

Proteinuria

Carmen de Lucas⁽¹⁾, Elvira Izquierdo⁽²⁾

⁽¹⁾Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid.

⁽²⁾Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

De Lucas C, Izquierdo E. Proteinuria. Protoc diagn ter pediatr. 2022;1:81-92.



RESUMEN

La proteinuria se define como la presencia de proteínas en orina. En niños se considera normal una excreción de proteínas en orina $<100 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ o $<4 \text{ mg/m}^2/\text{h}$.

Puede ser un hecho benigno y/o transitorio, el marcador precoz de una enfermedad crónica, el inicio del empeoramiento de la función renal en patologías ya conocidas o el signo de alarma que indica la presencia de enfermedades sistémicas. Una proteinuria $>1 \text{ g/m}^2/\text{día}$ o $>40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$ se considera de rango nefrótico y siempre es indicativa de enfermedad renal.

El método más utilizado para valorarla es la tira reactiva, un método colorimétrico que mide de manera semicuantitativa la concentración de albúmina y por tanto no detecta proteínas de bajo peso molecular. Se puede cuantificar en orina de 24 h o mediante el índice Prot/Cr en la primera orina de la mañana.

Se deben descartar los falsos positivos o proteinuria funcional y valorar si es una proteinuria transitoria o persistente (si se confirma en dos o más ocasiones), en cuyo caso se considera patológico y requiere más investigaciones.

Estos pacientes se deben derivar a una consulta de Nefrología infantil.

El primer objetivo de la evaluación es determinar si tiene una enfermedad renal significativa. El diagnóstico diferencial incluye infecciones, enfermedades reumatológicas o inmunológicas, y enfermedades glomerulares o intersticiales primarias o secundarias. Los estudios se basarán en la clínica.

El diagnóstico precoz permite un tratamiento temprano de la nefropatía subyacente evitando complicaciones renales y cardiovasculares.

Proteinuria

ABSTRACT

Proteinuria is defined as the presence of protein in urine. Urinary protein excretion $< 100 \text{ mg/m}^2/\text{day}$ or $< 4 \text{ mg/m}^2/\text{h}$ is considered normal in children.

It may be a benign and/or transient event, an early marker of chronic disease, the onset of worsening renal function in known pathologies or a warning sign that indicates the presence of systemic disease. Proteinuria $> 1\text{g/m}^2/\text{day}$ or $> 40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$ is considered to be in the nephrotic range and is always indicative of renal disease.

The most commonly used method to assess proteinuria is the dipstick, a colourimetric method that semi-quantitatively measures albumin concentration and therefore does not detect low molecular weight proteins. It can be quantified in 24h urine or by the Prot/Cr ratio in the first urine of the morning.

False positives or functional proteinuria should be ruled out and an assessment made as to whether it is transient or persistent proteinuria (if confirmed on two or more occasions), in which case it is considered pathological and requires further investigation.

These patients should be referred to a paediatric nephrology clinic.

The first objective of the evaluation is to determine whether they have significant renal disease. Differential diagnoses include infections, rheumatological or immunological diseases, and primary or secondary glomerular or interstitial diseases. Investigations will be clinically based.

Early diagnosis allows early treatment of the underlying nephropathy avoiding renal and cardiovascular complications.

1. INTRODUCCIÓN

La proteinuria se define como la presencia de proteínas en la orina, tanto si es normal, resultado de situaciones fisiológicas especiales o patológica. Esta última condición se suele denominar simplemente proteinuria.

La presencia de proteínas en la orina puede ser:

- Un hecho benigno y/o transitorio.
- El marcador precoz de una enfermedad crónica.
- El inicio del empeoramiento de la función renal en patologías ya conocidas¹.
- El signo de alarma que indique la presencia de enfermedades sistémicas.

Proteinuria fisiológica. Se considera normal en el niño una eliminación de hasta 100 mg/m²/día o de 4 mg/m²/hora o un total de 150 mg/día. En el neonato puede ser normal hasta 300 mg/m²/día².

