicial 8/24 h	Protein. posterap. 8/24 h
1	12	Les. mínima	1,87	0,9920	74	21,2	N. dosif.
2	6	Les. mínima	2,52	0,9682	—	8,3	N. dosif.
3	16	Glom. Prol.	0,33	0,9581	—	4,9	27,2
4	3	Les. mínima	1,90	0,9646	76	4,87	N. dosif.
5	25	E. focal	0,90	0,9752	27,2	40	20
6	15	Les. mínima	0,61	0,9159	53,2	10,2	10,5
7	5	Les. mínima	3,28	0,9712	77,3	6,7	N. dosif.
8	17	Les. mínima	0,56	0,8778	78,6	16	N. dosif.
9	17	E. focal	1,83	0,9792	72,0	6,6	N. dosif.
9	17 (6/12)	E. focal	1,23	0,9692	—	—	0,66
10	35	G. Prolif.	0,90	0,9453	6,6	5,1	7
11	23	E. focal	1,23	0,9370	115	12	10
12	29	G. Mem. Prol.	0,83	0,9493	11,3	6,8	4,2
13	12	Les. mínima	1,31	0,9413	90	6,1	N. dosif.
14	4	G. prolif.	1,6	0,9675	90	6,7	N. dosif.
15	60	E. focal	0,81	0,9139	22,4	9,4	16,6
16	25	E. focal	2,22	0,9702	41	8,5	N. dosif.
17	37	E. focal	2,58	0,9765	141	7,1	N. dosif.
18	21	G. prolif.	0,78	0,9174	38,7	5,8	6,5
19	12	Les. mínima	3,4	0,9795	102	20,4	N. dosif.
20	13	G. prolif.	1,29	0,9519	70	17,8	12
20	13 (2/12)	G. prolif.	1,00	0,9718	—	—	10
21	39	G. mem.	0,81	0,9382	85,7	10,8	1,5
22	4	N. Clasif	1,67	0,9473	23,4	5,4	3,8
23	1	G. prolif.	1,17	0,9623	17,2	20	1
24	8	Les. mínima	1,74	0,9224	—	7	N. dosif.
25	10	Les. mínima	2,24	0,9681	—	8	N. dosif.
26	5	Les. mínima	1,77	0,9320	46	15	0,8
26	6 (4/12)	Les. mínima	1,75	0,9081	—	—	N. dosif.

**Gráfico 1** DISTRIBUCION DE LA SELECTIVIDAD DE ACUERDO CON EL DIAGNOSTICO HISTOLOGICO



el 50% (5 de 10). En los adultos predominaron los diagnósticos de esclerosis focal y glomerulonefritis proliferativa, fundamentalmente.

La respuesta al tratamiento de las esclerosis focales fue del 25% (4 de 16) y de 5% (1 de 20) para las glomerulonefritis proliferativas. De acuerdo con nuestra clasificación de la selectividad encontramos que el 70% (14 de 20) de los niños con lesión glomerular mínima que respondieron bien al tratamiento esteroideo tenía elevada selectividad; mientras que 5 de los adultos (71,4%) con el mismo diagnóstico histológico que presentaban elevada selectividad, tuvieron remisiones totales con el mismo tratamiento. Cinco de ocho pacientes (62,5%) que mostraron selectividad moderada respondieron bien al tratamiento y sólo tuvo una buena respuesta 1 de los 4 que tenían baja selectividad.

Cuatro (25%) de los 16 pacientes con esclerosis focal mostraron selectividad elevada; 7, moderada; y 5 baja. Tres de los cuatro pacientes con elevada selectividad respondieron bien al tratamiento; uno de los que presentó moderada selectividad respondió bien; y otros dos, regular; el resto tuvo mala

