

## XXII CONGRESO NACIONAL DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

### Curso precongreso: semiología nefrológica

Oviedo, 1-4 de noviembre de 2006

## Proteinuria

M. ANTÓN GAMERO

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

### INTRODUCCIÓN

La proteinuria, considerada clásicamente un marcador de lesión renal, es a la vez causa de daño renal progresivo. La prevalencia de la proteinuria en niños en una determinación aislada alcanza el 5-15%. Sin embargo, solo en el 0,1% persistirá en, al menos, cuatro determinaciones.

La cuantificación de la proteinuria facilita el diagnóstico de la enfermedad renal, permite establecer un pronóstico según el grado y persistencia de la misma e iniciar precozmente y controlar el tratamiento renoprotector con el objetivo de entretener la progresión de la enfermedad renal<sup>(1)</sup>.

### DEFINICIÓN

Se considera proteinuria fisiológica en niños a aquella inferior a 100 mg/m<sup>2</sup>/día o 4 mg/m<sup>2</sup>/hora en orina de 24 horas e inferior a un cociente proteínas/creatinina de 0,2 mg/mg en mayores de 2 años y de 0,5 mg/mg en menores de 2 años<sup>(2)</sup>.

Según su persistencia en el tiempo se puede distinguir la proteinuria transitoria, aquella que se presenta con el ejercicio intenso o la fiebre; proteinuria intermitente u ortostática, condición benigna en la que solo aparece proteinuria en ortostatismo; y proteinuria persistente, generalmente reflejo de un daño renal.

### FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos fisiopatológicos de la proteinuria incluyen la alteración de la barrera capilar glomerular, alteraciones del epitelio tubular, alteraciones hemodinámicas del flujo glomerular, sobrecarga filtrada y aumento de la secreción de proteínas de las células epiteliales del asa de Henle<sup>(3)</sup>.

### MÉTODOS DE DETECCIÓN

En la práctica clínica disponemos de varios métodos para la determinación de proteínas en la orina<sup>(4)</sup>.

El método más extendido, sencillo y asequible es la *tira reactiva de orina*. Permite una valoración semicuantitativa de la proteinuria mediante la utilización de un reactivo colorimétrico que vira del verde claro al verde oscuro al unirse a las proteínas, reflejando, así, concentraciones crecientes de las mismas. Detecta fundamentalmente albúmina. Tiene elevada especificidad, pero es menos sensible que los métodos cuantitativos. Sus principales limitaciones son los falsos negativos en orinas muy diluidas y falsos positivos en orinas muy concentradas, con pH alcalino o tras el uso de desinfectantes. Es útil como método de *screening* de enfermedad renal aunque la proteinuria debe confirmarse mediante métodos cuantitativos.

Otro método semicuantitativo, más en desuso, es el *turbidométrico* basado en el principio de insolubilidad de las

proteínas a pH ácido. Detecta también otras proteínas séricas y sus falsos positivos son principalmente secundarios a orinas con contrastes radiológicos y fármacos.

Tras la detección de proteinuria mediante métodos de *screening* y para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal, son necesarios métodos cuantitativos de medición de la proteinuria. La cuantificación de las proteínas urinarias se realiza en el laboratorio mediante métodos colorimétricos y de radioinmunoensayo, mientras que la inmunoelectroforesis y la medición directa se realizan solamente para la determinación de algunos tipos de proteínas.

El *gold standard* para la cuantificación de la proteinuria es su *determinación en orina de 24 horas* ya que la excreción urinaria de proteínas tiene una gran variabilidad intraindividual influenciada por la diuresis, grado de actividad física, ingesta y otros factores no bien conocidos. Sin embargo, resulta un método engorroso y que conlleva con frecuencia errores en la recogida que lo hacen poco fiable. Además, en niños sin control de esfínteres resulta prácticamente imposible de llevar a cabo sin realizar cateterización vesical.