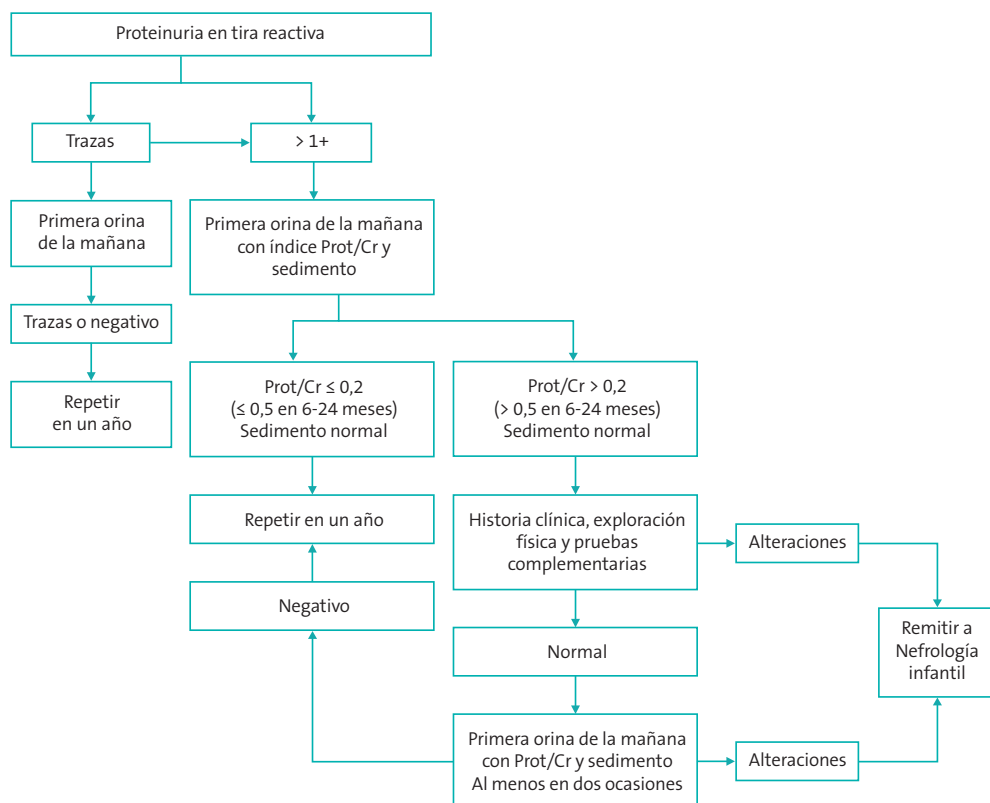
Si no es factible recoger la orina de 24 horas puede determinarse en una muestra aislada el cociente proteínas/creatinina (Prot/Cr) (mg/mg), preferiblemente en la primera orina de la mañana. Se considera normal un valor <0,20 en el niño mayor de 2 años, y <0,50 en niños menores de 2 años (**Figura 1**)³.

2. FISIOPATOLOGÍA

El 50% de las proteínas eliminadas en la orina en condiciones fisiológicas corresponde a proteínas secretadas por el epitelio tubular, sobre todo, proteína de Tamm-Horsfall (uromodulina). El otro 50% son proteínas plasmáticas, la albúmina representa el 40% (20% del total) y el resto son proteínas de bajo peso molecular (Pm) como β 2- microglobulina y aminoácidos.

¿Por qué se eliminan pocas proteínas en la orina?

Figura 1. Algoritmo evaluación proteinuria asintomática⁹



- La pared del capilar glomerular constituye una barrera muy eficaz que limita el paso de albúmina y proteínas de mayor tamaño.

Consta de 3 capas: endotelio, membrana basal glomerular (MBG) y podocito, que constituyen la barrera de filtración para impedir la pérdida de proteínas, de ahí que el daño de esta barrera esté en el origen de las proteinurias glomerulares. El daño del podocito y su diafragma de filtración es el que más frecuentemente se asocia con proteinuria significativa y está presente en las diferentes formas de síndrome nefrótico.