**Gráfico 2**

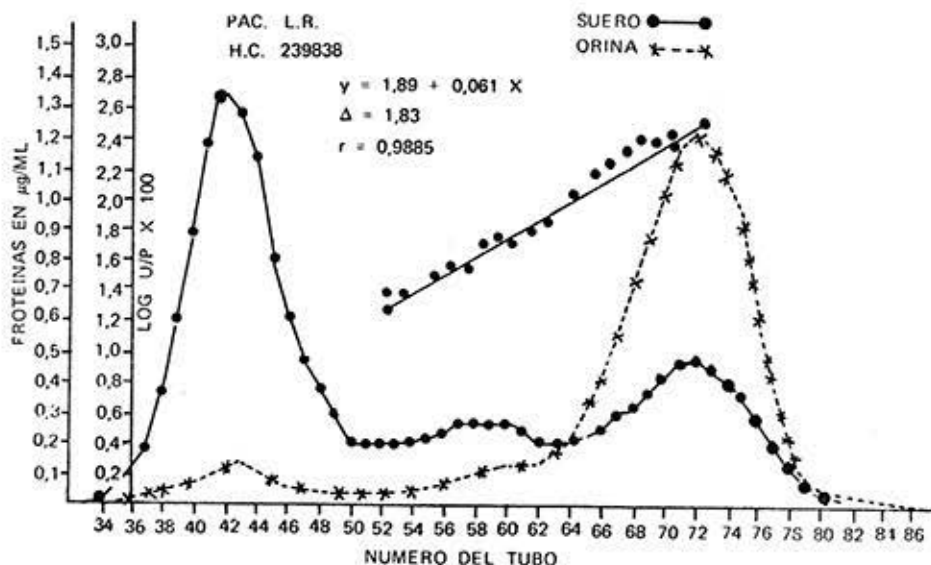


Gráfico 3

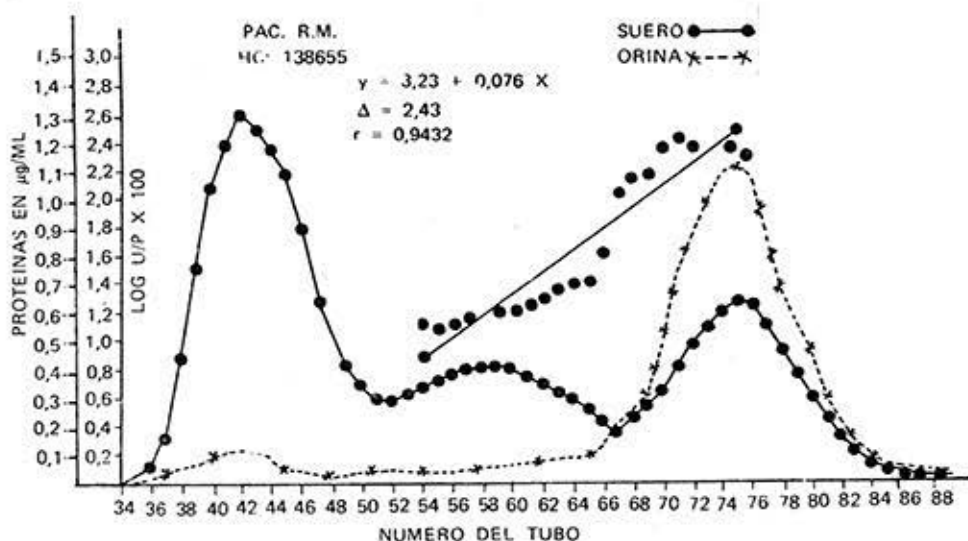


Gráfico 4

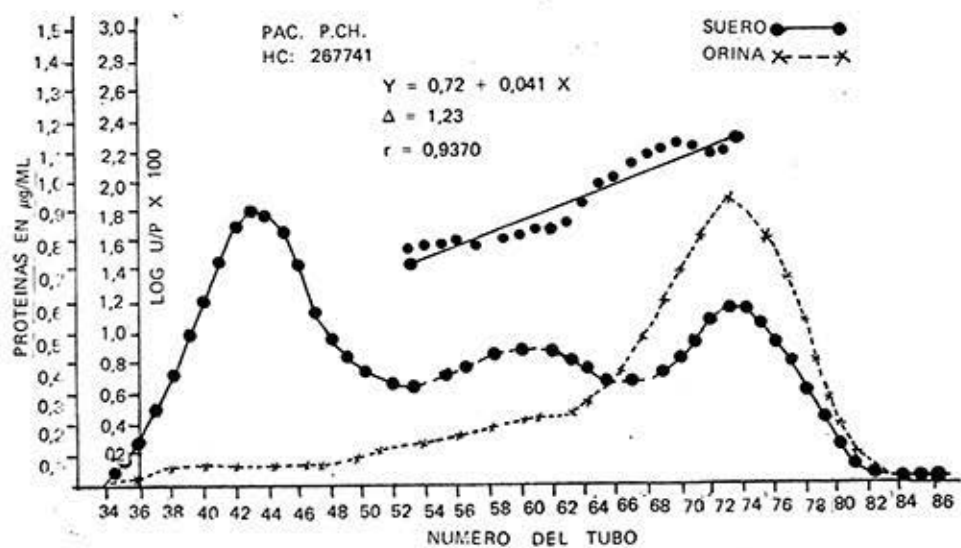


Gráfico 5

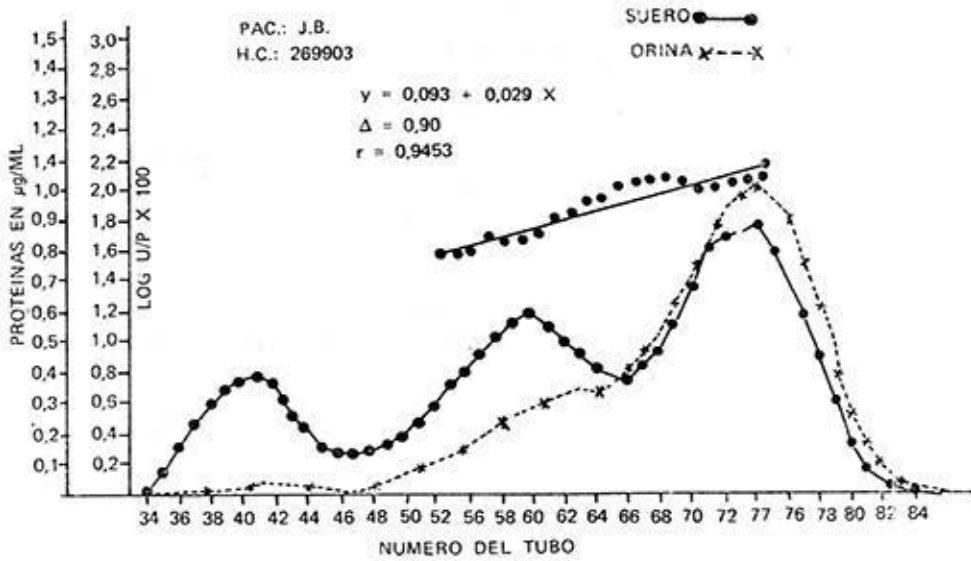