La determinación en orina de micción aislada del *cociente proteínas/creatinina* expresada en mg/mg es un método cuantitativo válido para el diagnóstico y seguimiento de la proteinuria en niños<sup>(5)</sup>. Es preferible que la orina analizada sea la de primera micción de la mañana, pero es válida cualquier otra. Este método basado en la utilización de un cociente evita las variaciones debidas a la concentración urinaria, siempre que se asuma que la excreción de creatinina se mantiene constante para cada edad. Sus limitaciones son aquellos casos de malnutrición con menor excreción urinaria de creatinina y en la insuficiencia renal crónica en que aumenta la secreción tubular de creatinina.

La determinación de la *microalbuminuria en orina de 24 horas* o del *cociente albúmina/creatinina* expresado en mg/g creatinina es un marcador más sensible en aquellos niños con factores de riesgo de daño renal<sup>(6)</sup>.

Cualquiera de estos métodos ha de ser interpretado en función de la situación clínica del paciente.

## PROTEINURIA DE BAJO PESO MOLECULAR

El tipo de proteinuria depende de la alteración de la permeabilidad selectiva de la membrana capilar glomerular,

apareciendo, así, proteínas de alto o bajo peso molecular que determinan la selectividad de la proteinuria. Las proteínas de bajo peso molecular (inferior a 40.000 Da) son filtradas por el glomérulo y reabsorbidas en el túbulo proximal por endocitosis, donde son degradadas en el interior de los lisosomas. En las enfermedades túbulointersticiales puede aparecer proteinuria tubular o de bajo peso molecular. Para su diagnóstico estas proteínas ( $\beta_2$  microglobulina,  $\alpha_1$  microglobulina, N-acetil glucosaminidasa) tienen que ser cuantificadas específicamente.

## ¿CUÁNDO DETERMINAR LA PROTEINURIA?

La proteinuria debe ser determinada en niños con hematuria, hipertensión, insuficiencia renal, alteraciones ecográficas renales o con factores de riesgo de desarrollo de lesión renal (diabetes mellitus)<sup>(6)</sup>.

En algunos países se aconseja realizar *screening* de proteinuria en niños sanos anualmente (Japón) o antes de iniciar la escolarización y en la adolescencia (Estados Unidos). En nuestro país el *screening* de proteinuria no se incluye habitualmente en los controles del niño sano.

## ¿QUÉ EXÁMENES COMPLEMENTARIOS REALIZAR ANTE UNA PROTEINURIA?

Una vez confirmada la proteinuria persistente y tras una anamnesis y exploración física detallada que orienten a una enfermedad renal han de realizarse exámenes complementarios<sup>(7)</sup>. El estudio básico inicial incluye el de la función renal glomerular y tubular, inmunológico y ecografía renal. La biopsia renal se realizará, en general, en aquellos casos de proteinuria sintomática, deterioro de la función renal, hipocomplementemia o sospecha de enfermedad sistémica.

## TRATAMIENTO

Además del tratamiento específico de la enfermedad causante de la proteinuria, en la última década se ha demostrado un efecto beneficioso del tratamiento con inhibidores

de la enzima convertora de la angiotensina y antagonistas de los receptores de la angiotensina en nefropatías crónicas proteinúricas. El tratamiento combinado de ambos fármacos ofrece resultados prometedores<sup>(8)</sup>.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Redon J. New insights into urinary proteins as markers of cardiovascular risk in hypertension. *J Hypertension* 2006; 24: 447-9.
2. Miltenyi M. Urinary protein excretion in healthy children. *Clin Nephrol* 1979; 12: 216-21.
3. Kallen RJ, Arnold WC. Proteinuria. *E medicine*. May 25, 2006 on line en: <http://www.emedicine.com/ped/topic3048.htm>
4. Bergstein JM. A practical approach to proteinuria. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 697-700.
5. Price CP, Newall RG, Boyd JC. Use of protein:creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review. *Clinical Chemistry* 2005; 51: 1577-86.
6. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification.
7. Aguirre Meñica M, Oliveros Pérez R. Protocolo de estudio de la proteinuria. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B eds. *Nefrología pediátrica* 2ª edición. Madrid: Grupo Aula Medica; 2006. p. 425-33.
8. Songa JH, Chab SH, Hongc SB, Kimd DH. Dual blockade of the renin-angiotensin system with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers in chronic kidney disease. *J Hypertension* 2006; 24 (S1): S101-S106.