- El túbulo proximal reabsorbe por endocitosis las proteínas de bajo Pm filtradas normalmente por el glomérulo y solo una pequeña parte aparece en orina secretada por el epitelio tubular.

El resultado final es que las proteínas en la orina son normalmente $<4 \text{ mg/m}^2/\text{h}$, y la mitad de ellas son proteínas de Tamm-Horsfall.

Existen 3 mecanismos principales de excreción aumentada de proteínas en la orina (**Tabla 1**).

2.1. Glomerular

Causa frecuente de proteinuria en niños. Se produce una filtración elevada de macromoléculas a través de la pared del capilar glomerular (sobre todo albúmina). Las causas pueden ser anatómicas o funcionales³⁻⁷.

Enfermedad glomerular (glomerulopatías primarias o secundarias, el más frecuente es el síndrome nefrótico de mínimos cambios).

Tabla 1. Causas más frecuentes de proteinuria en los niños

Funcional	Patológica
• Proteinuria transitoria – Fiebre – Infecciones – Convulsiones – Deshidratación – Stress – Insuficiencia cardíaca – Frío intenso • Ortostática o postural	• Proteinuria persistente Glomerular A.1. Primaria – Síndrome nefrótico idiopático – Glomerulosclerosis segmentaria focal – Síndrome nefrótico congénito (finlandés, esclerosis mesangial) – Nefropatía IgA – Nefropatía membranosa – GN membranoproliferativa – Síndrome de Alport. Otras nefropatías del colágeno A.2. Secundaria – GN aguda posinfecciosa – Enfermedades sistémicas (LES. PSH) – Diabetes – Amiloidosis – Infecciones: VHB. VHC. VIH B. Tubular B.1. Primaria – Aislada, familiar o esporádica – Enfermedad de Dent (hipercalcemia, nefrocalcinosis) – Síndrome de Fanconi. Cistinosis. Síndrome de Lowe. Enfermedad de Wilson – Enfermedades mitocondriales – Poliquistosis renal B.2. Secundaria – Tóxicos: metales pesados. Hierbas chinas. Aminoglucósidos – Nefritis túbulointersticial – Necrosis tubular aguda – Secundario a uropatía obstructiva

GN: glomerulonefritis; **LES:** lupus eritematoso sistémico; **PSH:** púrpura de Schölein-Henoch; **VHB:** virus de la hepatitis B; **VH:** virus de la hepatitis C; **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana.

Situaciones fisiológicas especiales. En un momento dado, se puede producir una excreción aumentada de proteínas que no responda a un defecto de la estructura renal ni de su función, esto se denomina proteinuria funcional. Se debe a procesos que provocan cambios hemodinámicos en el riñón produciendo un aumento de la filtración de proteínas como, por ejemplo, con ejercicio, fiebre, infecciones del tracto urinario, administración de epinefrina, exposición al frío, crisis convulsivas o hipovolemia; y en pacientes adultos, la insuficiencia cardíaca congestiva y las apneas nocturnas del sueño. Normalmente la proteinuria desaparece a los pocos días de haberse resuelto el proceso⁸.

Cuando la proteinuria glomerular está constituida fundamentalmente por albúmina (más del 85%) se denomina **selectiva** e implica una lesión glomerular en la que solo estaría afectada la electronegatividad de la barrera glomerular.

La proteinuria **no selectiva** contiene mayor proporción de proteínas de mayor peso molecular, sobre todo inmunoglobulinas, e indicaría afectación estructural de la barrera glomerular.

2.2. Tubular

Excreción de proteínas de bajo peso molecular como β 2-microglobulina, α -1 microglobulina lisozima o proteína ligada a retinol.

En condiciones normales son reabsorbidas y degradadas en el túbulo proximal. Suelen ser proteinurias de leves a moderadas, sin alcanzar el rango nefrótico. La alteración en la reabsorción proximal está frecuentemente asociada con otros defectos tubulares como glucosuria, acidosis tubular proximal y fosfaturia, como en el síndrome de Fanconi.

Es importante conocer que esta proteinuria no se detecta con las tiras reactivas, salvo la lisozima.