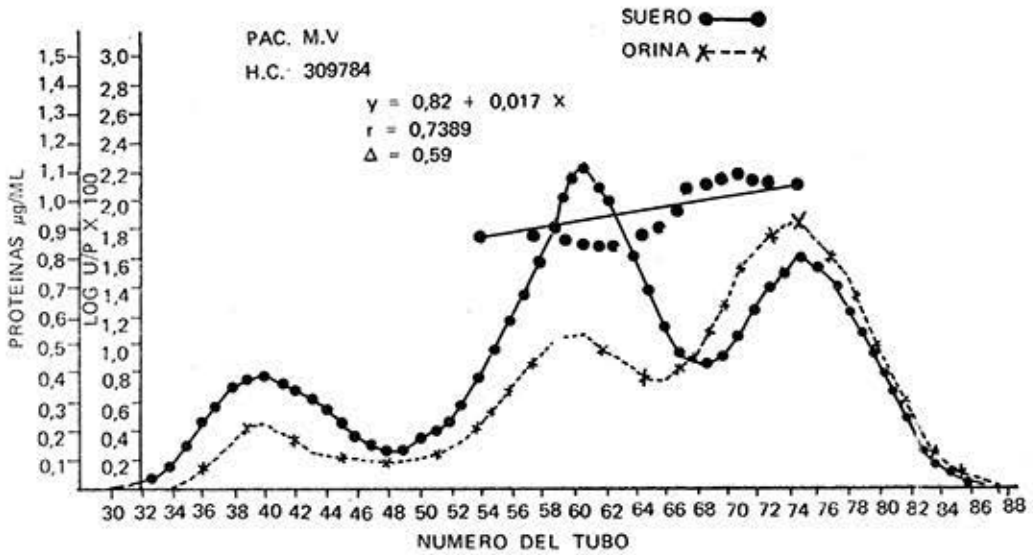


Gráfico 6



## CUADRO II

RELACION ENTRE DIAGNOSTICO HISTOLOGICO, SELECTIVIDAD Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS, Y RESULTADOS DE OTROS AUTORES

