

## Proteinuria



P. Santos Herraiz<sup>1</sup>, C. Villaizán Pérez<sup>2</sup>, M.A. Fernández Maseda<sup>3</sup>

<sup>1</sup>MIR 4.º año de Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

<sup>2</sup>Pediatra de AP. CS de Sonseca. Toledo. España.

<sup>3</sup>Nefrología Pediátrica. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

### PUNTOS CLAVE

- El hallazgo de proteinuria en la orina es muy frecuente.
- En la mayoría de ocasiones se trata de un proceso transitorio o benigno.
- Para la determinación de la proteinuria en Atención Primaria, es muy útil el índice proteínas/creatinina (Pr/Cr) en una muestra de orina aislada.
- Se considera proteinuria cuando los valores son superiores a 0,2 mg proteínas/mg creatinina en mayores de dos años y a 0,5 en menores de dos años.
- La proteinuria más frecuente en niños es de origen glomerular.

utilizar el cociente proteínas/creatinina (mg/mg) en una muestra aislada; se consideran normales valores inferiores a 0,2 en mayores de dos años y hasta 0,5 en menores de dicha edad<sup>1</sup>.

### Clasificación según el rango

El hallazgo de proteinuria por encima de 0,2 en mayores de dos años y de 0,5 en menores puede ser transitorio o persistente. La **Tabla 1** muestra la clasificación según el rango de proteinuria; resulta interesante determinar si es fisiológica, leve, moderada o en rango nefrótico para el enfoque diagnóstico.

### Clasificación según su origen

Conocer el origen de la proteinuria facilita el diagnóstico. Se diferencian tres tipos de proteinuria<sup>2</sup>:

### CONCEPTOS Y CLASIFICACIÓN

El concepto de proteinuria se utiliza para definir la presencia de proteínas en orina por encima de valores considerados fisiológicos.

Los niños sanos tienen cierta cantidad de proteínas en orina. Se considera fisiológica una eliminación de hasta 100 mg/m<sup>2</sup>/día o 4 mg/m<sup>2</sup>/hora. Dada la dificultad de recoger la orina en un periodo largo de tiempo, se puede

1. **Proteinuria glomerular.** Es el origen más frecuente de proteinuria en niños. Se debe a un aumento del filtrado de macromoléculas (en su mayoría albúmina) a través de la pared del capilar glomerular. Puede ser consecuencia de lesiones estructurales, la más frecuente el síndrome nefrótico por enfermedad de cambios mínimos; o situaciones no patológicas (fiebre, ejercicio físico intenso, postural).

Tabla 1. Rango de proteinuria

Proteinuria	mg/m <sup>2</sup> /hora	mg/m <sup>2</sup> /día	mg prot/mg creat	mg prot/mmol creat
Fisiológica	<4	<100	<0,2 (mayores de 2 años), <0,5 (menores de 2 años)	10-20 (mayores de 2 años), 50 (menores de 2 años)
Ligera o leve	4-20		0,2-1 (mayores de 2 años), 0,5-1 (menores de 2 años)	0,2-1 (mayores de 2 años), 0,5-1 (menores de 2 años)
Moderada	20-40			1-2
Rango nefrótico	>40	>1000		>2

Adaptado de Martín Govantes J, Sánchez Moreno A. Protocolo diagnóstico de proteinuria<sup>3</sup>.

2. **Proteinuria tubular.** Menos frecuente, se debe a un aumento de la excreción de proteínas de bajo peso molecular, las cuales por lo general son filtradas a nivel glomerular y reabsorbidas en el túbulo proximal. Este tipo de proteinuria es secundaria a enfermedades tubulointersticiales, las cuales además suelen asociar otros defectos de la función tubular (glucosuria, acidosis tubular y fosfaturia, como en el síndrome de Fanconi). Es importante saber que esta proteinuria no se detecta en tiras reactivas.
3. **Proteinuria por sobrecarga.** Secundaria a una producción elevada de proteínas de bajo peso molecular que excede la capacidad de reabsorción tubular. Es muy rara en niños; se ha descrito en leucemias, hemólisis intravascular o rhabdomiólisis. No se detecta en tiras reactivas.