2.3. Proteinuria de sobrecarga

La sobreproducción de determinadas proteínas de bajo Pm determina que aumente su filtración a unos niveles que sobrepasan la capacidad de reabsorción tubular⁸.

En los adultos es más frecuente (proteínas de cadena ligera en mieloma múltiple). En niños es más raro: hemólisis intravascular (hemoglobina), rabdomiólisis (mioglobina), leucemias (lisozima).

3. PROCESO DIAGNÓSTICO

3.1. Descartar falsos positivos

El método más utilizado para valorar la presencia de proteínas en la orina es la tira reactiva, un método colorimétrico que mide de manera semicuantitativa.

Lo primero que se debe hacer cuando se detecta proteinuria es descartar los falsos positivos (**Tabla 2**). Al tratarse de una medición no ajustada, el resultado se puede alterar por la concentración de la orina, por lo que hay que interpretarla teniendo en cuenta la densidad que mide la misma tira de orina. Si la orina está muy concentrada (densidad >1030) puede producir un falso positivo (1+), por el contrario, si está diluida (densidad <1010) puede producirse un falso negativo. La sensibilidad de la tira reactiva de orina es solo del 70% y la especificidad del 68%. En la **Tabla 3** se muestran otros factores que pueden alterar el resultado de la tira.

Tabla 2. Falsos positivos y negativos en la determinación de proteinuria por tira reactiva

Falsos positivos	Falsos negativos
Orina muy concentrada	Orina muy diluida (D <1010)
Orina alcalina (pH > 8)	Orina ácida (pH <4,5)
Hematuria macroscópica	Proteinuria de bajo peso molecular
Piuria	
Bacteriuria	
Poner la tira reactiva directamente en el chorro miccional	
Componentes cuaternarios del amonio y detergentes	
Fenazopiridina	
Contrastes iodados	
Contaminación con clorhexidina o cloruro de benzalconio	

3.2. Descartar factores que afectan a la excreción de proteínas

Valorar si se encuentra en una situación que pueda provocar una proteinuria funcional, como la presencia de fiebre, haber realizado

ejercicio intenso, etc. Así como el uso de fármacos concomitantes que alteran la hemodinámica renal y la excreción de proteínas como por ejemplo los fármacos antiinflamatorios no.

El uso de fármacos concomitantes que alteran la hemodinámica renal y la excreción de proteínas. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y, ocasionalmente, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) pueden provocar proteinuria transitoria o persistente en el contexto de una nefritis tubulointersticial.

3.3. Valorar si la proteinuria es transitoria o persistente

Si la tira de orina muestra trazas de proteínas se debe repetir el análisis en la primera orina de la mañana; si esta sale negativa, se hará un control en un año.

Si en la tira de orina hay 1+ o más de proteínas se debe repetir en la primera orina de la mañana

Tabla 3. Método de recogida de orina en niños

Orina de 24 h	Método estándar de referencia	Difícil de recoger, especialmente en niños pequeños
Primera orina de la mañana	Más fácil de recoger	Se debe asegurar una recogida correcta
Orina simple en cualquier momento	La más fácil	Mayores niveles de proteinuria y mayor variabilidad que la primera orina de la mañana. No puede excluir proteinuria ortostática
Orina de 12 horas (noche)	Método estándar de referencia para medir la proteinuria ortostática	Difícil de recoger, especialmente en niños pequeños
Albuminuria	Valora proteinuria glomerular Más valorable si la proteinuria es leve, ya que tiene un límite inferior de detección	No es útil si hay que valorar proteinuria tubular No se ajusta a la concentración urinaria
Proteinuria total	Mide también proteinuria tubular	No distingue entre proteinuria tubular y glomerular No se ajusta a la concentración urinaria
Índice albúmina/creatinina o índice proteínas /creatinina	Se ajusta a la concentración urinaria (estado de hidratación)	Se altera en función de parámetros que modifican el aclaramiento de creatinina como la masa muscular o la función renal

con cuantificación del índice Prot/Cr y estudio del sedimento urinario. Si el índice Prot/Cr es $<0,2$ ($0,5$ en niños entre 6-24 meses) y el sedimento es normal se debe valorar si se trata de una proteinuria ortostática o transitoria (Figura 1).