<i>Estudio actual</i>	Diagnóstico histológico	Selectividad promedio	Respuesta al tratamiento
Salabarría y Col.	Lesión mínima	1,78	80% (niños) 50% (adultos)
	Esclerosis focal	1,31	25%
	G. Proliferativa	0,87	5%
<i>Otros autores</i>			
Cameron <sup>24</sup>	Lesión mínima	—	90% (niños) 77% (adultos)
Pollak y colaboradores <sup>25</sup>	Lesión mínima	—	60% (adultos)
Churg y col. <sup>26</sup>	Lesión mínima	—	94% (niños)
	Esclerosis focal	—	16% (niños)
Habit y Klein-Knecht <sup>27</sup> V. S. Lin y col. <sup>28</sup>	Lesión mínima	—	72% (niños) 28% (niños)
	Lesión mínima	—	81% (adultos)
	Esclerosis focal	—	0 (adultos)

## CUADRO III

RELACION ENTRE SELECTIVIDAD Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS, Y RESULTADOS DE OTROS AUTORES

<i>Estudio actual</i>	Selectividad	Respuesta al tratamiento
Salabarría y col.	Elevada	70,9%
	Moderada	41,1%
	Baja	3,7%
<i>Otros autores</i>		
Adeniyu Hendrickse <sup>9</sup>	Elevada	36,8%
	Moderada	16,6%
Cameron <sup>15,29</sup>	Elevada	88,0%
	Baja	4,0%
Maclean y Robson <sup>12</sup>	Elevada	78,0%
	Baja	4,0%
Cameron <sup>24</sup>	Elevada	83,0% (niños) 65,0% (adultos)



respuesta. Todos los que tuvieron baja selectividad respondieron mal al tratamiento.

Ninguno de los pacientes con glomerulonefritis proliferativa mostró selectividad elevada; 16 (80%) presentaron baja; y 4 moderada. Uno de los que mostró selectividad moderada respondió bien; otro con baja, regular; y el resto tuvo mala respuesta al tratamiento.

El paciente con glomerulonefritis membranosa presentó baja selectividad al igual que el que presentó amiloidosis renal; la respuesta al tratamiento fue mala en ambos. Los dos pacientes con diagnósticos inclasificables históricamente y ambos con moderada selectividad respondieron mal al tratamiento esteroideo.

En sentido general respondieron bien al tratamiento esteroideo el 70,9% de los pacientes con elevada selectividad; el 41,1% con moderada; y el 3,7% con baja selectividad, independientemente del diagnóstico histórico (cuadro III).

Los pacientes con glomerulonefritis proliferativa y aquéllos con grados variables de insuficiencia renal tuvieron el tipo más bajo de selectividad (cuadro IV).

Los pacientes Nos. 37 y 47, que en una primera biopsia se les diagnosticó lesiones mínimas, posteriormente, al hacerseles biopsia nuevamente, presentaron esclerosis focal en el estudio histórico; ambos pacientes mostraron selectividad entre moderada y baja.

El paciente No. 9, quien presentó esclerosis focal y selectividad elevada, en un primer análisis concurrendo con una buena respuesta al tratamiento, posteriormente se le presentó una recaída, la cual se acompañó de baja selectividad y respuesta regular a los esteroides.

Once pacientes niños en quienes su evolución clínica hizo necesario el empleo de ciclofosfamida y que su respuesta en el tiempo nos permitió evaluar sus resultados, dos de ellos tenían elevada selectividad y daño mínimo histórico, y su respuesta al tratamiento fue satisfactoria; seis tenían selectividad moderada; uno de ellos fue inclasificable histológicamente y respondió bien; dos con glomerulonefritis proliferativa, uno respondió bien y el otro no; tres con esclerosis focal, de los cuales hay dos con buena respuesta y uno que no respondió. Tres pacientes con baja selectividad recibieron ciclofosfamida; el que

#### CUADRO IV

SELECTIVIDAD Y ACLARAMIENTO DE CREATININA EN PACIENTES CON DISTINTOS GRADOS DE INSUFICIENCIA RENAL

Paciente	Edad (m)	Selectividad	Aclaramiento de creatinina (ml/min.)
26	17	0,84	11,1
5	25	0,90	27,2
10	35	0,90	6,6
35	40	0,28	56,11 (4/12)
12	29	0,83	11,3
15	60	0,81	22,4
42	23	1,02	15,2
18	21	0,78	38,7
53	40	0,17	38,5

presentaba glomerulonefritis proliferativa respondió a este tratamiento; otro con la misma lesión histológica no ha respondido; y el que presentaba esclerosis focal no se ha beneficiado con esta terapéutica. Dos con selectividad elevada respondieron al tratamiento, mientras que de 6 con selectividad moderada, sólo en 4 se obtuvieron resultados satisfactorios.