## ETIOLOGÍA

La proteinuria es un hallazgo común en múltiples situaciones, algunas patológicas y otras de causa benigna; por ello, es útil diferenciar entre proteinuria transitoria, ortostática o persistente, para realizar un diagnóstico adecuado<sup>3</sup>.

### Proteinuria transitoria o funcional

Es una de las causas más frecuentes de proteinuria en la infancia y suele manifestarse de forma leve, sin alcanzar rango nefrótico. Aparece en cuadros febriles, ejercicio intenso, convulsiones, estrés, deshidratación, hipovolemia, cirugía abdominal o exposición al frío intenso, etc. Se debe a cambios de la permeabilidad capilar de forma transitoria, que remiten al cesar la causa.

### Proteinuria ortostática o postural

La causa más frecuente de proteinuria en la adolescencia. Se define como un aumento de la excreción de proteínas en bipedestación, que no está presente en decúbito mantenido<sup>4</sup>.

Se demuestra mediante el cálculo del índice proteínas/creatinina >0,2 (o >0,5 en menores de dos años) en una muestra de orina durante el día (tras deambular); dicha proteinuria desaparece en la primera micción de la mañana después de un periodo de al menos ocho horas en decúbito. Se trata de una entidad benigna cuya resolución es espontánea.

### Proteinuria persistente

Es indicativa de alteraciones renales que requieren un estudio detallado para averiguar la causa subyacente. Las principales etiologías se muestran en la Tabla 2<sup>5</sup>.

## ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA<sup>5</sup>

### Historia clínica

Anamnesis detallada:

- Se debe buscar información sobre la existencia de fiebre, ejercicio físico intenso o situaciones previas de estrés que justifiquen una proteinuria transitoria.
- Indagar en cambios de color en la orina o en el ritmo de diuresis.

Tabla 2. Causas de proteinuria

- Proteinuria transitoria:
  - Fiebre
  - Deshidratación
  - Ejercicio
  - Convulsiones
  - Insuficiencia cardíaca
- Proteinuria ortostática
- Proteinuria persistente:
  1. De origen glomerular
    - 1.a. Primaria
      - Síndrome nefrótico idiopático
      - Nefropatía IgA
      - Glomerulonefritis membranoproliferativa
      - Nefropatía membranosa
      - Síndrome de Alport
      - Otras nefropatías de membrana fina
    - 1.b. Secundaria:
      - Glomerulonefritis postinfecciosa
      - Diabetes mellitus
      - Nefropatía de enfermedades sistémicas
      - Amiloidosis
  2. De origen tubular
    - 2.a. Primaria
      - Proteinuria tubular aislada, familiar o esporádica
      - Asociada a hipercalcemia (síndrome de Dent)
      - Síndrome de Fanconi primario
    - 2.b. Secundaria
      - Síndrome de Fanconi secundario
      - Enfermedad poliquística
      - Enfermedad mitocondrial
      - Intoxicación por metales pesados
      - Nefritis túbulo-intersticial
      - Uropatías obstructivas
      - Necrosis tubular aguda

Tomado de: Gagnadoux MF. Evaluation of gross proteinuria in children<sup>5</sup>.

- Antecedentes familiares de enfermedad renal o sordera (síndrome de Alport) y de enfermedad estreptocócica previa (glomerulonefritis postinfecciosa).

### Exploración física completa

- Es imprescindible medir siempre la tensión arterial.
- La exploración debe orientarse a la búsqueda de edemas, erupciones cutáneas, púrpura o artritis (signos de enfermedad reumatológica) o hallazgos de infección.

### Detección de la proteinuria

Ante la sospecha en la anamnesis y la exploración de la existencia de proteinuria, la **detección** de la misma se realiza mediante:

- **Tira reactiva de orina.** Es un buen método para la valoración inicial. Se considera proteinuria clínica la presencia de un positivo o más de proteínas. No cuantifica su intensidad ni detecta proteinuria tubular o microalbuminuria. Se basa en la reacción colorimétrica del azul de tetrabromofenol, con lo que se obtiene una escala de color correlacionada con la intensidad de la albuminuria de la muestra. Existen falsos negativos en orina muy diluida, ácida o con proteínas de bajo peso molecular; y falsos positivos en orina muy alcalina o concentrada, hematuria macroscópica, pus o secreciones vaginales, o abundantes bacterias o contacto prolongado con la tira de orina.
- **Método cuantitativo.** El método de referencia es la recogida de orina de 24 horas (se desecha la micción correspondiente a la hora de inicio y se contabiliza la que se realiza a la hora de finalizar). Mide miligramos de proteínas por cada metro cuadrado de superficie corporal por hora o día. Ante la dificultad de dicha recogida, en la consulta de Atención Primaria es muy útil el **índice proteína/creatinina** (Pr/Cr) en una muestra de orina aislada. Si la función renal es normal, la correlación es buena. No obstante, es importante saber que en situaciones de descenso del filtrado glomerular o aumento de la excreción urinaria de creatinina dicho índice infravalora la proteinuria.

### Diagnóstico diferencial de la proteinuria

El hallazgo de proteinuria en la muestra de orina **debe confirmarse** con una nueva determinación transcurridos unos días y evitando el ejercicio previo. Si la proteinuria se normaliza se trata de una proteinuria transitoria, que no requiere más estudio.

Si, por el contrario, persiste la proteinuria, debe realizarse un **test de ortostatismo**, tal y como se ha explicado con anterioridad. Si el test es positivo, ha de repetirse para confirmar el diagnóstico y completar el estudio con una ecografía renal con *doppler* con el objetivo de descartar una obstrucción de la vena renal izquierda (síndrome de Cascanueces, atrapamiento de la vena renal en la horquilla entre aorta y arteria mesentérica superior). En este caso no se precisan más estudios, solo control anual en el servicio de Nefrología Infantil.

Si se descarta la proteinuria ortostática, la sospecha diagnóstica es una proteinuria persistente, por lo que se debe completar el estudio con las siguientes pruebas.

### Pruebas complementarias

1. **Examen de sedimento urinario:** son signos de lesión glomerular la hematuria, piuria, lipiduria o cilindros hemáticos (patognomónicos de glomerulonefritis).
2. **Análisis de sangre:** hemograma, bioquímica con urea, creatinina, iones, colesterol, triglicéridos, albúmina, proteínas totales, complemento, anticuerpos antinucleares (ANA), antiestreptolisina O (ASLO), desoxirribonucleasa B (DNasa B); y serologías de hepatitis B y C, y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
3. **Cuantificar la proteinuria en orina de 24 horas.**
4. **Ecografía abdominal.**

### Evaluación y derivación

Según los hallazgos, en las pruebas complementarias realizadas podemos clasificar la proteinuria en tres grupos:

- **Proteinuria persistente asintomática.** Si se comprueba la persistencia de proteinuria en tres ocasiones diferentes con el resto de pruebas normales.
- **Proteinuria persistente con pruebas alteradas.** Si existen alteraciones en las pruebas.
- **Proteinuria persistente con sospecha de síndrome nefrótico.** Presencia de edemas, hipoalbuminemia y alteraciones analíticas que, asociadas a proteinu-

ria intensa, orientan hacia la existencia de un síndrome nefrótico.

En general, todas deben ser remitidas al nefrólogo para su manejo diagnóstico y terapéutico. La importancia de la labor del pediatra de Atención Primaria se encuentra en el diagnóstico inicial y en el seguimiento del paciente en la consulta de Atención Primaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. García JM, Hidalgo-Barquero E. Protocolo diagnóstico de la proteinuria. En: García V, Santos F, Rodríguez B, eds. Nefrología Pediátrica. Madrid: Aula Médica. 2006; p. 413-23.
2. Gagnadoux MF. Evaluation of gross proteinuria in children. En UpToDate [en línea]. Disponible en: [http:// www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) [consultado el 10/11/2013].
3. García JM, Hidalgo-Barquero E. Proteinuria. Nefrología Pediátrica: manual práctico. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 3-9.
4. Herrin JT. Orthostatic (postural) proteinuria En UpToDate [en línea]. Disponible en: [http:// www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) [consultado en noviembre de 2013].
5. Martín Govantes J, Sánchez Moreno A. Protocolo diagnóstico de proteinuria. En: Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP; 2008 [en línea]. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/nefro/13.pdf>