La proteinuria transitoria normalmente es leve (<1 g/día) y suele ser un hallazgo casual en un paciente asintomático. La proteinuria transitoria idiopática es más frecuente en niños y adultos jóvenes y es la forma más común de proteinuria benigna aislada. El sedimento urinario es normal y la proteinuria desaparece en los siguientes controles⁹.

La proteinuria ortostática supone más del 60% de los casos de proteinuria asintomática en niños y la incidencia aumenta en la adolescencia. Se trata de un proceso benigno en que la excreción de proteínas es normal en decúbito (Prot/Cr $\leq 0,2$) y aumenta tras un mínimo de 4-6 horas en posición erecta (Prot/Cr $>0,2$)⁹. La causa no está clara, aunque estudios a largo plazo sugieren una naturaleza benigna. No obstante, en niños se recomienda un seguimiento anual de análisis de orina y tensión arterial (hasta que desaparezca).

La proteinuria persistente refleja una alteración renal.

Es proteinuria persistente si se confirma en dos o más ocasiones (proteinuria en la tira $\geq 1+$), se considera patológico y requiere más investigaciones.

La prevalencia de proteinuria persistente en la población general varía entre $0,03\%$ y más del 15% dependiendo de las características de los pacientes¹⁰ y es mayor en niñas que en varones. Si el índice Prot/Cr es $>0,2$ o el sedimento es

patológico (presencia de hematuria, leucocituria, o cilindruria) es más probable que se trate de una proteinuria persistente o clínicamente significativa y requiere un estudio más exhaustivo (Figura 1).

La proteinuria es un marcador precoz de daño renal. En pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), la asociación entre proteinuria y la progresión a enfermedad renal terminal es tan fuerte que la proteinuria ya se ha incorporado al diagnóstico y estadiaje de la ERC¹.

Es proteinuria persistente si se confirma en dos o más ocasiones (proteinuria en la tira $\geq 1+$), se considera patológico y requiere más investigaciones.

Si el índice Prot/Cr es >2 se trata de una proteinuria en rango nefrótico.

3.4. Evaluación diagnóstica de la proteinuria^{7,9,11,12}

Una vez comprobada que la proteinuria es persistente, independiente de la postura y que no se debe a causas funcionales, se debe comenzar su estudio. El primer objetivo en la evaluación del paciente con proteinuria es determinar si tiene una enfermedad renal significativa.

El diagnóstico diferencial de la proteinuria es muy extenso, por tanto, hay que orientarlo con una exhaustiva historia clínica y un examen físico concienzudo.

Los pacientes con proteinuria pueden presentar síntomas generales (fiebre, malestar, pérdida de peso), específicos (*rash*, púrpura, artritis) o específicos renales (edema, HTA). Además, la afectación renal puede ser primaria o secundaria a un proceso sistémico. El diagnóstico diferencial

incluye infecciones, enfermedades reumatológicas o inmunológicas, y enfermedades glomerulares o intersticiales primarias o secundarias. Los estudios se basarán en la clínica.

Estos pacientes se deben derivar a una consulta de Nefrología Infantil.

3.4.1. Anamnesis

Edad de comienzo. Cuanto más pequeño es el niño, más posibilidades hay de que la causa sea importante. La proteinuria que se observa en los primeros meses sugiere una causa congénita como el síndrome nefrótico congénito o una tubulopatía primaria.

Gravedad. Si la proteinuria es importante, es más probable que la causa sea glomerular, la proteinuria tubular no suele ser >1 g/día.