#### DISCUSION

Numerosos trabajos han demostrado que la determinación de la selectividad de la proteinuria es un procedimiento útil en el estudio del síndrome nefrótico.<sup>2, 6, 8, 9, 11, 12, 15, 16, 18, 24</sup>

En los cuadros II y III se exponen los resultados obtenidos en estos estudios por varios autores.

En nuestro trabajo hemos encontrado que existe evidentemente una relación estrecha entre diagnóstico histológico de daño mínimo, elevada selectividad y respuesta al tratamiento con esteroides.

Es significativo que los pacientes con glomerulonefritis proliferativa y aquellos con grados variables de insuficiencia renal que implica un compromiso marcado del glomérulo, evolucionan con baja selectividad, mientras que las esclerosis focales ocupan una posición intermedia.

En los casos en que pudo evaluarse el tratamiento con ciclofosfamida se mantuvo la correlación entre selectividad, diagnóstico histológico y respuesta al tratamiento.

Aunque parece indudable que los aclaramientos proteicos por sí solos no pueden distinguir con precisión entre los diferentes grupos histológicos, no obstante, un índice de selectividad elevado hace pensar en un daño mínimo; y uno bajo, hace esta posibilidad más remota.

#### SUMMARY

Salabarría González, J. et al. *Proteinuria selectivity in patients with nephrotic syndrome.* Rev Cub Ped 53: 6, 1981.

Según nuestro criterio, la selectividad en un paciente dado puede, en ocasiones, variar de acuerdo con la evolución de la lesión determinante y la respuesta al tratamiento, pues es de suponer que al ser modificada la lesión estructural por la acción terapéutica deba, al mismo tiempo, modificarse la permeabilidad alterada, y, por tanto, también la selectividad; por el contrario, si el daño estructural avanza, irá acompañado de disminución progresiva de la capacidad discriminadora de la membrana glomerular, y como consecuencia, de disminución de la selectividad para moléculas proteicas de diferentes tamaños.

Creemos importante señalar, que dada la estrecha correlación entre selectividad y respuesta al tratamiento pudiera cuestionarse la conveniencia de la utilización de drogas potencialmente peligrosas (corticoides, citostáticos), en pacientes con baja selectividad de la proteinuria.

#### CONCLUSIONES

1. Existe buena correlación entre diagnóstico histológico de daño mínimo, selectividad elevada y buena respuesta al tratamiento esteroideo.
2. Los pacientes con diagnóstico histológico de esclerosis focal mantienen, en general, selectividad moderada.
3. Los pacientes con glomerulonefritis proliferativa ofrecen los índices más bajos de selectividad y la peor respuesta al tratamiento.
4. Es evidente la relación entre insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina bajo) y baja selectividad.
5. La selectividad parece variar en ocasiones de acuerdo con la evolución de la lesión una vez impuesto el tratamiento, aunque, en general, los pacientes con baja selectividad no responden al tratamiento.

Seventy five patients, included 37 children, with nephrotic syndrome by different origin were studied. Selectivity index by means of molecular screening in Sephadex-G-200 gel column was determined, and a good correlation among histological diagnosis (minimum damage), high selectivity and good response to steroidal treatment was found. Patients with proliferative glomerulonephritis showed the lowest selectivity type, while, in general, those presenting focal glomerulosclerosis maintained moderate selectivities.

## RÉSUMÉ

Salabarria González, J. et al. *Sélectivité de la protéinurie chez des patients avec syndrome néphrotique*. Rev Cub Ped 53: 6, 1981.

L'étude a porté sur 75 patients atteints de syndrome néphrotique à différentes étiologies, y inclus 37 enfants. On a déterminé l'indice de sélectivité par tamisage moléculaire sur colonne en gel de Séphadex G 200, et il a été trouvé une bonne corrélation entre le diagnostic tissulaire (dommage minimum), la sélectivité élevée et la bonne réponse au traitement stéroïdique. Les patients ayant glomérulonéphrite proliférative ont montré la sélectivité la plus basse, tandis que les patients avec glomérulosclérose focale avaient en général des sélectivités modérées.

## РЕЗЮМЕ

Салабарриа Гонсалес, Х. и др. *Селективность протеинурии у пациентов с нефротическим синдромом*. Rev Cub Ped 53: 6, 1981.