Circunstancias acompañantes. La historia clínica debe identificar la presencia de enfermedades sistémicas subyacentes:

- Historia de artralgias, exantema y fiebre prolongada en adolescentes es sugestiva de vasculitis. Si hay pérdida de peso, es necesario descartar tumores, tuberculosis o vasculitis.
- Signos de irritación miccional (la disuria, micción imperiosa, poliaquiuria y dolor en flanco sugieren que la proteinuria es debida a infección/inflamación del uréter, vejiga o uretra). La poliuria suele ser observada en pacientes con antecedentes de uropatías obstructivas, riñones hipo- o displásicos o poliquistosis renal.
- Signos de pielonefritis: fiebre sin foco con / sin dolor lumbar o abdominal.

- Presencia de dolor lumbar o abdominal: puede haber dolor abdominal en la púrpura de Schönlein-Henoch o en la poliquistosis renal. Un dolor irradiado sugiere la presencia de obstrucción causada por un cálculo o un coágulo.
- La hemoptisis o tos acompaña a los síndromes pulmonares-renales, como el síndrome de Goodpasture o la granulomatosis de Wegener.

Siempre se debe preguntar por la ingesta de medicamentos previa ya que la nefritis túbulo intersticial puede ser causada por una gran variedad de fármacos, especialmente los AINE, que también pueden causar necrosis papilar.

3.4.2. Antecedentes familiares

Interrogar por antecedentes de consanguinidad, familiares cercanos con historia de proteinuria o hematuria, litiasis, sordera, HTA, insuficiencia renal crónica, diálisis o trasplante. Especialmente la historia de afectación renal con malformaciones asociadas (como el síndrome de uña-rótula).

3.4.3. Antecedentes personales

Historia del periodo neonatal (hipoxia, canalización de vasos umbilicales, infecciones), historia de crecimiento, factores de riesgo para infección por virus de hepatitis, VIH, exposición a fármacos, viajes, infecciones recientes, fiebre recurrente.

3.4.4. Exploración física

- Siempre tomar la tensión arterial (TA). La TA elevada puede ser indicativa de una enfermedad renal subyacente.

- Valorar el desarrollo pondero-estatural, ganancia ponderal reciente o pérdida de peso.
- Piel. Presencia de edemas como el síndrome nefrótico o edemas con oliguria, HTA y hematuria en el síndrome nefrítico. Exantema (exantema y afectación articular son característicos de las vasculitis), el *rash* también puede ser de causa medicamentosa. Palidez cutánea (expresión de edema y/o anemia) puede asociarse a insuficiencia renal crónica o síndrome hemolítico urémico o LES.
- Anomalías de frecuencia cardíaca, soplos cardíacos. Signos de sobrecarga de volumen (estertores, soplo cardíaco, ritmo de galope).
- Abdomen. Masa abdominal o en flanco (uropatía obstructiva, tumores renales como el de Wilms, o si es bilateral, poliquistosis renal). Sople abdominal (HTA renovascular).
- Aparato locomotor. Buscar signos de artritis, presencia de escoliosis o alteraciones de la marcha.
- Ojos: anomalías corneales, cristalino, fondo de ojo.
- Pabellones auriculares, audición.

3.4.5. Exploraciones complementarias

La evaluación diagnóstica del paciente con proteinuria va a depender de si se encuentra asintomático o no.

Si en un paciente asintomático se observa proteinuria de manera accidental se debe repetir la tira de orina con cuantificación del índice Prot/Cr, ya que en la mayoría de los casos se

trata de una proteinuria transitoria que no refleja alteración de la función renal.

3.4.5.1. Laboratorio

Prácticamente todos los pacientes con proteinuria van a necesitar estudios de laboratorio. Lo primero es realizar un sedimento urinario y cuantificar el grado de proteinuria.

Orina. Sedimento de orina. Nos permite observar alteraciones como hematíes dismórficos, cilindros hemáticos, cilindros leucocitarios, piuria y/o lipiduria. La presencia de un sedimento activo sugiere una respuesta inmune glomerular o intersticial y probablemente asocie afectación de la función renal. También puede ayudarnos a diagnosticar una infección del tracto urinario (ITU) (piuria, bacteriuria, nitritos positivos) además de la proteinuria. Si es así, normalmente la proteinuria desaparece al tratar la infección de orina. Si la proteinuria persiste se debe continuar con el estudio diagnóstico.

Durante una ITU se puede observar proteinuria en la tira reactiva como contaminación por la presencia de leucocitos o las proteínas bacterianas más que por una verdadera proteinuria. Sin embargo, en casos de verdadera pielonefritis, la inflamación glomerular provoca cambios morfológicos que pueden originar una disfunción glomerular y causar proteinuria.

La proteinuria persistente en pacientes con ITU prolongada o recurrente sugiere un daño parenquimatoso.

Cuantificación de la proteinuria: en orina de 24 h o, si no es posible, en orina de una micción preferiblemente en la primera orina de la mañana (realizar índice Prot/Cr).

Análisis de sangre. Se debe realizar un hemograma y bioquímica con función renal (creatinina y urea), electrolitos, colesterol, triglicéridos, proteínas totales y albúmina. Si se desea una estimación más precisa del filtrado glomerular se puede calcular el aclaramiento de creatinina con la orina de 24 h.

Estudio inmunológico. Si no se encuentra una causa obvia de la proteinuria se deben descartar enfermedades reumatológicas midiendo anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), anticuerpos antimembrana basal glomerular, niveles del factor C3 y C4 del complemento, inmunoglobulinas, ASLO y la velocidad de sedimentación eritrocitaria.

Estudio de infecciones se deben descartar los virus de la hepatitis B y C y el VIH en función de los datos clínicos.

Otros estudios de laboratorio estarán basados en la clínica.

3.4.5.2. Estudios de imagen

Ecografía renal. Se debe realizar en todos los pacientes con sospecha de afectación estructural renal, no es invasivo y descarta alteraciones como la presencia de dilataciones, asimetrías renales, obstrucción o algunas cicatrices. Además, aporta información para una posible biopsia, ya que está contraindicada en un riñón único y en riñones pequeños cicatriciales. La ecografía Doppler puede detectar compresión de la vena renal o trombosis.

Gammagrafía renal con tecnecio99 (DMSA): es el estudio de elección para valorar la presencia

de cicatrices renales y valorar la función renal diferencial.

Biopsia renal

No se realiza de manera rutinaria. Normalmente se reserva a:

- Pacientes asintomáticos si:
 - La proteinuria es $\geq 500 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ o $\geq 0,5 \text{ mg}$ durante 6-12 meses¹³.
 - La proteinuria significativa es persistente con un sedimento activo.
 - Si hay signos de progresión de enfermedad renal.
- Pacientes sintomáticos si:
 - Existen signos y síntomas sugestivos de vasculitis.
 - Si hay hematuria macroscópica persistente.
 - Asocia hipertensión arterial.
 - Asocia hipocomplementemia.
 - Asocia afectación de la función renal.

4. TRATAMIENTO

El tratamiento de la proteinuria es el de la enfermedad de base si lo tiene, incluido el tratamiento inmunosupresor en los casos indicados.

Tratamiento no inmunológico antiproteinúrico: los estudios en adultos han mostrado una

mejoría en la supervivencia de la función renal con la reducción de la proteinuria mediante antagonistas de la angiotensina, fundamentalmente inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o bloqueantes del receptor de angiotensina II (ARA II).

En niños los datos observacionales han encontrado una reducción de la proteinuria con los mismos tratamientos, si bien no hay datos sobre su repercusión en el pronóstico a largo plazo^{6,14,15}.

- IECA: el más utilizado es Enalapril a dosis entre 0,2-0,6 mg/kg/día, comenzando con las dosis más bajas y valorando respuesta y efectos secundarios.
- ARA II: en dosis entre 0,4 y 1 mg/kg/día (máximo 50 mg/día).
- En ocasiones se puede combinar con diuréticos antagonistas de la aldosterona, lo que aumenta el efecto antiproteinúrico, aunque puede aumentar la hiperkaliemia y la ginecomastia.

En todos ellos es fundamental controlar la función renal y valorar el riesgo de hiperkaliemia. No se recomiendan si el filtrado glomerular es $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

5. CONCLUSIONES

En niños se considera normal una excreción de proteínas en orina $<4 \text{ mg/m}^2/\text{h}$ o $<100 \text{ mg/m}^2/\text{día}$. Se considera proteinuria en rango nefrótico una proteinuria $>1 \text{ g/m}^2/\text{día}$ o $>40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$ y siempre es indicativa de enfermedad renal.