Были обследованы 75 пациентов, имевших нефротический синдром-различной природы, включая 37 детей. У этих пациентов был определен показатель селективности посредством молекулярной тамизации по колонке гели Sephadex 200. При этом было обнаружено хорошее соотношение между гистическим диагнозом (минимальное поражение), высокой селективностью и хорошей реакцией на стероидное лечение. Пациенты, страдающие пролиферативным гломерулонефритом, имели самый низкий тип селективности, в то время как пациенты с фокальным гломерулосклерозом, в большинстве случаев, имели среднюю селективность.

## BIBLIOGRAFIA

1. Hardwicke, S.; J. B. Squire. The relationship between plasma albumina concentration and protein excretion in patients with proteinuria. Clin Sci 14: 509, 1955.
2. Joachin, G. et al. Selectivity of protein excretion in patients with the nephrotic syndrome. J Clin Invest 13: 2332, 1964.
3. Hulme, B.; J. Hardwicks. The measurement of renal permeability using labelled macromolecules. Proc Roy Soc Med 59: 509, 1966.
4. Waldmann, T. A. et al. The renal handling of low molecular weight proteins. J Clin Invest 51: 2162, 1972.
5. Cameron, J. S.; G. Bladford. The simple assessment of selectivity in heavy proteinuria. Lancet 2: 242-747, 1966.
6. Adeniyu, et al. Selectivity of proteinuria and response to prednisolone and immunosuppressive drugs in children with malialial nephrosis. Lancet 1: 644-648, 1970.
7. Masi, M. et al. Proteinuria in childhood. Relationship between selectivity of the proteinuria and clinic-therapeutic evolution of the primary nephrosis syndrome. Minerva Pediatr 24: 1051-8, Jul. 1972.
8. Rochefort, M. J. et al. Differential protein clearances in benign and malignant disease. Application of automated immunophelometric assay. Am J Clin Pathol 62: 373-382, 1974.
9. Hardwicke, J. Estimation of renal permeability to protein on Sephadex G 200. Clin Chim Acta 12: 89, 1965.
10. Poreh, S. Renal protein clearances and selectivity of proteinuria in renal amyloid complicating familial mediterranean fever. Nephron. 13 (3): 221-9, 1974.
11. Trigstad, E. W. et al. Renal vein thrombosis and the nephrotic syndrome. A case report

- with protein selectivity studies. *J Pediatr* 76: 581-6, 1970.
12. *Maclean, P. R.; J. S. Robson.* A simple method for determining selectivity of proteinuria. *Lancet* 1: 539-542, 1967.
  13. *Baliray, J. D. et al.* The nephrotic syndrome. *Quart J Med* 29, 235, 1960.
  14. *Pescz, A. J. et al.* Selectivity of proteinuria; an evaluation of immunochemical and gel filtration techniques. *J Lab Clin Med* 75: 586-606, 1970.
  15. *Maclean, P. R.; J. J. B. Petrie.* A comparison of gel filtration and immunodiffusion in determination of selectivity of proteinuria. *Lancet* 1: 539-542, 1966.
  16. *Cameron, J. S.; R. H. White.* Selectivity of proteinuria in children with nephrotic syndrome. *Lancet* 1: 463, 1965.
  17. *Cameron, J. S.* Estimating selectivity of proteinuria. *Lancet* 1: 729, 1967.
  18. *Lare Nysheva, R. D.* The selectivity of proteinuria in children with glomerulonephritis. *Vopr Okhrnaterin. Det* 17: 34-9, 1972.
  19. *Pardo, E.* Revisión de las proteinurias. *Anales de la Fundación Puigvert* 1: 181, 1970.
  20. *Henry, R. S. et al.* Determination of protein in serum by biuret reaction. *Anal Chem* 29: 491, 1957.
  21. *Hiller, A. et al.* Determination of protein in urine by the biuret method. *J Biol Chem* 176: 1421.
  22. *Fischer, L.* An introduction to gel chromatography. *Laboratory Techniques and molecular biology*. 1, 1969.
  23. *Brod, J.; J. H. Sirota.* The renal clearance of endogenous "creatinine" in man. *J Clin Invest* 27: 648, 1948.

Recibido: marzo 31, 1981.

Aprobado: mayo 19, 1981.

Dr. José Salabarría González  
 Hospital "Ángel A. Aballí"  
 Carretera Arroyo Naranjo Km 7½  
 Arroyo Naranjo  
 Ciudad de La Habana.