Los mecanismos implicados en el aumento de excreción de proteínas son el aumento de la filtración de proteínas, la disminución de la absorción o la sobrecarga de proteínas.

El test más utilizado para buscar proteinuria es la tira reactiva que mide la concentración de albúmina por un método colorimétrico. No detecta proteínas de bajo peso molecular.

En los niños con tira reactiva positiva a proteínas debe cuantificarse su excreción mediante orina de 24 h o calculando el índice Prot/Cr, preferiblemente en la primera orina de la mañana.

El significado clínico de la proteinuria es muy amplio. Puede darse en patologías severas o ser benigna. La proteinuria puede ser transitoria, ortostática o persistente. Solo la persistente tiene un riesgo alto de enfermedad renal.

El proceso diagnóstico comienza con una historia clínica y examen físico exhaustivo. Los exámenes posteriores se basan en las manifestaciones clínicas acompañantes.

El diagnóstico precoz permite un tratamiento temprano de la nefropatía subyacente evitando complicaciones renales y cardiovasculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ardissino G, Testa S, Daccò V, Viganò S, Taioli E, Claris-Appiani An, *et al.* Proteinuria as a predictor of disease progression in children with hypodysplastic nephropathy. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(2):172-7.
2. Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemley KV, Eddy A, Ingelfinger J. Evaluation and management of

- proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination (PA-RADE). *Pediatrics*. 2000 Jun 105(6):1242-9.
3. Larkins NG, Teixeira-Pinto A, Craig JC. A narrative review of proteinuria and albuminuria as clinical biomarkers in children. *J Paediatr Child Health*. 2018 Nov 9.
 4. Myers BD, Guasch A. Mechanism of proteinuria in nephrotic human. *Pediatr Nephrol*. 1994;8:107-12.
 5. Oh J, Reiser J, Mundel P. Dynamic (re)organization of the podocyte actin cytoskeleton in the nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2004;19(2):130-7.
 6. Fathallah-Shaykh SA. Proteinuria and progression of pediatric chronic kidney disease: lessons from recent clinical studies. *Pediatr Nephrol*. 2017;32:743e51.
 7. Leung AK, Wong AH. Proteinuria in children. *Am Fam Physician*. 2010 Sep 15;82(6):645-51.
 8. Wingo CS, Clapp WL. Proteinuria: potential causes and approach to evaluation. *Am J Med Sci*. 2000 Sep;320(3):188-94.
 9. Leung AK, Wong AH, Barg SS. Proteinuria in Children: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician*. 2017 Feb 15;95(4):248-54.
 10. Chang-Chien C, Chuang GT, Tsai IJ, Chiang BL, Yang YH. A large retrospective review of persistent proteinuria in children. *J Formos Med Assoc*. 2018 Aug;117(8):711-9.
 11. Aguirre Meñica M, Oliveros Pérez R. Protocolo de estudio de la proteinuria. En: *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Aula Médica; 2006. p. 425-33.
 12. Kashif W, Siddiqi N, Dincer AP, Dincer HE, Hirsch S. Proteinuria: how to evaluate an important finding. *Cleve Clin J Med*. 2003 Jun 70(6):535-7, 541-4, 546-547.
 13. Hama T, Nakanishi K, Shima Y, Mukaiyama H, Togawa H, Tanaka R, *et al*. Renal biopsy criterion in children with asymptomatic constant isolated proteinuria. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Aug 27(8):3186-90.
 14. Proesmans W, Van Dyck M. Enalapril in children with Alport syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2004;19(3):271-5.
 15. Webb NJ, Lam C, Shahinfar S, Strehlau J, Wells TG, Gleim GW, *et al*. Efficacy and safety of losartan in children with Alport syndrome- results from a subgroup analysis of a prospective, randomized placebo or amlodipine-controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(8):2521.